

УДК 616.33-002.2-008.14-022

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ НА
СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА АКТИВНЫХ И НЕАКТИВНЫХ ФОРМ
ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, СТРАДАЮЩИХ И НЕ
СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАПОРАМИ**

И.Н. Шухтина *, А.А. Авраменко **

***ГП «Украинский НИИ медицины транспорта», Одесса**

****Черноморский национальный университет имени Петра Могилы,**

Николаев

(Украина)

aaahelic@gmail.com

Abstract

The frequency of detection and the degree of colonization of the gastric mucosa by the active and inactive form of *Helicobacter pylori* infection was analyzed in 50 patients with chronic non-atrophic gastritis, suffering from chronic constipation, and in 50 patients with chronic non-atrophic gastritis, who did not suffer from constipation. In the group of patients suffering from chronic constipation, the frequency of occurrence of the active form of *Helicobacter pylori* infection in different topographic zones of the stomach ranged from 46% to 56% with an average degree of mucosal seeding from 1.12 ± 0.13 (+) to 1.48 ± 0.13 (+), the frequency of occurrence of an inactive form of *Helicobacter pylori* infection in different topographic zones of the stomach ranged from 0% to 48% with an average degree of mucosal colonization from 0 ± 0.0 (+) to 1.30 ± 0.13 (+), while while in the group of patients who did not suffer from chronic

constipation, the frequency of occurrence of an act distinct *Helicobacter pylori* infection in different topographic zones of the stomach ranged from 36% to 52% with an average degree of mucosal seeding from 1.02 ± 0.13 (+) to 1.34 ± 0.13 (+), and the frequency of occurrence of the inactive *Helicobacter pylori* infections in different topographic zones of the stomach ranged from 0% to 58% with an average degree of mucosal seeding from 0 ± 0.0 (+) to 1.56 ± 0.13 (+). In patients of the first group, the frequency of detection of intracellular "depots" of HP infection was 2.3 times higher than in patients of the second group.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, chronic constipation, active and inactive forms of *Helicobacter pylori* infection.

УДК 616.33-002.2-008.14-022

Особливості розподілу концентрації на слизовій шлунка активних і неактивних форм гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний неатрофічний гастрит, які страждають і не страждають на хронічні запори

І.М. Шухтіна , А.О. Авраменко

Резюме

Було проаналізовано частота виявлення і ступінь обсіменіння слизової шлунка активною і неактивною формою гелікобактерної інфекції у 50-ти хворих на хронічний неатрофічний гастрит, які страждають на хронічні запори, і у 50-ти хворих на хронічний неатрофічний гастрит, які на запорами не страждають. У групі хворих, які страждають на хронічні запори, частота виявлення активної форми гелікобактерної інфекції в різних топографічних зонах шлунка коливалася від 46% до 56% при середньому ступені обсіменіння слизової від $1,12 \pm 0,13$ (+) до $1,48 \pm 0,13$

(+), частота виявлення неактивної форми гелікобактерної інфекції у різних топографічних зонах шлунка коливалася від 0% до 48% при середньому ступені обсіменіння слизової від $0 \pm 0,0$ (+) до $1,30 \pm 0,13$ (+), в той час як в групі хворих, які не страждають на хронічні запори, частота виявлення активної форми гелікобактерної інфекції у різних топографічних зонах шлунка коливалася від 36% до 52% при середньому ступені обсіменіння слизової від $1,02 \pm 0,13$ (+) до $1,34 \pm 0,13$ (+), а частота виявлення неактивної форми гелікобактерної інфекції у різних топографічних зонах шлунка коливалася від 0% до 58% при середньому ступені обсіменіння слизової від $0 \pm 0,0$ (+) до $1,56 \pm 0,13$ (+). У пацієнтів першої групи частота виявлення внутрішньоклітинних «депо» НР-інфекції була в 2,3 рази вище, ніж у пацієнтів другої групи.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, хронічні запори, активна і неактивна форми гелікобактерної інфекції.

УДК 616.33-002.2-008.14-022

**Особенности распределения концентрации на слизистой желудка
активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции у больных
хроническим неатрофическим гастритом, страдающих и не
страдающих хроническими запорами**

И.Н. Шухтина, А.А. Авраменко

Резюме

Были проанализированы частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной и неактивной формой хеликобактерной

инфекции у 50-ти больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, и у 50-ти больных хроническим неатрофическим гастритом, которые запорами не страдали. В группе больных, страдающих хроническими запорами, частота встречаемости активной формы хеликобактерной инфекции в разных топографических зонах желудка колебалась от 46% до 56% при средней степени обсеменения слизистой от $1,12 \pm 0,13 (+)$ до $1,48 \pm 0,13 (+)$, частота встречаемости неактивной формы хеликобактерной инфекции в разных топографических зонах желудка колебалась от 0% до 48 % при средней степени обсеменения слизистой от $0 \pm 0,0 (+)$ до $1,30 \pm 0,13 (+)$, в то время как в группе больных, которые не страдали хроническими запорами, частота встречаемости активной формы хеликобактерной инфекции в разных топографических зонах желудка колебалась от 36% до 52 % при средней степени обсеменения слизистой от $1,02 \pm 0,13 (+)$ до $1,34 \pm 0,13 (+)$, а частота встречаемости неактивной формы хеликобактерной инфекции в разных топографических зонах желудка колебалась от 0% до 58 % при средней степени обсеменения слизистой от $0 \pm 0,0 (+)$ до $1,56 \pm 0,13 (+)$. У пациентов первой группы частота выявления внутриклеточных «депо» НР-инфекции была в 2,3 раза выше, чем у пациентов второй группы.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, хронические запоры, активная и неактивная формы хеликобактерной инфекции.

Введение. Согласно общемировой статистике, в последние десятилетия отмечается значимый рост числа больных, страдающих хроническим запором. Их распространенность составляет от 10 до 50 %

среди взрослого населения развитых стран и до 30 % среди детей в возрасте 6—12 лет, что позволяет расценивать запор как проблему века [9]. Распространенность запора на Земном шаре колеблется от 0,7% до 40%, при этом жители Америки и стран Юго-Восточной Азии страдают им в 2 раза чаще, чем европейцы. Чаще запорами страдают лица старших возрастных групп, преимущественно женщины. [7, 8, 11, 12].

Согласно Римским критериям III пересмотра, для постановки диагноза функционального запора необходимо наличие в течение последних 3 мес (при общей продолжительности жалоб 6 мес) не менее двух из перечисленных ниже симптомов:

- натуживание по меньшей мере в четверти всех актов дефекации;
- твердый или фрагментированный кал по меньшей мере в 25% актов дефекации;
- ощущение неполного опорожнения кишечника после не менее чем 25% актов дефекации;
- ощущение препятствия в аноректальной области не менее чем в 25% актов дефекации;
- необходимость мануальных манипуляций для опорожнения кишечника не менее чем в 25% актов дефекации;
- менее трех актов дефекации в неделю;
- жидкий кал только после приема слабительных.

В Римских критериях IV пересмотра указанные признаки функционального запора оставлены практически без изменений, лишь добавлено, что при оценке консистенции кала (2-й признак) следует ориентироваться на Бристольскую шкалу формы кала (Bristol Stool Form Scale), в которой запору соответствуют 1-й и 2-й типы консистенции кала («отдельные твердые комочки кала в виде орешков» и «кал нормальной формы, но с твердыми комочками») [5, 10].

Однако процесс пищеварения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) является процессом последовательным, который формирует протеолитический каскад, в котором задействованы все органы ЖКТ [3]. С этой позиции проблемы толстого кишечника не могут быть оторваны от проблем желудка, откуда и начинается активный протеолитический каскад. Открытие в 1983 году австралийскими учёными Б.Маршаллом и Дж. Уоренном бактерии, названной в дальнейшем *Helicobacter pylori* (НР), произвело революцию в понимании этиологии и патогенеза хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка [2]. Влияние НР на процесс пищеварения в желудке зависит от наличия и концентрации активных форм бактерий на слизистой данного органа [2,3]. В доступной нам литературе отсутствуют данные по концентрации активных и неактивных форм НР-инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, что и стало поводом для проведения нашей работы.

Цель исследования. Изучить особенности распределения концентрации на слизистой желудка активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих и не страдающих хроническими запорами.

Материалы и методы исследования. На базах клинического отдела проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы (г. Николаев) и ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» было комплексно обследовано 100 больных хроническим неатрофическим гастритом. Первую группу составили 50 больных, страдающих хроническими запорами, вторую – 50 больных, которые запорами не страдали. Возраст пациентов колебался от 18-ти до 72-х лет (средний

возраст составил $40,27 \pm 1,08$ года). Мужчин было 40 человек (40%), женщин – 60 человек (60%).

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (2013 г.), а также приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Комплексное обследование включало: пошаговую внутрижелудочную рН – метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР: тест на уреазную активность и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков, материал для которых брался во время проведения эндоскопии из 4-х топографических зон: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, которая позволяет определять и наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции, а также гистологические исследования слизистой желудка, материал для которых брался из тех же зон, по общепринятой методике с учётом последних классификаций [1,6]. Для просчёта среднего уровня кислотности использовались условные единицы (УЕ)[2].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза больным проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Полученные данные были обработаны статистически с помощью t- критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m).

Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследований и их обсуждение. Данные, полученные при проведении рН-метрии, отражены в **таблице 1**.

Таблица 1

Уровень кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, и у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые запорами не страдают

Уровень кислотности	Частота выявленных различных уровней кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, и у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые запорами не страдают			
	1-я группа		2-я группа	
	Количество человек (n = 50)	%	Количество человек (n = 50)	%
Гиперацидность выраженная	8	16	6	12
Гиперацидность умеренная	2	4	6	12
Нормацидность	17	34	15	30
Гипоацидность умеренная	8	16	9	18
Гипоацидность выраженная	14	28	14	28
Анацидность	1	2	0	0

Примечания: n - количество исследований

При сравнительном анализе уровня кислотности по группам в 1-ой группе кислотность составила $11,12 \pm 0,79$ УЕ, во 2-ой - $11,42 \pm 0,69$ УЕ, что соответствовало базальной нормацидности минимальной в обеих группах без достоверных ($p > 0,05$) различий.

При проведении ЭГДС у пациентов 1-ой группы активный язвенный процесс был выявлен у 3-х (6%) пациентов в двенадцатиперстной кишке и у 1-го (2%) – в желудке; у 5-ти (10%) пациентов имелись проявления

перенесенных в прошлом язв луковицы двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. У 3-х пациентов (6%) в полости желудка было обнаружено присутствие желчи.

При проведении ЭГДС у пациентов 2-ой группы у 2-х (4%) пациентов в двенадцатиперстной кишке и у 1-го (2%) – в желудке был выявлен активный язвенный процесс, у 2-х (4%) пациентов было выявлено эрозивно-язвенное повреждение слизистой луковицы двенадцатиперстной кишки; у 9-ти (18%) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язв луковицы двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. У 6-ти пациентов (12%) в полости желудка было обнаружено присутствие желчи.

При анализе данных гистологических исследований у всех больных в 100% случаев было подтверждено наличие хронического неатрофического гастрита как в активной, так и в неактивной стадии разной степени выраженности.

Данные по выявлению и степени обсеменения слизистой желудка активной и неактивной формами НР-инфекции по топографическим зонам желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, представлены в **таблицах 2, 3**.

Таблица 2

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной формой НР - инфекции по топографически зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами (n = 50)

Топографические зоны желудка	Частота выявления, %	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка (+) / (M±m)
-------------------------------------	-----------------------------	--

1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	26 (52%)	1,28 ± 0,13
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	23 (46%)	1,12 ± 0,13
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	28 (56%)	1,40 ± 0,13
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	26 (52%)	1,48 ± 0,13

Примечания: n - количество исследований

Таблица 3

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка неактивной формой НР - инфекции по топографически зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами (n = 50)

Топографические зоны желудка	Частота выявления, %	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка (+) / (M±m)
1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	0 (0%)	0 ± 0,0
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	1 (2%)	0,06 ± 0,09
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	22 (44%)	1,12 ± 0,13
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	24 (48%)	1,30 ± 0,13

Примечания: n - количество исследований

Данные по выявлению и степени обсеменения слизистой желудка активной и неактивной формами НР-инфекции по топографическим зонам желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые не страдают хроническими запорами, представлены в **таблицах 4, 5.**

Таблица 4

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной формой НР - инфекции по топографически зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые не страдают хроническими запорами (n = 50)

Топографические зоны желудка	Частота выявления, %	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка (+) / (M±m)
1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	19 (38%)	1,02 ± 0,13
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	19 (38%)	1,04 ± 0,13
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	18 (36%)	1,08 ± 0,13
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	26 (52%)	1,34 ± 0,13

Примечания: n - количество исследований

Таблица 5

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка неактивной формой НР - инфекции по топографически зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые не страдают хроническими запорами (n = 50)

Топографические зоны желудка	Частота выявления, %	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка (+) / (M±m)
1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	0 (0%)	0 ± 0,0
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	0 (0%)	0 ± 0,0

3.Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	29 (58%)	1,56 ± 0,13
4.Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	18 (36%)	1,02 ± 0,13

Примечания: n - количество исследований

При сравнительном анализе данных по средней степени обсеменения активной формой НР-инфекцией слизистой желудка по топографическим зонам у обследованных больных 1-ой группы степень обсеменения была достоверно выше в теле желудка по большой кривизне, чем у пациентов 2-ой группы ($p < 0,05$), в то время как при сравнительном анализе данных по средней степени обсеменения неактивной формой НР-инфекцией слизистой желудка по топографическим зонам у больных 2-ой группы степень обсеменения была достоверно выше на слизистой в теле желудка по большой кривизне, чем у пациентов 1-ой группы ($p < 0,05$).

При анализе данных по выявлению внутриклеточных «депо» НР-инфекции было выяснено, что у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, частота выявления «депо» составила 28 (56%) случаев, а у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые не страдали хроническими запорами, частота выявления «депо» составила 12 (24%) случаев, то есть в 2,3 раза больше.

Данные результаты объяснимы с точки зрения влияния активной формы НР-инфекции на процесс пищеварения и топографии расположения желёз слизистой желудка, в состав которой входят париетальные клетки. Активные формы НР-инфекции выделяют большое количество цитотоксинов, которые крайне негативно влияют на весь процесс пищеварения, и, следовательно, на весь организм (чем выше концентрация НР, тем более выражено его негативное воздействие) [2,3]. Концентрация париетальных желёз наибольшая именно в слизистой тела желудка и при

третьей стадии развития хронического неатрофического гастрита НР-инфекция максимально концентрируется именно в этой зоне [3], очень часто формируя именно здесь внутриклеточное «депо» НР [4]. Наличие у больных хроническим неактивным гастритом, страдающих хроническим запором, большего в 2,3 раза числа внутриклеточного «депо» НР, чем у пациентов, не страдающих запорами, свидетельствует о более длительном и более распространённом процессе патологического влияния НР-инфекции на процесс пищеварения, в который вовлечён и кишечник.

Выводы и перспективы дальнейших исследований.

1. У больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, степень обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекции достоверно выше в теле желудка по большой кривизне, чем у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые запорами не страдают.

2. Частота выявления внутриклеточных «депо» НР-инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих хроническими запорами, в 2,3 раза выше, чем у больных хроническим неатрофическим гастритом, которые запорами не страдают, что свидетельствует о более длительном и более распространённом процессе патологического влияния НР-инфекции на процесс пищеварения, в который вовлечён и кишечник.

Перспективой дальнейших исследований является изучение достоверности разных способов тестирования НР-инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом, страдающих и не страдающих хроническими запорами.

References

1. Avramenko AA. Dostovernost stul-testa pri testirovanii bolnykh khronicheskim khelikobakteriozom pri nalichii aktivnykh i neaktivnykh

- form khelikobakternoy infektsii na slizistoy obolochke zheludka. *Suchasna gastroenterologiya*. 2014; 3 (77): 22–6. [Russian].
2. Avramenko AA, Gozhenko AI, editors. *Helikobakterioz*. Nikolaev: «Xpress poligrafiya», 2007. 336 s. [Russian].
 3. Avramenko AA, Gozhenko AI, Goydyk VS, editors. *Yazvennaya bolezni (ocherki klinicheskoy patofiziologii)*. Odessa : OOO «RA «ART-V», 2008. 304 s. [Russian].
 4. Avramenko AA, Shuhtina IN. Chastota vyyavleniya vnutrikletochnyh depo helikobakternoj infekcii u bolnyh hronicheskim helikobakteriozom pri ih planovom testirovanii (rezultaty 529 issledovaniy). *Zagalna patologiya ta patologichna fiziologiya*. 2012, T.7, 3: 124 - 127. [Russian].
 5. Ivashkin VT, Maev IV, Sheptulin AA, Truhmanov AS, Poluektova EA, Baranskaya EK, Shifrin OS, Lapina TL, Osipenko MF, Simanenkov VI, Hlynov IB. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy asociacii po diagnostike i lecheniyu vzroslyh pacientov s hronicheskim zaporom. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2017, 27(3): 75-83. [Russian].
 6. Kimakovich VY, Nikishaev VI, editors. *Yendoskopiya travnogo kanalu. Norma, patologiya, suchasni klasifikatsiyi*. Lviv: Vidavnitstvo Meditsina Svitu, 2008. 208 s., il. 4. [Ukrainian].
 7. Minushkin ON. Hronicheskij zapor (opredelenie, epidemiologiya, diagnostika): sovremennaya medikamentoznaya terapiya. *Medicinskij sovet*. 2015; 13: 100-105. [Russian].
 8. Osadchuk MA, Balashov DV, Osadchuk MM. Zapor v poliklinicheskoy praktike. *Poliklinika*. 2015, 1: 91-94. [Russian].
 9. Uspenskij YuP, Balukova EV, Baryshnikova NV. Hronicheskij zapor, asociirovannyj s metabolicheskimi narusheniyami: osobennosti lecheniya. *Suchasna gastroenterologiya*. 2010, 5(2): 81-88. [Russian].

10. Lacy B. E., Mearin F., Lin Chang et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150(6):1393-407.
11. Mugie S.M, Benninga M.A, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25:3–18.
12. Wald A et al. The BI Omnibus study an international survey of community prevalence of constipation and laxative use in adults. *Gastroenterology.* 2006, 130: 508.