

А.А. Авраменко (Николаев)

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ПРИЁМА БЛОКАТОРОВ H_2 -ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА СТЕПЕНЬ ОБСЕМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза

Черноморского национального университет имени Петра Могилы,

[<aaahelic@gmail.com>](mailto:aaahelic@gmail.com)

Была проанализирована степень обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией у 28-ми пациентов хроническим неатрофическим гастритом, которые регулярно принимали блокаторы H_2 – гистаминовых рецепторов в течение от 2-х до 7-ми лет по сравнению со степенью обсеменения слизистой желудка у 30-ти пациентов, которые никогда их не употребляли. Было выяснено, что степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией у пациентов контрольной группы был достоверно ($p < 0,05$) ниже во всех топографических зонах.

Ключевые слова: *хронический неатрофический гастрит, хеликобактерная инфекция, блокаторы H_2 – гистаминовых рецепторов.*

Открытие *Helicobacter pylori* (НР) в 1983 году австралийскими учёными Б. Маршаллом и Дж. Р. Уоренном изменило взгляды на этиологию таких заболеваний как хронический гастрит типа В (хронический неатрофический гастрит), язвенная болезнь, рак желудка и MALT-лимфома [6]. До этого открытия считалось, что язвенная болезнь формируется вследствие повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки кислотно-пептическим фактором, что послужило поводом для создания различных групп препаратов, влияющих на кислотообразующую функцию париетальной клетки – M_1 -холинолитиков, блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы (ИПП). И хотя согласно Маастрихтскому консенсусу всех созывов (последний 5-ый Маастрихтский консенсус был принят в 2015 году (г. Флоренция) для лечения

хронического хеликобактериоза рекомендуется применение квадротерапии, в состав которой, помимо ИПП и 2-х антибиотиков, входит препарат висмута – Де-нол [9,13], в широком применении всё равно остаются блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов [4,5,10,12]. В доступной нам литературе нет информации о влиянии данной группы препаратов на степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией, что стало поводом для проведения наших исследований.

Цель исследования.

Определить влияние длительного применения блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов на степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией у больных хроническим неатрофическим гастритом.

Материалы и методы.

На базе клинического отдела проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы было комплексно обследовано 28 больных хроническим неатрофическим гастритом (основная группа), которые регулярно принимали блокаторы H_2 – гистаминовых рецепторов в течение от 2-х до 7-ми лет, и 30 пациентов (контрольная группа), которые никогда их не употребляли. Возраст пациентов колебался от 25-ти до 58-ми года (средний возраст составил $33,2 \pm 1,23$ года); лиц мужского пола было 37 (53,5%), женского - 21 (46,5 %).

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 [1,7,11].

Последовательность обследования: сначала 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.

Обсуждение результатов исследований.

Данные, полученные при проведении рН-метрии, отражены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень кислотности у пациентов основной и контрольной группы

Уровень кислотности	Группа пациентов, регулярно принимающих блокаторы H_2 – гистаминовых рецепторов (n = 28)		Группа пациентов, которые никогда не принимали блокаторы H_2 – гистаминовых рецепторов (n = 30)	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Гиперацидность выраженная	1	3,6	1	3,3
Гиперацидность умеренная	3	10,7	2	6,7
Нормацидность	10	35,7	12	40
Гипоацидность умеренная	7	25	8	26,7
Гипоацидность выраженная	7	25	7	23,3
Анацидность	0	0	0	0

При проведении ЭГДС активный язвенный процесс не был выявлен как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке, однако у 5-ти (8,6%) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язв луковицы двенадцатиперстной

кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. 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.

При тестировании на НР хеликобактерная инфекция была выявлена в 100% случаев. Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом отражены в таблице 2.

Таблица 2

Степень обсеменения слизистой желудка НР - инфекцией по топографическим зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом основной и контрольной группы

Группы	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка (+) / (M ± m)	
	Антральный отдел	Тело желудка
Основная группа (n = 28)	а) 2,95 ± 0,28; б) 2,98 ± 0,28.	а) 2,91 ± 0,28; б) 2,98 ± 0,28.
Контрольная группа (n = 30)	а) 2,05 ± 0,25; б) 1,97 ± 0,25.	а) 2,13 ± 0,25; б) 2,21 ± 0,25.

Примечание: n - количество исследований, а) - большая кривизна, б) - малая кривизна.

При сравнительном анализе данных по средней степени обсеменения НР-инфекцией слизистой желудка по аналогичным топографическим зонам у пациентов основной и контрольной групп была выявлена достоверно ($p < 0,05$) более высокая степень обсеменения слизистой желудка у пациентов основной группы во всех зонах.

Данные результаты объяснимы с точки зрения влияния H_2 –гистаминовых рецепторов на париетальную клетку (ПК) и закономерностей взаимодействия макроорганизма - организма человека и микроорганизма – НР-инфекции.

Как известно, на париетальной клетке существует три рецептора, через которых идёт регуляция выработки соляной кислоты: гистаминовый, гастриновый и ацетилхолиновый. В отличие от ИПП, которые ингибируют выработку соляной

кислоты, блокируя H^+/K^+ -АТФазу и не влияя на рецепторы ПК, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов влияют только на гистаминовый рецептор, что приводит к снижению выработки соляной кислоты на 70% в отличие от ИПП, которые блокируют данную выработку почти на 100% [2,8]. Взаимодействие человеческого организма и НР-инфекции основано на влиянии защитных свойств организма на НР и способах противодействия бактерии этим защитным свойствам. Защитными факторами человеческого организма является действие на НР-инфекцию иммунной системы и соляной кислоты. Однако НР имеет свои защитные механизмы: бактерия вырабатывает большое количество факторов антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы и каталазы, которые нейтрализуют антибактериальное действие нейтрофилов, а соляная кислота нейтрализуется за счёт аммиака, который образуется из пищевой мочевины под воздействием фермента уреазы, продуцируемого НР [2, 3]. Борьба с факторами защиты забирает приблизительно 2/3 энергетических запасов бактерии, в то время как на поддержание жизнедеятельности, в том числе и на размножение - 1/3 [3]. При неполном снижении уровня продукции соляной кислоты под воздействием блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов энергетические затраты на борьбу с ней – снижаются и бактерия получает больше энергии для размножения, что подтверждается и результатами наших исследований.

Выводы.

1. Монотерапия хронического неатрофического гастрита блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов приводит к увеличению степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией.

2. Данный факт требует обязательного параллельного применения с блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов антибактериальных средств – коллоидного висмута субцитрата и антибиотиков.

R e f e r e n c e s

1. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой желудка // Сучасна гастроентерологія. – 2014. - № 3 (77) . – С. 22 – 26.

2. Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. – Одесса, ЧП «ФОТОСИНТЕТИКА», 2004. – 324 с.
3. Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.
4. Алексеенко С.А., Логинов А.Ф., Максимова И.Д. Использование малых доз H₂-блокаторов III поколения в лечении диспепсии // Consilium-Medicum. – 2005. – Т 7, № 2. – С. 9-14.
5. Бордин Д.С., Хатьков И.Е., Черноусова Е.А., Янова О.Б., Березина О.И. Влияние парентеральных форм омепразола, рабепразола и фамотидина на внутрижелудочный pH // Лечащий Врач. - 2014. - № 12. - С. 87–91.
6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003.- 412с.
7. Патент на корисну модель 17723 Україна, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. - № u 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. – 4 с.
8. Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? – Киев, 1997. – 158 с.
9. Харченко Н.В., Ткач С.М. Гастроэнтерология в вопросах и ответах (практикум врача). – К.: ООО «Доктор-Медиа-Групп», 2016. – 36 с.
10. Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Алехин С.М., Зорина М.С. Суточное мониторирование интрагастрального pH у больных ЯБДК и сравнительная эффективность антисекреторного действия кваматела при различных способах введения // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т.18, №15. – С.5-9.
11. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / В. Й. Кімакович, В. І. Нікішаєв, І. М. Тумак [та інш.] / за ред. В. Й. Кімаковича і В. І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл.
12. Inauen W., Emde C., Weber B. Effects of ranitidine and cisapride on acid reflux and oesophageal motility in patients with reflux oesophagitis: a 24 hour ambulatory combined pH and manometry study // Gut. – 1993. - N 34(8). - P. 1025–1031.
13. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A. T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Rugge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report// Gut. – 2016/doi:10.1136/gutjnl-2016-312288.

ВПЛИВ СИСТЕМАТИЧНОГО ПРИЙОМУ БЛОКАТОРІВ H₂-ГІСТАМІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ
НА СТУПІНЬ ОБСІМЕНІННЯ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА ГЕЛІКОБАКТЕРНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ У
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

А.О. Авраменко

Було проаналізовано ступінь обсіменіння слизової шлунка гелікобактерною інфекцією у 28-ми пацієнтів хронічним неатрофічним гастритом, які регулярно використовували блокатори H₂ - гістамінових рецепторів протягом від 2-х до 7-ми років у порівнянні зі ступенем обсіменіння слизової шлунка у 30-ти пацієнтів, які ніколи їх не вживали. Було з'ясовано, що ступінь обсіменіння слизової шлунка HP-інфекцією у пацієнтів контрольної групи був достовірно ($p < 0,05$) нижче у всіх топографічних зонах.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, гелікобактерна інфекція, блокатори H₂ - гістамінових рецепторів.

INFLUENCE OF THE SYSTEMATIC ADMINISTRATION OF BLOCKERS OF H₂-HISTAMIN
RECEPTORS ON THE DEGREE OF OCCURRENCE OF THE MUCOUS STOMACH BY
HELIKOBACTER INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC NONATROPHIC GASTRITIS

A.A. Avramenko

The degree of colonization of the gastric mucosa by Helicobacter pylori infection was analyzed in 28 patients with chronic non-atrophic gastritis who regularly took H₂-histamine receptor blockers for 2 to 7 years compared with the degree of colonization of the gastric mucosa in 30 patients who Never used them. It was found that the degree of colonization of the gastric mucosa with HP infection in the control group was significantly ($p < 0.05$) lower in all topographic areas.

Key words: chronic nonatrophic gastritis, Helicobacter pylori infection, H₂ blockers - histamine receptors.

Сведения об авторе:

1. Авраменко Анатолий Александрович: член-корреспондент АНС Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры олимпийского и профессионального спорта, заведующий проблемной лабораторией по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы; врач - гастроэнтеролог, эндоскопист высшей категории Центра прогрессивной медицины и реабилитации «Rea⁺Med» (г. Николаев).

Адрес для переписки:

д.мед.н. Авраменко А.А.

улица Чкалова, дом 118, квартира 4

г. Николаев

Украина

54003

д.т. (0512) 55 - 64 - 14

моб.тел. 097 - 63 - 71 – 807

066 - 27 – 41 - 164

E-mail: aaahelic@gmail.com

www.gastrodoc.ho.ua