

А. А. Авраменко

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ УРЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ И УРОВНЯ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ «ДЕПО» ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭРАДИКАЦИИ

Международный классический университет имени Пилипа Орлика, г. Николаев, Украина

Summary. Avramenko A. A. **PATHOGENETIC FEATURES OF CHANGES IN THE UREASE ACTIVITY OF HELICOBACTER INFECTION AND THE LEVEL OF GASTRIC ACIDITY IN PATIENTS WITH INTRACELLULAR "DEPOT" BEFORE AND AFTER ERADICATION.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev; e-mail: aaahelic@gmail.com.* Eradication of *Helicobacter pylori* infection (HP) is a complex process, given the numerous factors that affect its effectiveness. One of the protective properties of HP is its ability to form an intracellular "depot" in the parietal cells of the gastric mucosa, but there is no data on how HP-infection behaves in the presence of such "depots" during the eradication period and how the pH of gastric juice changes at the same time. **Purpose of the study:** to analyze changes in the urease activity of *Helicobacter pylori* infection and the level of acidity of gastric juice in 30 patients with intracellular "depots" before and after eradication. **Contingent and methods.** The examination of the patients was carried out at the Center for Progressive Medicine "Rea + Med" (Nikolaev). Examination methods: clinical and anamnestic, instrumental, histological, bacteriological. **Results.** It was found that after treatment, the level of ammonia during the control HELIK test increased by 4 times due to the release of bacteria from the "depot", which was confirmed by a 6.5-fold increase in the positive results of the stool test, and due to the phenomenon of "rebound" (an increase in acidity immediately after treatment). After 2 weeks, the urease activity of bacteria decreased at the same concentration on the gastric mucosa (stool test was positive) after stabilization of the acidity level at the level of normalcy. **Conclusion.** An increase in the level of ammonia during the HELIK test immediately after the primary eradication with bismuth preparations is a consequence of the release of HP infection from the intracellular "depot" and the phenomenon of "recoil" (an increase in the acidity of gastric juice). A decrease in the level of ammonia 2 weeks after eradication with a retained high concentration of HP infection on the mucous membrane is associated with the stabilization of the acidity level both naturally and due to the active neutralization of hydrochloric acid by bacteria released from the intracellular "depot". Control of the HELIK test and stool-test should be carried out immediately after eradication in order to determine the need to continue treatment using regimens that include not only bismuth preparations, but also antibiotics.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, HELIK-test, stool-test, acidity level of gastric juice, intracellular "depot" of HP-infections.

Реферат. Авраменко А. А. **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ОСОБЕННОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ УРЕАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ И УРОВНЯ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ «ДЕПО» ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭРАДИКАЦИИ.** Проведение эрадикации хеликобактерной инфекции (HP) является сложным процессом, учитывая многочисленные факторы, влияющие на её эффективность.

Одним из защитных свойств НР является её способность формировать внутриклеточное «депо» в париетальных клетках слизистой желудка, однако данные о том, как ведёт себя НР-инфекция при наличии таких «депо» в период проведения эрадикации и как меняется при этом рН желудочного сока – отсутствуют. **Цель исследования:** проанализировать изменения уреазной активности хеликобактерной инфекции и уровня кислотности желудочного сока у 30 больных с внутриклеточными «депо» до и после проведения эрадикации. **Контингент и методы.** Исследование пациентов было проведено на базе Центра прогрессивной медицины «Rea+Med» (г. Николаев). Методы обследования: клинико-anamnestический, инструментальный, гистологический, бактериологический. **Результаты.** Было выяснено, что после лечения уровень аммиака при проведении контрольного ХЕЛИК-теста вырос в 4 раза за счёт выхода бактерий из «депо», что подтверждалось и увеличением в 6,5 раза положительных результатов стул-теста, и за счёт феномена «отдачи» (повышения уровня кислотности сразу после лечения). Через 2 недели уреазная активность бактерий снизилась при той же концентрации их на слизистой желудка (стул-тест был положительный) после стабилизации уровня кислотности на уровне нормальности. **Вывод.** Повышение уровня аммиака при проведении ХЕЛИК-теста сразу после проведения первичной эрадикации препаратами висмута является следствием выхода НР-инфекции из внутриклеточного «депо» и феномена «отдачи» (повышения уровня кислотности желудочного сока). Снижения уровня аммиака через 2 недели после эрадикации при сохранённой высокой концентрации НР-инфекции на слизистой связано со стабилизацией уровня кислотности как естественным путём, так и за счёт активной нейтрализации соляной кислоты бактериями, вышедшими из внутриклеточного «депо». Контроль ХЕЛИК-теста и стул-теста надо проводить сразу после эрадикации с целью определения необходимости продолжения лечения с использованием схем, которые включают не только препараты висмута, но и антибиотики.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, ХЕЛИК-тест, стул-тест, уровень кислотности желудочного сока, внутриклеточные «депо» НР-инфекции.

Реферат. Авраменко А. О. ПАТОГЕНЕТИЧНА ОСОБЛИВІСТЬ ЗМІНИ УРЕАЗНИЙ АКТИВНОСТІ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ І РІВНЯ КИСЛОТНОСТІ ШЛУНКОВОГО СОКУ У ХВОРИХ ІЗ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ «ДЕПО» ДО І ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ЕРАДИКАЦІЇ.

Проведення ерадикації гелікобактерної інфекції (НР) є складним процесом з огляду на численні фактори, що впливають на її ефективність. Одним з захисних властивостей НР є її здатність формувати внутрішньоклітинних «депо» в паріетальних клітинах слизової шлунка, проте дані про те, як поводить себе НР-інфекція при наявності таких «депо» в період проведення ерадикації і як змінюється при цьому рН шлункового соку - відсутні. **Мета дослідження:** проаналізувати зміни уреазної активності гелікобактерної інфекції і рівня кислотності шлункового соку у 30 хворих з внутрішньоклітинними «депо» до і після проведення ерадикації. **Контингент та методи.** Обстеження пацієнтів було проведено на базі Центру прогресивної медицини «Rea + Med» (м. Миколаїв). **Методи обстеження:** клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** Було з'ясовано, що після лікування рівень аміаку при проведенні контрольного ХЕЛІК-тесту виріс в 4 рази за рахунок виходу бактерій з «депо», що підтверджувалося і збільшенням в 6,5 рази позитивних результатів випорожнення-тестів, і за рахунок феномена «віддачі» (підвищення рівня кислотності відразу після лікування). Через 2 тижні уреазна активність бактерій знизилася при тій же концентрації їх на слизовій шлунка (стілець-тест був позитивний) після стабілізації рівня кислотності на рівні нормальності. **Висновок.** Підвищення рівня аміаку при проведенні ХЕЛІК-тесту відразу після проведення первинної ерадикації препаратами вісмуту є наслідком виходу НР-інфекції з внутрішньоклітинного «депо» і феномена «віддачі» (підвищення рівня кислотності шлункового соку). Зниження рівня аміаку через 2 тижні після ерадикації при збереженій високій концентрації НР-інфекції на слизовій пов'язано зі стабілізацією рівня кислотності як природним шляхом, так і за рахунок активної нейтралізації соляної кислоти бактеріями, що вийшли з внутрішньоклітинного «депо». Контроль ХЕЛІК-тесту і випорожнення-тесту треба проводити відразу після ерадикації з метою визначення необхідності продовження лікування з використанням схем, які включають не тільки препарати вісмуту, але й

антибіотики.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, ХЕЛІК-тест, випорожнення-тест, рівень кислотності шлункового соку, внутрішньоклітинні «депо» НР-інфекції.

Вступлення. Проведення ерадикації хеликобактерної інфекції (НР) являється складним процесом, учитывая многочисленные факторы, влияющие на её эффективность [1, 2, 3]. При этом НР проявляет завидную живучесть: даже при её низкой концентрации на слизистой желудка, которая может остаться при неполной эрадикации, бактерия умудряется за счёт феномена «гиперуреазной активности» противостоять феномену «отдачи» - резкому повышению уровня кислотности после проведения эрадикации [4]. Одним из защитных свойств НР является её способность формировать внутриклеточное «депо» в париетальных клетках слизистой желудка [5], однако данные о том, как ведёт себя НР-инфекция при наличии таких «депо» в период проведения эрадикации и как меняется при этом рН желудочного сока - отсутствуют, что и стало поводом для наших исследований.

Цель исследования: проанализировать изменения уреазной активности хеликобактерной инфекции и уровня кислотности желудочного сока у 30 больных с внутриклеточными «депо» до и после проведения эрадикации.

Контингент и методы. Группу, по данным обследования которой проводилось исследование, составили 30 пациентов, у которых при первичном комплексном обследовании были выявлены внутриклеточные «депо» НР-инфекции. Возраст пациентов колебался от 34-х до 57-ми лет, мужчин было 16 (53,3%), женщин - 14 (46,7%). Обследование пациентов было проведено на базе Центра прогрессивной медицины «Rea+Med» (г. Николаев). Методы первичного обследования включали сбор анамнеза, а также комплексное обследование: пошаговую рН-метрию, эзофагогастродуоденоскопию, двойное тестирование на хеликобактерную инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков) с использованием биопатов слизистой из 4-х топографических зон желудка, что позволяло не только выявить НР, но и внутриклеточные «депо» этой инфекции; гистологические исследования слизистой желудка, материал для которых брался из тех же зон по общепринятой методике с учётом последних классификаций [6]. Параллельно всем пациентам до лечения, сразу после лечения и через 2 недели после лечения проводилась диагностика на НР-инфекции с использованием дыхательного теста (ХЕЛІК-тест) и стул-теста в нашей модификации [7, 8]. Для просчёта среднего уровня кислотности использовались условные единицы (УЕ) [9].

Последовательность первичного обследования: после сбора анамнеза больным проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. ХЕЛІК-тест и стул-тест проводились за 2-3 дня до комплексного обследования. Контрольные ХЕЛІК-тест и стул-тест проводились сразу и через 2 недели после проведения эрадикации. Лечение заключалось в 2-х недельном курсе препарата Де-нол (висмута субцитрат) (по 1 таб. х 3 раза в день за 30 минут до еды, 4-я таблетка – перед сном).

Результаты и их обсуждение. При сборе анамнеза у пациентов было выяснено, что 13 (43,3%) из них подвергались длительному (от 5-ти месяцев до 3-х лет) психоэмоциональному стрессу, а 17 (56,7%) – регулярно (от 7-ми месяцев до 4-х лет) принимали ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Данные, полученные при проведении рН-метрии до лечения, сразу после лечения и через 2 недели после окончания антихеликобактерной терапии, отражены в таблице 1.

При сравнительном анализе полученных данных средний уровень кислотности желудочного сока до лечения составил $6,1 \pm 0,43$ УЕ, что соответствовало базальной гипоацидности умеренной минимальной; после лечения - $23,1 \pm 0,37$ УЕ, что соответствовало базальной гиперацидности выраженной абсолютной и было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем до лечения. Через 2 недели после окончания курса лечения средний уровень кислотности составил $14,1 \pm 0,37$ УЕ, что соответствовало базальной нормацидности субтотальной и было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем до начала лечения, и достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем сразу после лечения.

Таблица 1

Уровень кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом до, сразу после окончания и через 2 недели после проведения антихеликобактерной терапии

Уровень кислотности	Частота выявленных различных уровней кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом до, сразу после окончания и через 2 недели после проведения антихеликобактерной терапии					
	до лечения		сразу после лечения		через 2 недели после лечения	
	n = 30	%	n = 30	%	n = 30	%
Гиперацидность выраженная	0	0	14	46,7	0	0
Гиперацидность умеренная	0	0	12	40	2	6,7
Нормацидность	2	6,7	4	13,3	28	93,3
Гипоацидность умеренная	11	36,7	0	0	0	0
Гипоацидность выраженная	17	56,6	0	0	0	0
Анацидность	0	0	0	0	0	0

Примечания: n - количество исследований

При проведении ЭГДС до лечения активный язвенный процесс выявлен не был, у 3-х (10%) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язв луковицы двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации.

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 НР-инфекцией по топографическим зонам желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом до лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной формой НР - инфекции по топографически зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом до лечения (n = 30)

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	10 (33,3%)	1,21 ± 0,11
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	13 (43,3%)	1,53 ± 0,11
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	30 (100%)	2,57 ± 0,11
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	30 (100%)	2,83 ± 0,11

Примечания: n - количество исследований

При анализе полученных данных было выявлено, что концентрация активных форм НР-инфекции достоверно ($p < 0,05$) больше на слизистой тела желудка, чем на слизистой антрального отдела желудка.

Данные по выявлению внутриклеточных «депо» НР-инфекции по топографическим зонам желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом до лечения

представлены в таблице 3.

Таблица 3

Частота выявления внутриклеточных «депо» НР-инфекции по топографически зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом до лечения (n = 30)

Топографические зоны желудка	Частота выявления	%
1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	0	0
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	0	0
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	18	60
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	25	83,3

Примечания: n - количество исследований

При анализе результатов было выяснено, что все внутриклеточные «депо» НР-инфекции были сосредоточены в слизистой тела желудка, причём у 9-ти (30%) пациентов – и по большой, и по малой кривизне.

Данные по результатам проведения ХЕЛИК-теста до лечения, сразу после лечения и через 2 недели после окончания лечения представлены в таблице 4.

Таблица 4

Уровень выдыхаемого аммиака у больных хроническим неатрофическим гастритом до, сразу после окончания и через 2 недели после проведения антихеликобактерной терапии (n = 30)

Уровень аммиака в выдыхаемом воздухе мм / (M±m)		
до лечения	сразу после лечения	Через 2 недели после лечения
4,2 ± 0,13	17,3 ± 0,13	11,5 ± 0,13

Примечания: n - количество исследований

При проведении сравнительном анализе полученных данных выявляется достоверное ($p < 0,05$) повышение аммиака в выдыхаемом воздухе у больных хроническим неатрофическим гастритом сразу после проведения эрадикации хеликобактерной инфекции (почти в 4 раза) и через 2 недели после лечения; уровень выдыхаемого аммиака через 2 недели после лечения также достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем сразу после лечения. При количественном анализе положительных и отрицательных результатов до лечения число положительных реакций составило 5 (16,6%) случаев, тогда как сразу после лечения и через 2 недели после лечения число положительных результатов составило 26 (86,7%).

Данные по результатам проведения стул-теста до лечения, сразу после лечения и через 2 недели после окончания лечения представлены в таблице 5.

Таблица 5

Частота выявления НР-инфекции по стул-тесту у больных хроническим неатрофическим гастритом до, сразу после окончания и через 2 недели после проведения антихеликобактерной терапии (n = 30)

до лечения		сразу после лечения		через 2 недели после лечения	
Частота выявления	%	Частота выявления	%	Частота выявления	%
4	13,3	26	86,7	25	83,3

Примечания: n - количество исследований

При анализе полученных данных было выяснено, что число положительных стул-тестов сразу после лечения выросло в 6,5 раза.

Полученные данные можно трактовать с точки зрения свойств хеликобактерной инфекции. Формирование внутриклеточного «депо» НР-инфекции происходит как естественным путём на фоне длительного психоэмоционального стресса, когда возникает синдром «усталости париетальной клетки» и НР проникает внутрь клетки, которая не может продуцировать соляную кислоту, так и искусственным путём за счёт блокировки кислотопродуцирующей функции париетальных клеток (ПК) при использовании ингибиторов протонной помпы (ИПП), при этом в обоих случаях бактерии сами начинают влиять на уровень выработки соляной кислоты в ПК, быстро её нейтрализуя за счёт аммиака, образующегося под воздействием фермента уреазы, как в клетке, так и за её пределами [5, 9]. После проведения эрадикации препаратом висмута – Де-нолом, который является поверхностным антибактериальным препаратом, так как не может глубоко проникать в слизистую желудка, бактерии на поверхности погибают, что освобождает от их воздействия часть вырабатываемой соляной кислоты и способствует повышению кислотности. Хеликобактерная инфекция лучше развивается на поверхности слизистой, чем в замкнутом пространстве клетки, так как остаточный аммиак (ОА), который не был использован для нейтрализации соляной кислоты, легко эвакуируется дальше в кишечник [9]. Кроме того, обладая выраженным хемотаксисом в отношении соляной кислоты, НР стремится в сторону более высокой кислотности. Это, с нашей точки зрения, и способствует выходу бактерий из клетки на поверхность, где её легче уничтожить, так как применение антибиотиков, которые накапливаются внутри слизистой, сразу для эрадикации при наличии внутриклеточных «депо» может способствовать формированию длительных внутриклеточных «депо», но только из неактивных форм НР [10], и эти «депо» могут сохраняться столько, сколько функционирует париетальная клетка – около 1 года [9]. Такой тактике расформирования внутриклеточных «депо», с нашей точки зрения, подходит название «дудочка крысолова». Это является важным моментом в профилактике рака желудка, так как наличие длительного внутриклеточного «депо» активных форм НР-инфекции может повлиять на генетический код клетки и способствовать её мутации [9].

После выхода на поверхность бактерии сталкиваются с феноменом «отдачи» - резким повышением уровня кислотности после проведения поверхностной эрадикации - уничтожения той части бактерий, которые первоначально были на поверхности слизистой, что приводит к усилению уреазной активности вышедших бактерий и повышению уровня аммиака. Снижения уровня аммиака через 2 недели после эрадикации при сохранённой высокой концентрации НР-инфекции на слизистой связано со стабилизацией уровня кислотности как естественным путём, так и за счёт активной нейтрализации соляной кислоты бактериями, вышедшими из внутриклеточного «депо» [9].

Выводы:

1. Повышение уровня аммиака при проведении ХЕЛИК-теста сразу после проведения первичной эрадикации препаратами висмута является следствием выхода НР-инфекции из внутриклеточного «депо» и феномена «отдачи» (повышения уровня кислотности желудочного сока).

2. Снижения уровня аммиака через 2 недели после эрадикации при сохранённой высокой концентрации НР-инфекции на слизистой связано со стабилизацией уровня кислотности как естественным путём, так и за счёт активной нейтрализации соляной кислоты бактериями, вышедшими из внутриклеточного «депо».

3. Контроль ХЕЛИК-теста и стул-теста надо проводить сразу после эрадикации с целью определения необходимости продолжения лечения с использованием схем, которые включают не только препараты висмута, но и антибиотики.

Література/References:

1. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус – 5: аналитический обзор положений // Гастроэнтерология. – 2017. – Том 51, № 1. – С. 36 – 45. [Stepanov Yu.M., Budzak I.Ya. Maastricht consensus - 5: an analytical review of the provisions // Gastroenterology. - 2017. - Volume 51, No. 1. - P. 36 - 45.]
2. Ильчишина Т.А. Комплаенс при эрадикации *Helicobacter pylori*: современные подходы к повышению приверженности и результаты собственного

исследования // Лечащий врач. – 2019. - № 5. – С. 71-77. [*Ilchishina T.A. Compliance with Helicobacter pylori eradication: modern approaches to increasing adherence and the results of our own research // Attending physician. - 2019. - No. 5. - P. 71-77.*]

3. Евсютина Ю.В. Эрадикация *H. pylori*: современный взгляд на старую проблему// Российский медицинский журнал. – 2016. - № 11. – С. 673-677. [*Yevsyutina Yu.V. H. pylori eradication: a modern view of an old problem // Russian medical journal. - 2016. - No. 11. - P. 673-677.*]

4. Авраменко А.А. Патогенетическая обоснованность появления феномена «гиперуреазной активности» при низкой концентрации хеликобактерной инфекции после проведения неполной эрадикации // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2020. - № 4 (62). – С.45 – 50. [*Avramenko A.A. Pathogenetic substantiation of the appearance of the phenomenon of "hyperurease activity" at a low concentration of Helicobacter pylori infection after incomplete eradication // Actual problems of transport medicine. - 2020. - No. 4 (62). - P. 45 - 50.*]

5. Авраменко А.А. Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции на сроки обострения хронического неатрофического гастрита // Клінічна та експериментальна патологія. - 2016.- Том XV, № 2 (56) (Ч.1). - С.8 – 11. [*Avramenko A.A. Influence of intracellular "depots" of Helicobacter pylori infection on the timing of exacerbation of chronic non-atrophic gastritis // Klinichna and experimental pathology. - 2016.- Volume XV, No. 2 (56) (Part 1). - P.8 - 11.*]

6. Авраменко А. А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка // Сучасна гастроентерологія. - 2014. - № 3 (77). – С. 22 – 26. [*Avramenko A.A. The reliability of the stool test when testing patients with chronic Helicobacter pylori in the presence of active and inactive forms of H. pylori infection on the gastric mucosa // Modern gastroenterology. - 2014. - No. 3 (77). - P. 22 - 26.*]

7. Патент на корисну модель № 128945 Україна, UA, МПК GO1N 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту / А.О. Авраменко, О.А.Авраменко – у 2018 05050; Заявл. 07.05.2018; Опубл. 10.10.2018; Бюл. № 19.–3 с. [*Patent for corysna model № 128945 Ukraine, UA, IPC GO1N 33/497 (2006.01), A61B 5/091 (2006.01) Method of testing gel bacterial infections in ailments for chronic gel bacteriosis for an additional test HELIK-A. Avramenko, O. A. Avramenko - u 2018 05050; Appl. 05/07/2018; Publ. 10/10/2018; Bul. No. 19. – 3 p.*]

8. Патент на корисну модель № 112 840 Україна, UA, МПК GO1N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою випорожнення-тесту за Авраменком А.О. /А.О. Авраменко. - у 2016 08013; Заявл. 19.07.2016; Опубл.26.12.2016.; Бюл. № 24. – 3 с. [*Patent for corysna model № 112 840 Ukraine, UA, IPC GO1N 33/48 (2006.01) Method of testing gel bacterial infections in ailments for chronic gel bacteriosis due to the additional vip test for Avramenko A.O. / A.O. Avramenko. - u 2016 08013; Appl. 07/19/2016; Publ. 26.12.2016; Bul. No. 24. - 3 p.*]

9. Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [*Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology). - Odessa: ООО "RA" ART-V ", 2008. - 304 p.*]

10. Авраменко А. А. Влияние антибиотиков на формирование долгосрочных внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом // Клінічна та експериментальна патологія. - 2016. - Т. XV, № 3 (57).– С. 3 – 6. [*Avramenko A.A. The effect of antibiotics on the formation of long-term intracellular "depots" of Helicobacter pylori infection in patients with chronic non-atrophic gastritis // Clinical and experimental pathology. - 2016. - T. XV, No. 3 (57). - P. 3 - 6.*]

Робота надійшла в редакцію 26.02.2021 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування