

УДК 616.33:579.835.12:61624-008.4-072

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ОБСЕМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА АКТИВНЫМИ ФОРМАМИ И НАЛИЧИЯ НЕАКТИВНЫХ ФОРМ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ДОСТОВЕРНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ

Авраменко А.А.

*Кафедра биологии человека и животных биологического факультета Николаевского Национального Университета им. В.А. Сухомлинского, Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med», г. Николаев
E-mail: aaahelic@mksat.net*

Была проверена достоверность дыхательного теста на примере данных обследования 65 больных хроническим хеликобактериозом, полученных при параллельном проведении дыхательного теста и комплексного обследования, которое включало определение *Helicobacter pylori* путем проведения уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков — отпечатков. Было выяснено, что дыхательный тест недостоверный при низкой концентрации на слизистой желудка активных форм, а также при любой концентрации неактивных форм *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: *хронический хеликобактериоз, активные и неактивные формы хеликобактерной инфекции, дыхательный тест.*

76

Дыхательный тест является одним из методов, который, как и стул-тест, был широко внедрён в гастроэнтерологическую практику для тестирования хеликобактерной инфекции (НР) у больных с патологией гастродуоденальной зоны [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Принцип метода основан на том, что после приёма *per os* раствора мочевины, меченой C^{13} , уреазы НР метаболизирует мочевины и высвобождает меченый углекислый газ. Меченая мочевины даётся пациенту в составе пробного завтрака. Углекислый газ с меченым углеродом доставляется с кровотоком в лёгкие и выводится с выдыхаемым воздухом. Пациент делает выдох в специальную пробирку – контейнер до и после приёма пробного завтрака через 45 минут, после чего пробы воздуха направляют на сравнительный анализ [1]. Однако наличие двух форм НР-инфекции – активной, которая развивается только на слизистой желудка при разной степени обсеменения, и неактивной (коккообразной), которая либо

проявляет очень низкую степень уреазной активности (кокки I типа (кокки «ожидания»), либо вообще её не проявляет (кокки II типа (кокки «покоя»)[1], поднимает важнейший вопрос, который возникает при внедрении новых методов диагностики НР-инфекции: а фиксирует ли данный метод наличие на слизистой желудка неактивных формы НР и активных форм НР при низкой концентрации? Отсутствие в доступной нам литературе данных о параллельных исследованиях с использованием дыхательного теста и методов, которые могут определять активные и неактивные формы НР на слизистой желудка (комбинация уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков)[7] стали поводом для наших исследований.

Материалы и методы

Было комплексно обследовано 65 больных хроническим хеликобактериозом, которые проходили диагностику на НР-инфекцию путём проведения дыхатель-

ного теста за 7 – 14 дней до комплексного обследования в гастроэнтерологическом центре Николаевской областной больницы. Возраст пациентов колебался от 18-ти до 57-ми лет (средний возраст составил $38,18 \pm 1,59$ года); лиц мужского пола было 41 (63,1 %), женского — 24 (36,9 %).

Комплексное обследование больных включало весь перечень исследований, согласно 271 приказу [8]: внутрижелудочную рН-метрию по методике Чернобрового В.Н. [1] с использованием условных единиц (УЕ) (1 УЕ соответствовала значению 1 подуровня шкалы исчисления кислотности по Чернобровому В.Н. (25 подуровней — 25 УЕ)[1]; эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [9], двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике [7], а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [10].

Последовательность обследования: сначала 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 оценкою 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

При проведении анализа данных, полученных после проведения дыхательного теста, все пациенты были сгруппированы в две группы: 1-я группа — 35 (53,9 %) пациентов, у которых дыхательный тест был положительный, 2-я группа — 30 (46,1 %) пациентов, у которых дыхательный тест был отрицательный. Данные, полученные при комплексном обследовании, проводились в сравнительной характеристике по группам.

При проведении ЭГДС у пациентов 1-ой группы в 2-х (5,7 %) случаях было выявлено наличие язвенного процесса в луковице двенадцатиперстной кишки (ДПК) в активной стадии; у 3-х пациентов (8,6 %) имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни ДПК в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. У пациентов 2-ой группы в 3-х (10 %) случаях было выявлено наличие язвенного процесса в луковице ДПК в стадии начальной и неполной эпителизации; у 3-х пациентов (10 %) в луковице ДПК также определялась рубцовая деформация разной степени выраженности. У 24-х (80 %) пациентов 2-ой группы в полости желудка определялось наличие желчи.

Данные по уровню кислотности представлены в таблице 1.

У пациентов 1-ой группы средний уровень кислотности составил $17,15 \pm 0,82$ УЕ; при переводе с УЕ средний уровень кислотности соответствовал уровню гиперацидности умеренной селективной. У пациентов 2-ой группы средний уровень кислотности составил $8,12 \pm 0,88$ УЕ; при переводе с УЕ средний уровень кислотности соответствовал уровню гипоацидности умеренная субтотальной. При проведении сравнительной характеристики полученных данных была отмечена достоверно ($p < 0,05$) более высокая кислотность в 1-ой группе.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании со-

Таблица 1
Уровень кислотности, выявленный у больных 1-ой и 2-ой группы

Уровень кислотности	1-я группа		2-я группа	
	Количество случаев	%	Количество случаев	%
Гиперацидность выраженная	8	22,9	-	-
Гиперацидность умеренная	13	37,1	-	-
Нормаацидность	12	34,3	10	33,3
Гипоацидность умеренная	2	5,7	13	43,3
Гипоацидность выраженная	-	-	7	23,4
Анацидность	-	-	-	-

Таблица 2

Уровень обсеменения хеликобактерной инфекцией слизистой желудка у больных с положительным и отрицательным дыхательным тестом

Топографические зоны желудка	Данные по степени обсеменения разными формами НР-инфекции; $M \pm m / (+)$			
	1-я группа (n = 35)		2-я группа (n = 30)	
	Активные формы	Неактивные формы	Активные формы	Неактивные формы
Антральный отдел желудка	а) $2,85 \pm 0,25$	а) $0 \pm 0,0$	а) $0,81 \pm 0,27$	а) $2,12 \pm 0,27$
	б) $2,96 \pm 0,25$	б) $0 \pm 0,0$	б) $0,95 \pm 0,27$	б) $2,14 \pm 0,27$
Тело желудка	а) $2,67 \pm 0,25$	а) $0 \pm 0,0$	а) $0 \pm 0,0$	а) $2,90 \pm 0,27$
	б) $2,69 \pm 0,25$	б) $0 \pm 0,0$	б) $0,93 \pm 0,27$	б) $2,85 \pm 0,27$

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

стояния слизистой желудка у пациентов и 1-ой, и 2-ой группы в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме разной степени выраженности.

Данные тестирования на НР-инфекцию представлены в таблице 2.

При проведении анализа полученных данных можно отметить отсутствие на слизистой желудка у пациентов 1-ой группы неактивных форм и присутствие активных форм при высокой концентрации в 100 % случаев. Во 2-ой группе отмечается либо полное отсутствие активных форм НР-инфекции, либо наличие бактерий при низкой концентрации (до (+)), в то время как во всех отделах присутствуют неактивные формы НР при высокой степени обсеменения.

При сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой различных зон желудка активными и неактивными формами НР в 2-ой группе выявляется достоверно ($p < 0,05$) более высокая степень обсеменения слизистой желудка неактивными форма-

ми НР-инфекции по сравнению с активными в этих же зонах. При сравнении данных по степени обсеменения слизистой желудка активными формами НР у пациентов 1-ой группы со степенью обсеменения слизистой желудка по аналогичным зонам желудка у пациентов 2-ой группы выявляется достоверно ($p < 0,05$) более высокая степень обсеменения относительно активных форм и отсутствие достоверных различий ($p > 0,05$) относительно

степени обсеменения неактивными формами.

Если анализировать полученные данные, то надо учесть влияние забросов желчи на жизнедеятельность НР-инфекции и уровень кислотности. При забросах уровень кислотности снижается из-за щелочного характера желчи. Наличие в забросах кроме желчи ещё и панкреатического сока с ферментами поджелудочной железы, которые негативно влияют на активную форму бактерий, заставляет НР-инфекцию перейти в защитную неактивную форму [1].

Что касается самого дыхательного теста, то его достоверность, исходя из полученных нами данных, напрямую зависит не столько от наличия, сколько от степени обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекции. Дыхательный тест проводится в течение 45 минут [1], объём 200 мл пробного завтрака никак не может заполнить весь объём желудка (средний объём у женщин – 1800 мл, у мужчин – 2500 мл) [11], поэтому при низкой степени обсеменения слизистой желудка активными

формами НР за этот промежуток времени не успевают образоваться достаточная концентрация C^{13} , что приводит к отрицательным результатам дыхательного теста. Неактивные формы НР-инфекции, которые образуются при дуодено-гастральном рефлюксе и обладают либо низкой уреазной активностью, либо у них она отсутствует, также не способствуют образованию достаточной концентрации C^{13} [1, 12], что делает дыхательный тест и в этом случае недостоверным.

Выводы

1. При проведении наших исследований было выяснено, что дыхательный тест достоверен только при высокой концентрации активных НР-инфекции на слизистой желудка.
2. Дыхательный тест недостоверен при наличии на слизистой желудка активных форм НР-инфекции при низкой концентрации, а также при наличии неактивных форм НР-инфекции при любой концентрации.

Литература

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз /А. А. Авраменко, А. И. Гоженко – Николаев, «Xpress полиграфия», 2007. – 336 с.
2. Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекций *Helicobacter pylori* / И. В. Маев, С.И. Рапопорт, В.Б. Гречушников [и др.] // Клиническая медицина. – 2013. — № 2. – С.29 – 33.
3. Няньковський С.Л. Діагностика гелікобактеріозу: від ендоскопії та біопсії до імунохроматографічного аналізу / С.Л. Няньковський, О.С. Івахненко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. — № 3. – С.68 – 70.
4. Чубенко С.С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов *H. Pylori* в кале при диагностике хеликобактериоза / Чубенко С.С., Иманова И.Р., Чубенко Д.С. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. — № 3 (47). – С. 5 – 8.
5. Шепулин А.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в докладах 19-ой Объединённой европейской недели гастроэнтерологии / А.А. Шепулин, Ю.В. Евсютина // РЖГГК. – 2012. — № 5. – С. 88 – 92.

6. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт I V, Флоренция, 2010)/ И. В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев [и др.] // Вестник практического врача. – 2012. — № 1. – С.19 – 26.
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. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
9. Авраменко А.А. Частота виявлення активних форм хеликобактерной инфекции и метаплазии по желудочному типу в двенадцатиперстной кишке у больных хроническим неатрофическим гастритом без язвенных поражений дуоденальной зоны / А.А. Авраменко// Сучасна гастроентерологія. – 2014. — № 2 (76). – С. 19 - 26.
10. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. — Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.
11. Медведев И.И. «Основы патанатомической техники»/ И.И. Медведев.- М.: «Медицина»,1969 г. – 287 стр.
12. Исаков В. А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.А. Домарадский.– М.: Медпрактика, 2003. – 411 с.

References

1. Avramenko A.A., Gozhenko A.I. 2007, «Helikobakterioz». — Nikolaev, “Xpress printing”. — 336 p. (in Russian).
2. Maiev I.V., Rapoport S.I., Grechushnikov V.B. and al. 2013, «The diagnostic value of the tests in the diagnosis of respiratory infections *Helicobacter pylori*», *Clinical Medicine*, No 2, pp. 29 — 33. (in Russian).
3. Nyankovsky S.L., Ivahnenko O.S. 2007, «Diagnosis helikobakterioz from endoscopy and biopsy to immunoassay», *Clinical Immunology. Allergology. Infectology*, No 3, pp.68 — 70. (in Ukrainian).
4. Chubenko S.S., Imanov I.R., Chubenko D.S. 2009, «Experience in the clinical use of rapid antigen detection in stool *H. Pylori* in the

- diagnosis helicobakterioz», Modern gastroenterology, No 3, pp. 5 -8. (in Russian).
5. Shepulin A.A., Evsyutin Y.V. 2012, «Discussion of problems of Helicobacter pylori infection in the reports of the 19th European United Gastroenterology Week», RZHGGK, No 5, pp. 88 — 92. (in Russian).
 6. Maiev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. and al. 2012, «The evolution of ideas about the diagnosis and treatment of infection Helicobacter pylori (based on consensus Maastricht IV, Florence, 2010)», Bulletin of the practicing physician, No 1, pp.19 — 26. (in Russian).
 7. Avramenko A.O. Patent for Utility Model 17723 Ukraine, UA IPC A61V1 / 00 Method of diagnosis of chronic gastritis type B, and peptic ulcer disease and gastric cancer associated with Pylori infection.- № u 200603422; Zayavl.29.03.06; Publish. 10.16.06, Bull. Number 10. — 4 p. (in Ukrainian).
 8. МОН of Ukraine of 13.06.2005 № 271 “On approval of the protocols of care in the specialty” Gastroenterology “ (in Ukrainian).
 9. Avramenko A.A. 2014, «The detection rate of the active forms of H. pylori infection and gastric metaplasia on the type of the duodenum in patients with chronic non-atrophic gastritis without duodenal ulcer lesions zone», Modern gastroenterology, No 2, pp. 19 -26. (in Russian).
 10. Kimakovych V.J., Nikishayev V.I., Tumac I.M. and al. 2008, «Endoscopy gastrointestinal tract. Norma, pathology, modern classification» / edited V.I. Kimakovycha and V.I. Nikishayeva. — Lviv: Publishing Medical World, 2008. — 208 p., Ill. 4./ For Ed. VJ Kimakovicha i V.I. Nikishaeva. — Lviv: Publishing World Medicine. — 208 p., ll. 4. (in Ukrainian).
 11. Medvedev I.I. 1969, “Fundamentals of Post-mortem techniques”.- M.: “Medicine”. — 287 p. (in Russian).
 12. Isakov V.A., Domaradskiy I.A. 2003, «Helicobakterioz». — M.: Medpraktika. — 411 p. (in Russian).

Впервые поступила в редакцию 10.11.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

ВПЛИВ СТУПЕНЮ ОБСІМЕНІННЯ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА АКТИВНИМИ ФОРМАМИ І НАЯВНОСТІ НЕАКТИВНИХ ФОРМ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ДОСТОВІРНІСТЬ ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗ

Авраменко А.О.

Була перевірена достовірність дихального тесту на прикладі даних обстеження 65 хворих на хронічний гелікобактеріоз, отриманих при паралельному проведенні дихального тесту і комплексного обстеження, що включало визначення Helicobacter pylori шляхом проведення уреазного тесту і мікроскопування забарвлених мазків — відбитків. Було з'ясовано, що дихальний тест недостовірний при низькій концентрації на слизовій шлунка активних форм, а також при будь-якій концентрації неактивних форм Helicobacter pylori.

Ключові слова: хронічний гелікобактеріоз, активні та неактивні форми гелікобактерної інфекції, дихальний тест.

Summary

INFLUENCE DEGREE OF COLONIZATION OF THE GASTRIC MUCOSA ACTIVE FORMS AND AN INACTIVE FORM OF H. PYLORI INFECTION ON THE RELIABILITY OF THE BREATH TEST IN PATIENTS WITH CHRONIC HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Avramenko A.A.

Was validated breath test on the example of the survey data of 65 patients with chronic Helicobacter pylori infection x obtained by parallel conduct breath test and a comprehensive survey, which included determination of Helicobacter pylori by urease test and microscopic smears — prints. It was found that the breath test is unreliable at low concentration on the gastric mucosa active forms, as well as at any concentration of inactive forms of Helicobacter pylori.

Key words: chronic Helicobacter pylori infection, active and inactive forms of H. pylori infection, a breath test.