

# Оригінальні дослідження

УДК 616.33-002.2:579.835:616.214-008.4-072

А.А. Авраменко

## ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ «ДЕПО» ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ДОСТОВЕРНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Николаевский национальный университет им. В.А. Сухомлинского  
Центр прогрессивной медицины и реабилитации «ReaMed», г. Николаев

**Резюме.** Была проверена достоверность дыхательного теста на примере данных обследования 34 больных хроническим неатрофическим гастритом, полученных при параллельном проведении дыхательного теста и комплексного обследования, которое включало определение *Helicobacter pylori* путем проведения уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков – отпечатков и при котором были выявлены внутриклеточные «депо» НР. После проведения теста все пациенты были сгруппированы в две группы: 1-ая группа – 16 (47,1 %) пациентов, у которых дыхательный тест был положительный, 2-ая группа – 18 (52,9 %) пациентов, у кото-

рых дыхательный тест был отрицательный. Отрицательным дыхательный тест был в ситуации, когда в «депо» находилась большая часть НР, а на поверхности слизистой желудка небольшое количество бактерий, что подтверждалось проведением уреазного теста, при котором достоверно ( $p < 0,05$ ) более длительно фиксировалась наступление положительной реакции у пациентов 2-ой группы.

**Ключевые слова:** хронический неатрофический гастрит, внутриклеточное «депо» хеликобактерной инфекции, дыхательный тест.

**Введение.** Дыхательный тест, как и стул-тест, является одним из методов, который широко внедрён в гастроэнтерологическую практику для тестирования хеликобактерной инфекции (НР) у больных хроническим неатрофическим гастритом [1, 3, 5, 7, 8, 9]. Принцип метода основан на том, что после приёма *per os* раствора мочевины, меченой  $C^{13}$ , которая даётся пациенту в составе пробного завтрака, НР-инфекция за счёт фермента уреазы метаболизирует мочевины и высвобождает меченый углекислый газ. 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 внутриклеточных «депо» НР-инфекции, которые формируются как естественным путём при длительном психоэмоциональном стрессе, так и искусственным путём под воздействием препаратов – ингибиторов протонной помпы [2], подымает важнейший вопрос, который возникает при внедрении новых методов диагностики НР-инфекции: а фиксирует ли данный метод наличие на слизистой желудка НР при нахождении их в «депо»? 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)[6] стали поводом для наших исследований.

**Цель исследования.** Изучить достоверность дыхательного теста при наличии внутриклеточных «депо» НР-инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом.

**Материал и методы.** Для проведения исследования было отобрано 34 больных хроническим неатрофическим гастритом, которые прошли диагностику на НР-инфекцию путём проведения дыхательного теста в гастроэнтерологическом центре Николаевской областной больницы за 5-10 дней до комплексного обследования и у которых во время комплексного обследования были выявлены внутриклеточные «депо» НР-инфекции. Возраст пациентов колебался от 23 до 61 года (средний возраст составил  $41,17 \pm 1,61$  года); лиц мужского пола было 21 (61,8 %), женского – 13 (38,2 %).

Комплексное обследование больных, позволяющее выявить внутриклеточное «депо» НР-инфекции, включало эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [10], двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из четырех топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике [6], а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах по общепринятой методике, согласно последней классификации [4, 10]. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вы-

числением 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-ая группа – 16 (47,1 %) пациентов, у которых дыхательный тест был положительный, 2-ая группа – 18 (52,9 %) пациентов, у которых дыхательный тест был отрицательный. Данные, полученные при комплексном обследовании, проводились в сравнительной характеристике по группам.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный процесс как на слизистой желудка, так и на слизистой двенадцатиперстной кишки. У пациентов 1-ой группы в 4 (25 %) и у пациентов 2-ой группы в 3 (16,7 %) случаях имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни ДПК в виде рубцовой деформации разной степени выраженности.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния 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.

При проведении анализа полученных данных можно отметить отсутствие у пациентов обеих групп на слизистой антрального отдела желудка по большой кривизне и активных, и неактивных форм НР-инфекции, а на слизистой антрального отдела по малой кривизне – наличие активных форм при низкой концентрации (не более (+)). На слизистой тела желудка и по большой, и по малой кривизне у пациентов обеих групп отмечалось наличие активных форм НР-инфекции при высокой концентрации (больше (++)). Наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции у

пациентов 1-ой группы подтверждалось в теле желудка по большой кривизне у 14 (87,5 %), в теле желудка по малой кривизне – у 16 (100 %) пациентов; во 2-ой группе внутриклеточные «депо» НР-инфекции были выявлены в теле желудка и по большой, и по малой кривизне в 100 % случаев.

При сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой аналогичных зон желудка активными формами НР, полученными после проведения микроскопирования мазков-отпечатков, в обеих группах достоверных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ); при сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой аналогичных зон желудка активными формами НР, полученными после проведения уреазного теста, достоверно ( $p < 0,05$ ) более длительно фиксировалось наступление положительной реакции у пациентов с внутриклеточными «депо» в теле желудка и по большой, и по малой кривизне во 2-ой группе по сравнению с данными, полученными при тестировании тех же зон в теле желудка у пациентов 1-ой группы.

Данные, полученные при исследовании, говорят о том, что достоверность дыхательного теста напрямую зависит от степени обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекции. При наличии внутриклеточных «депо» НР-инфекции достоверность дыхательного теста будет зависеть от того, какая масса НР находится на поверхности слизистой и может вступать во взаимодействие с мочевиной пробного завтрака, а какая находится в «депо»: если в «депо» находится небольшая часть НР, а на поверхности слизистой желудка большое количество бактерий, то дыхательный тест будет положительный, если ситуация будет противоположная – дыхательный тест будет отрицательный, что подтверждается проведением уреазного теста: чем меньше бактерий на поверхности слизистой, которые способны контактировать с реактивом, тем больше времени проходит, пока не будет зафиксирована положительная реакция [1].

Таблица

#### 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 и скорости уреазного теста					
	1-ая группа (n=16)			2-ая группа (n=18)		
	Активные формы M ± m / (+)	Неактивные формы M ± m / (+)	Уреазный тест M ± m / мин	Активные формы M ± m / (+)	Неактивные формы M ± m / (+)	Уреазный тест M ± m / мин
Антральный отдел желудка	а) 0±0,0 б) 0,72±0,32	а) 0±0,0 б) 0±0,0	а) 0±0,0 б) 632,19±1,27	а) 0±0,0 б) 0,81±0,34	а) 0±0,0 б) 0,94±0,34	а) 0±0,0 б) 619,18±1,29
Тело желудка	а) 2,83±0,32 б) 2,78±0,32	а) 0±0,0 б) 0±0,0	а) 94,18±1,27 б) 81,13±1,27	а) 2,88±0,34 б) 2,86±0,34	а) 1,15±0,34 б) 0±0,0	а) 658,17±1,29 б) 591,19±1,29

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

**Вывод**

Дыхательный тест недостоверен при наличии внутриклеточных «депо» НР-инфекции в ситуации, когда большая часть бактерий находится в «депо», а на поверхности слизистой желудка НР присутствует при низкой концентрации.

**Перспективы дальнейших исследований** состоят в дальнейшем изучении факторов, влияющих на достоверность дыхательного теста.

**Литература**

1. Авраменко А.А. Хеликобактериоз / А.А. Авраменко, А.И. Гоженко. – Николаев: X-press полиграфия, 2007. – 336 с.
2. Авраменко А.А. Частота выявления внутриклеточных депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при их плановом тестировании (результаты 529 исследований) / А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 124-127.
3. Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекций *Helicobacter pylori* / И.В. Маев, С.И. Рапопорт, В.Б. Гречушников [и др.] // Клин. мед. – 2013. – № 2. – С. 29-33.
4. Медведев И.И. Основы патанатомической техники / И.И. Медведев. – М.: Медицина, 1969. – 287 с.
5. Няньковский С.Л. Диагностика геликобактериозу: від ендоскопії та біопсії до імунохроматографічного аналізу / С.Л. Няньковский, О.С. Івахненко // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. – 2007. – № 3. – С. 68-70.
6. 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 геликобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. – № u 200603422; заявл.29.03.06; опубл. 16.10.06. Бюл. № 10. – 4 с.
7. Чубенко С.С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов *H. Pylori* в кале при диагностике хеликобактериоза / С.С. Чубенко, И.Р. Иманова, Д.С. Чубенко // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 3 (47). – С. 5-8.
8. Шепулин А.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в докладах 19-ой Объединённой европейской недели гастроэнтерологии / А.А. Шепулин, Ю.В. Евсютина // РЖГТК. – 2012. – № 5. – С. 88-92.
9. 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.] // Вестн. практ. врача. – 2012. – № 1. – С. 19-26.
10. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.І. Кімаковича і В.І. Нікішева. – Львів: Медицина Світу, 2008. – 208 с.

## ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ «ДЕПО» ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ДОСТОВІРНІСТЬ ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ ПРИ ТЕСТУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

*А.О. Авраменко*

**Резюме.** Перевірена достовірність дихального тесту на прикладі даних обстеження 34 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, отриманих при паралельному проведенні дихального тесту і комплексного обстеження, яке включало визначення *Helicobacter pylori* шляхом проведення уреазного тесту і мікроскопування забарвлених мазків – відбитків, і при якому були виявлені внутрішньоклітинні «депо» НР. Після проведення тесту всі пацієнти були згруповані у дві групи: 1-ша група – 16 (47,1 %) пацієнтів, у яких дихальний тест був позитивний, 2-га група – 18 (52,9 %) пацієнтів, у яких дихальний тест був негативний. Негативним дихальний тест був у ситуації, коли в «депо» знаходилася більша частина НР, а на поверхні слизової оболонки шлунка невелика кількість бактерій, що підтверджувалося проведенням уреазного тесту, при якому достовірно ( $p < 0,05$ ) триваліше фіксувалося настання позитивної реакції у пацієнтів 2-ї групи.

**Ключові слова:** хронічний неатрофічний гастрит, внутрішньоклітинне «депо» геликобактерної інфекції, дихальний тест.

## EFFECTS OF INTRACELLULAR "DEPOT" OF *HELICOBACTER PYLORI* ON THE RELIABILITY OF THE BREATH TEST WHEN TESTING PATIENTS WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS

*A.A. Avramenko*

**Abstract.** We validated a breath test on the example of the examination data of 34 patients with chronic non-atrophic gastritis, obtained by parallel conduct of breath test and comprehensive examination that included determination of *Helicobacter pylori* urease test by performing microscopy and stained smears – and prints which detected intracellular "depot" *HP*. After the test, patients were grouped into two groups: Group 1 – 16 (47,1 %) patients had a positive breath test, group 2 – 18 (52,9 %) patients whose breath test was negative. The breath test was negative in a situation where the "depot" contained a big part of *HP*, and on the surface of the gastric mucosa there was small amount of bacteria which is confirmed by the urease test in which significantly ( $p < 0,05$ ) longer were recorded offensive positive reactions in patients of the second group.

**Key words:** chronic non-atrophic gastritis, the intracellular "depot" of *H. pylori* infection, a breath test.

V.A. Sukhomlynsky National University (Mykolaiv)  
Center for Progressive Medicine and Rehabilitation «Rea + Med» (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 1 (73). – P. 3-5

Надійшла до редакції 17.11.2014 року