

Оригінальні дослідження

УДК 616.33:579.835.12:576.851.2

А.А. Авраменко, Р.Н. Короленко

УРЕАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕАКТИВНОЙ (КОККОВОЙ) ФОРМЫ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ I ТИПА

Черноморский государственный университет имени Петра Могилы, г. Николаев;
4-я городская больница, г. Николаев

Резюме. Проведена сравнительная характеристика полученных данных по уреазной активности неактивной (кокковой) формы хеликобактерной инфекции I типа (кокки «ожидания») при высокой степени обсеменения слизистой желудка данной формой (+++), полученных в результате комплексного обследования 62 больных (1-ая группа), а также данных по уреазной активности активной формы хеликобактерной инфекции при высокой степени обсеменения слизистой желудка данной формой (+++), полученных в результате комплексного обследования 42 больных хроническим неатрофическим гастритом (2-ая группа). Комплексное обследование включало рН-метрию, эзофагогастродуоденоскопию, двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков) и гистологические исследования слизистой желудка, биопсийный материал для которых брался из четырёх топографических зон желудка. Также проводилась ультразвуковая диагностика органов брюшной полости по общепринятой методике. Хеликобактерная инфекция в виде неактивной формы I типа при высокой степени обсеменения (+++) была выявлена только на слизистой тела желудка: у 51 больного – на

слизистой средней трети тела желудка по большой кривизне, у 11 больных – на слизистой средней трети тела желудка и по большой, и по малой кривизне (всего – 73 топографические зоны желудка). Хеликобактерная инфекция в виде активной формы при такой же степени обсеменения была выявлена на слизистой различных отделов желудка: у 22 больных – на слизистой только одной, у 10 – на слизистой двух, у девяти – на слизистой трёх, у одного – на слизистой четырёх топографических зон желудка (всего также 73 топографические зоны желудка). Выяснено, что при одинаковой степени обсеменения слизистой желудка – (+++) среднее время наступления положительной реакции по уреазному тесту при наличии активной формы НР-инфекции составила $27,23 \pm 0,45$ мин, что в 6,4 раза быстрее, чем при наличии неактивной формы НР-инфекции I типа, где среднее время наступления положительной реакции по уреазному тесту составило $176,56 \pm 1,37$ мин.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, уровень уреазной активности, активная форма НР-инфекции, неактивная (кокковая) форма НР-инфекции I типа, дуоденогастральный рефлюкс.

Введение. Одним из способов выживания хеликобактерной инфекции является её способность переходить из активной (вегетативной) формы в неактивную (кокковую) форму – защитную форму НР-инфекции, которая может с фекалиями выходить во внешнюю среду и формировать фекально-оральный путь передачи. Переход из одной формы в другую проходит не сразу: неактивная форма имеет два подвида – кокковую форму I типа (кокки «ожидания»), которая до конца не утратила биохимическую активность, и, в частности – уреазную активность, и кокковую форму II типа (кокки «покоя»), которая утратила биохимическую активность [3]. Однако в доступной нам литературе отсутствуют данные о скорости уреазной активности неактивной (кокковой формы) хеликобактерной инфекции I типа (кокков «ожидания»).

Цель исследования. Изучить скорость уреазной активности неактивной (кокковой формы) хеликобактерной инфекции I типа (кокков «ожидания»).

Материал и методы. Проведена сравнительная характеристика полученных данных по уреазной активности неактивной (кокковой) формы хеликобактерной инфекции I типа (кокки «ожидания») при степени обсеменения слизистой желудка данной формой (+++), полученных в

результате комплексного обследования 62 больных (1-ая группа), а также данных по уреазной активности активной формы хеликобактерной инфекции при высокой степени обсеменения слизистой желудка данной формой (+++), полученных в результате комплексного обследования 42 больных хроническим неатрофическим гастритом (2-ая группа).

Возраст больных колебался от 17 до 54 лет (средний возраст составил $37,18 \pm 1,74$ года); лиц мужского пола было 63 (60,6 %), женского – 41 (39,4 %).

Комплексное обследование больных включало: рН-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из четырёх топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [2, 6, 8].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза сначала проводилась рН-метрия,

затем – 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. До комплексного обследования или через сутки после комплексного обследования проводилась УЗИ-диагностика органов брюшной полости с пищевой нагрузкой по общепринятой методике [5].

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 исследования и их обсуждение.

Данные первичной рН-метрии представлены в таблице 1.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный процесс как на слизистой двенадцатиперстной кишки, так и на слизистой желудка, однако у 13 (12,5 %) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности; в полости желудка на момент обследования желчь присутствовала у 28 (45,2 %) пациентов 1-ой группы.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка, у всех пациентов в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме при разной степени тяжести – от (+) до (+++).

При тестировании на НР-инфекцию хеликобактерная инфекция в виде неактивной формы I типа при высокой степени обсеменения (+++) была выявлена только на слизистой тела желудка: у 51 больного – на слизистой средней трети тела желудка по большой кривизне, у 11 больных – на слизистой средней трети тела желудка и по большой, и по малой кривизне (всего – 73 топографические зоны желудка). Хеликобактерная инфекция в виде активной формы при такой же степени обсеменения выявлена на слизистой различных отделов желудка: у 22 больных – на слизистой только одной, у 10 – на слизистой двух, у девяти – на слизистой трёх, у одного – на слизистой четырёх топографических зон желудка (также 73 топографические зоны желудка).

Данные по определению уреазной активности активной и неактивной формы НР-инфекции I типа представлены в таблице 2.

При проведении анализа полученных данных можно отметить достоверное различие ($p < 0,05$) по времени наступления положительной реакции при проведении уреазного теста, при этом время наступления положительной реакции во 2-ой группе в 6,4 раза короче, чем в 1-ой группе. Время наступления положительной реакции в 1-ой группе колебалось от 20 до 720 минут, а во 2-ой группе – от 12 до 44 минут.

При анализе данных, полученных при проведении УЗИ-диагностики, выяснено, что у 53 пациентов 1-ой группы (85,5 %) присутствовала дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипотоническому гипокинетическому типу.

Полученные данные надо рассматривать с точки зрения свойств хеликобактерной инфек-

Таблица 1

Уровень кислотности у обследованных больных хроническим неатрофическим гастритом

Уровень кислотности	1-ая группа (n = 62)		2-ая группа (n = 42)	
	количество	%	количество	%
Гиперацидность выраженная	4	6,5	2	4,8
Гиперацидность умеренная	11	17,7	8	19,1
Нормацидность	22	35,5	13	30,8
Гипоацидность умеренная	17	27,4	11	26,2
Гипоацидность выраженная	8	12,9	8	19,1
Анацидность	-	-	-	-

Примечание. n – количество исследований

Таблица 2

Время наступления положительного уреазного теста при обследовании больных хроническим неатрофическим гастритом с разными формами хеликобактерной инфекции

Средние данные по времени наступления положительной реакции при проведении уреазного теста	
1-ая группа (n=73) M±m / (мин)	2-ая группа (n=73) M±m / (мин)
176,56±1,37	27,23±0,45

Примечание. n – количество исследований

ции. Переход в неактивную форму является жизненно необходимой для выживания, так как в этой форме бактерия тратит минимум энергии, на эту форму не влияют ферменты поджелудочной железы и антибиотики, которые уничтожают только активные формы НР-инфекции в стадии митоза [1, 7]. Наличие сниженной уреазной активности у кокков I типа (кокков «ожидания»), с нашей точки зрения, является приспособительным механизмом, который позволяет неактивной форме при исчезновении угрозы быстрее переходить в активную форму, которая развивается только на слизистой желудка и которая, обладая подвижностью и способностью формировать своеобразные «пьедесталы» на поверхности эпителия, сохраняется на слизистой желудка, в то время как неактивные формы под воздействием перистальтической волны желудка во время приёма пищи и употреблении жидкости перемещаются из желудка в кишечник, формируя фекально-оральный путь передачи [3]. Наличие у 85,5 % пациентов I-ой группы ДЖВП по гипотоническому гипокинетическому типу, который часто сопровождается дуоденогастральным рефлюксом [4], а также выявление у 45,2 % пациентов этой же группы в полости желудка желчи говорит о причине, которая способствует переходу активной формы НР-инфекции в неактивную (кокковую) форму. Данные забросы желчи носят, по всей видимости, периодический и кратковременный характер, что позволяет хеликобактерной инфекции полностью не переходить в кокки II типа – кокки «покоя».

Выводы

1. Уреазная активность неактивной формы – кокков I типа (кокков «ожидания») в 6,4 раза слабее, чем у активной формы НР-инфекции.
2. Наличие слабой уреазной активности у кокков I типа является приспособительным механизмом, который позволяет неактивной форме при исчезновении угрозы быстрее переходить в активную форму.

УРЕАЗНА АКТИВНІСТЬ НЕАКТИВНОЇ (КОКОВОЇ) ФОРМИ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ І ТИПУ

А.О. Авраменко, Р.М. Короленко

Резюме. Проведена порівняльна характеристика отриманих даних з уреазної активності неактивної (кокової) форми гелікобактерної інфекції I типу (коки «очікування») за високого ступеня обсіменіння слизової шлунка цією формою (+++), отриманих у результаті комплексного обстеження 62 хворих (1-ша група), а також даних з уреазної активності активної форми гелікобактерної інфекції за високого ступеня обсіменіння слизової шлунка цією формою (+++), отриманих у результаті комплексного обстеження 42 хворих на хронічний неатрофічний гастрит (2-га група). Комплексне обстеження включало рН-метрію, езофагогастроудоденоскопію, подвійне тестування на НР (уреазний тест і мікроскопування забарвлених за методом Гімзи мазків-відбитків) і гістологічні дослідження слизової шлунка, біопсійний матеріал для яких брався з чотирьох топографічних зон шлунка. Також проводилася ультразвукова діагностика органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою. Гелікобактерна інфекція у вигляді неактивної форми I типу за високого ступеня обсіменіння (+++) виявлена тільки на слизовій тілі шлунка: у 51 хворого – на слизовій середньої третини тіла шлунка по великій кривині, в 11 хворих – на слизовій середньої третини тіла шлунка і по великій, і по малій кривині (всього – 73 топографічні зони шлунка). Гелікобактерна інфекція у вигляді активної форми при такому ж ступені обсіменіння виявлена на слизовій різних відділів шлунка: у 22 хворих – на слизовій тільки однієї, у 10 – на слизовій двох, у дев'яти – на слизовій трьох, в одного – на слизовій чотирьох топографічних зон шлунка (всього також 73 топографічні зони шлунка). З'ясовано, що при однаковому

3. Причиною образования кокков I типа являются кратковременные дуоденогастральные рефлюксы.

Перспективы дальнейших исследований состоят в дальнейшем изучении влияния длительных дуоденогастральных рефлюксов после холецистэктомии на развитие кокковых форм НР-инфекции.

Литература

1. Авраменко А.А. Влияние препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 24-27.
2. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучас. гастроентерол. – 2014. – № 3 (77). – С. 22-26.
3. Авраменко А.А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. – Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.
4. Авраменко А.А. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом / А.А. Авраменко, Р.Н. Короленко, И.Н. Шухтина // Клін. та експерим. патол. – 2015. – № 3. – С. 5-8.
5. Дергачёв А.И. Абдоминальная эхография: справочник / А.И. Дергачёв, П.М. Котляров. – М.: ЭликсКом, 2005. – 352 с., ил. 9.
6. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / А.О. Авраменко. – u 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл. 25.09.2014.; Бюл. № 18. – 3 с.
7. Щербинина М.Б. О влиянии предварительно проведенной кислотоснижающей терапии на частоту эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни / М.Б. Щербинина, О. И. Хасилев // Врач. дело. – 2004. – № 1. – С. 29-31.
8. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.

ступені обсіменіння слизової шлунка (+++) середній час настання позитивної реакції при уреазному тесті за наявності активної форми HP-інфекції склав $27,23 \pm 0,45$ хв, що в 6,4 раза швидше, ніж за наявності неактивної форми HP-інфекції I типу, де середній час настання позитивної реакції при уреазному тесті склав $176,56 \pm 1,37$ хв.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, рівень уреазної активності, активна форма HP-інфекції, неактивна (кокова) форма HP-інфекції I типу, дуоденогастральний рефлюкс.

UREASE ACTIVITY OF INACTIVE (COCCOID) FORMS OF H. PYLORI INFECTION I-TYPE

A.A. Avramenko, R.N. Korolenko

Abstract. We conducted comparative characteristics of the data on inactive urease activity (coccoid) forms of H. pylori infection I-type (coca "standby) when the degree of contamination of the gastric mucosa of the form - (+++), resulting from a comprehensive survey of 62 patients (1st group), as well as data on the urease activity of the active form of H. pylori infection in the degree of contamination of the gastric mucosa of the form - (+++), resulting from a comprehensive survey of 42 patients with chronic non-atrophic gastritis (group 2). Comprehensive survey included pH-meters, esophagogastroduodenoscopy, double on HP testing (urease test and microscopic examination by Giemsa stained smears) and histological examination of the gastric mucosa, biopsy material which was taken from a 4-topographic stomach areas. We also carried out ultrasound diagnosis of the abdominal cavity by the standard technique. Helicobacter infection in an inactive form I-type with a degree of contamination (+++) was found only in the gastric mucosa of the body: in 51 th patient – on the middle third of the stomach mucosa of the body at the greater curvature, in 11 patients – in the mucous middle third of the body of the stomach and large and small curvature (total – 73 topographic stomach area). Helicobacter pylori infection of the active form of the same degree of contamination was found on the mucous membrane of various sections of the stomach: in 22 patients – mucosal only one at 10 – mucosal two at 9 – mucosal three, in 1 on the mucous membrane of the stomach of four topographic zones (73 and topographical stomach area). It was found that for the same degree of colonization of the gastric mucosa – (+++), the average time of onset of a positive reaction by urease test in the presence of the active form of HP infection was $27,23 \pm 0,45$ min, which is 6,4 times faster than in the presence of the inactive form of HP infection I-type, where the average time of the onset of a positive reaction by urease test was $176,56 \pm 1,37$ min.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, the level of urease activity, the active form of HP infection, inactive (cocks) form of HP infection I-type, duodeno-gastric reflux.

Petro Mohyla Black Sea State University (Mykolaiv)
4th City Hospital (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 2 (78). – P. 5-8

Надійшла до редакції 08.02.2016 року