

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 (М) 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, езофагогастродуоденоскопію, 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