

УДК 616.3+616.33-002.44-072: 579.835.12

## ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МЕТАПЛАЗИИ ПО ЖЕЛУДОЧНОМУ ТИПУ И АКТИВНЫХ ФОРМ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ С МЕДИОГАСТРАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

**Авраменко А.А.**

*Кафедра физиологии и биохимии 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 теории язвообразования в двенадцатиперстной кишке — теории «протекающей крыши» путем комплексного обследования 36 больных хроническим хеликобактериозом с медиогастральными язвами. Было выяснено, что в 100 % случаев на слизистой двенадцатиперстной кишки метаплазия по желудочному типу и активные формы НР отсутствовали; в 32-х случаях (88,9 %) были выявлены неактивные формы НР-инфекции, что ставит под сомнение достоверность теории «протекающей крыши».

**Ключевые слова:** хеликобактерная инфекция, медиогастральные язвы, теория «протекающей крыши».

Теория «протекшей крыши» — основа современных взглядов на механизм язвообразования в двенадцатиперстной кишке (ДПК), суть которой состоит в том, что под воздействием гиперацидности желудочного сока на слизистой ДПК формируется метаплазия по желудочному типу, на которую из желудка переселяется хеликобактерная инфекция (НР), что в дальнейшем приводит к формированию в этом месте язвенного дефекта [3, 6, 8]. Однако формирование язв ДПК при любом уровне кислотности ставит под сомнение такой механизм язвообразования [3]. Кроме того, появились публикации, в которых исследователи, не отрицая возможности образования желудочной метаплазии, утверждают, что у одних и тех же больных на этой метаплазии живут штаммы НР, отличные от штаммов, живущих на слизистой антрального отдела желудка [6, 9]. Нами уже была проверена эта теория на примере данных, полученных при обследовании 160 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями луковицы ДПК: в результа-

те исследований ни метаплазии слизистой по желудочному типу, ни активных форм НР в 100 % случаев выявлено не было [1]. Надо учесть тот факт, что язвенные повреждения на поверхности содержат некроз и фибрин, где трудно определить – была ли там до повреждения слизистой метаплазия по желудочному типу, поэтому нами продолжен цикл исследований по дальнейшей проверке теории «протекшей крыши» с использованием данных по комплексному обследованию больных хроническим хеликобактериозом как с язвенным процессом другой локализации, так и при отсутствии признаков язвообразования.

### Материалы и методы

Было комплексно обследовано 36 больных хроническим хеликобактериозом, у которых были выявлены медиогастральные язвы. Возраст пациентов колебался от 36 до 72-х лет (средний возраст составил  $53,3 \pm 1,69$  года); лиц мужского пола было 25 (69,4 %), женского — 11 (30,6 %). Комплексное обследование больных включало: внутриведоч-

ную рН-метрию по методике Чернобрового В.Н. [7] с использованием условных единиц (УЕ) [2]; эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [4], двойное тестирование на НР (урезазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела по большой и малой кривизне, из краёв медиогастральных язв (отступив 0,5-1 см) и средней трети тела желудка по большой кривизне, а также из зон луковицы ДПК с наиболее выраженным воспалительным процессом на слизистой и у края рубцовой деформации, отступив от края рубца 0,5-1 см, по разработанной нами методике [5], и гистологическое исследование состояния самой слизистой желудка и ДПК в этих же зонах, согласно последней классификации [4].

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 ФГДС медиогастральные язвы в активной стадии определялись у 15-ти (41,7 %), в стадии начальной эпителизации – у 10-ти (27,8 %), в стадии неполной эпителизации – у 11-ти (30,5 %) пациентов с локализацией в средней-верхней трети тела желудка по малой кривизне. Размеры язвенных дефектов колебались от 1,2 до 3,3 см и в среднем составили  $2,54 \pm 0,21$  см. У 6-ти пациентов (16,7 %) имелись проявления перенесенной в прошлом ЯБДПК в виде рубцовой деформации луковицы ДПК разной степени выраженности. Данные по уровню кислотности представлены в табл. 1.

При переводе с УЕ средний уро-

вень кислотности в активной фазе соответствовал уровню гипоацидности умеренной абсолютной, в стадии начальной эпителизации — гипоацидности умеренной тотальной, в стадии неполной эпителизации — нормацидности субтотальной. Определено достоверное увеличение среднего уровня кислотности ( $p < 0,05$ ) в стадию неполной эпителизации медиогастральных язв по отношению к активной стадии.

При анализе данных гистологических исследований в желудке в 100 % случаев был подтверждён хронический воспалительный процесс разной степени выраженности, в ДПК — в 34-х (94,4 %) случаях. На слизистой ДПК в 4-х случаях (11,8 %) была выявлена очаговая дисплазия желез слизистой со степенью выраженности (+), в 3-х случае (8,8 %) — атрофия желез слизистой со степенью выраженности (+) -(++). Метаплазия по желудочному типу не была выявлена в 100 % случаев.

При анализе данных по наличию НР на слизистой желудка в 100 % случаев было подтверждено наличие активных форм НР при разной степени обсеменённости – от (+) до (+ + +). Данные по наличию, формы и концентрации НР-инфекции на слизистой ДПК представлены в табл. 2.

При обследовании на слизистой в 100 % случаев отсутствовали активные формы НР (подтверждалось микроскопически и отсутствием положительных уреазных тестов). Неактивные формы были выявлены при 32-х (88,9 %) исследованиях.

Анализ полученных данных можно проводить только с позиции знаний особенностей жизнедеятельности НР-инфекции. Активные формы НР развиваются и живут только на слизистой желудка, так как для пополнения своих энергоресурсов в виде АТФ они используют кислую среду желудочного сока, создавая разницу между своим внутренним рН и рН внешней среды (не менее 1,4). рН внешней среды НР-инфекция регулирует

**Уровень кислотности желудочного сока, выявленный при первичном обследовании ( $M \pm m$ )**

Стадия развития язвенного процесса	Уровень кислотности ( $M \pm m$ ) (УЕ)
1. Активная стадия ( $n = 15$ )	$7,53 \pm 0,89$
2. Стадия начальной эпителизации ( $n = 10$ )	$9,7 \pm 1,95$
3. Стадия неполной ( $n = 11$ )	$13,7 \pm 1,81$

Примечание:  $n$  – количество исследований

**Концентрация различных форм НР-инфекции на слизистой двенадцатиперстной кишки ( $M \pm m$ )**

Стадия развития язвенного процесса	Активные формы (+)	Неактивные формы (+)	Уреазный тест (мин)
1. Активная стадия ( $n = 15$ )	-	$1,0 \pm 0,22$	-
2. Стадия начальной эпителизации ( $n = 10$ )	-	$2,4 \pm 0,21$	-
3. Стадия неполной эпителизации ( $n = 11$ )	-	$2,0 \pm 0,29$	-

Примечание:  $n$  – количество исследований.

ет за счёт нейтрализующего по отношению к соляной кислоте действия щёлочи — гидроксида аммония, который образуется из аммиака в следствие расщепления пищевой мочевины ферментом уреазы, продуцируемого НР. За счёт этого параллельно происходит и защита НР от повреждающего воздействия пепсинов, так как при повышении рН желудочного сока выше 4,0 ни пепсиногены I типа, ни пепсиногены II типа не переходят в активную форму [2, 3].

Однако активная форма НР не имеет нейтрализующего механизма против ферментов поджелудочной железы (ПЖ), которые ведут себя активно в щелочной среде и которые вместе с желчью попадают в просвет ДПК. Поэтому пройти в кишечник и сохраниться НР может только в неактивной форме. Активная форма НР, даже если она и поселилась на желудочной метаплазии в ДПК, всё равно будет подвергаться повреждающему действию желчи и ферментов ПЖ, что и подтверждается результатами нашего исследования: отсутствие в 100 % случаев метаплазии по желудочному типу и активных форм НР в ДПК, присутствие в 32-х случаях (88,9 %) неактивных форм НР.

Таким образом, теория «протекшей крыши», с нашей точки зрения, которая

подтверждается данными наших исследований, себя не оправдывает и не объясняет механизм язвообразования, в отличие от теории «едкого щелочного плевка» (аммиачно-щелочного повреждения) (Авраменко А.А., Гоженко А.И., 2007 г.) [3]. Согласно этой теории, повреждение слизистой ДПК происходит за счёт щелочного воздей-

ствия гидроксида аммония, который образуется из остаточного аммиака (ОА) – аммиака, который не был израсходован на нейтрализацию кислоты, а сконцентрировался в полости желудка. Повреждающей концентрации гидроксид аммония достигает уже в ДПК, поэтому метаплазия по желудочному типу и наличие на ней активных форм НР для язвообразования в ДПК вообще не нужны [3]. То, что механизм язвообразования не зависит от уровня кислотности, подтверждается результатами и данного исследования: медиогастральные язвы образуются при низком уровне кислотности.

### Выводы

1. Проведенные нами исследования не подтвердили основные положения теории «протекшей крыши» об обязательном наличии для язвообразования в ДПК метаплазии слизистой по желудочному типу и наличии на ней активных форм НР.
2. Полученные данные исследований подтвердили правильность теории «едкого щелочного плевка» (аммиачно-щелочного повреждения).

### Литература

1. Авраменко А.А. Частота выявления метаплазии по желудочному типу и активных форм хеликобактерной инфекции в двенадцатиперстной кишке у больных хро-

- ническим хеликобактериозом с эрозивно-язвенными поражениями данной зоны / А.А. Авраменко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – випуск 3, том 1 (102). – С.11 – 15.
2. Авраменко А. А. Хеликобактериоз /А. А. Авраменко, А. И. Гоженко – Николаев, «Х-press полиграфия», 2007. – 336 с.
  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. 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.
  5. Патент на корисну модель 17723 Украина, 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.
  6. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2012. — № 8. – С.11 – 18.
  7. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (метод. рекомендации)/ В.Н. Чернобровый. — Винница, 1991. – С.3-12.
  8. Goodwin С.Д. Duodenal ulcer? Campylobacter pylori and the «Leaking roof» concept // Lancet. — 1988. – Vol. 2. – P.1467 – 1469.
  9. Different Helicobacter pylori strains colonize the antral and duodenal ulcer patients / Thoresen A., Nosseini N., Svannenhelm A.M. et all.// Helicobacter. – 2000. — Vol. 5. — P. 69 – 78.
  3. Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. 2008, «Peptic ulcer disease (Clinical Pathophysiology essays)». – Odessa, ООО «РА «ART-V». – 304 p. (in Russian).
  4. Kimakovych V. I., Nikishayev V.I., Tumac I.M. and al. 2008, «Endoscopy gastrointestinal tract. Norma, pathology, modern classification»/ edited V.I. Kimakovych and V. I. Nikishayev.- Lviv: Publishing World Medicine. — 208 p., IL. 4. (in Ukrainian).
  5. Avramenko A.A. 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 Helicobacter pylori infection.- № u 200603422; Zayavl.29.03.06, Publ. 16.10.06, Bull. Number 10. — 4 p. (in Ukrainian).
  6. Zimmermann Y.S. 2012, «Peptic ulcer: actual problems of etiology, pathogenesis, differential treatment», Clinical Medicine, No 8, pp.11 — 18. (in Russian).
  7. Chernobrovyy V.N. 1991, «Clinical use of gastric acidity indicator (metod. recommendations)». — Vinnitsa. — pp.3-12. (in Russian).
  8. Goodwin С.Д. Duodenal ulcer? Campylobacter pylori and the «Leaking roof» concept // Lancet. — 1988. – Vol. 2. – P.1467 – 1469.
  9. Different Helicobacter pylori strains colonize the antral and duodenal ulcer patients / Thoresen A., Nosseini N., Svannenhelm A.M. et all.// Helicobacter. – 2000. — Vol. 5. — P. 69 – 78.

#### References

1. Avramenko A.A. 2013, «The detection rate for gastric metaplasia type and active forms of H. pylori infection in the duodenum of patients with chronic Helicobacter pylori infection with erosive and ulcerative lesions of the zone», Bulletin of the Strait of Biology and Medicine, Issue 3, Vol. 1, No 102, pp. 11-15. (in Russian).
2. Avramenko A.A., Gozhenko A.I. 2007, «Helicobacterioz». — Nikolaev, «X-press polygraphy». – 336 p. (in Russian).

#### Резюме

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ МЕТАПЛАЗІЇ ПО ШЛУНКОВОМУ ТИПУ І АКТИВНИХ ФОРМ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДВНАДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗ З МЕДІОГАСТРАЛЬНИМИ ВИРАЗКАМИ

Авраменко А.О.

Було перевірена достовірність теорії виразкоутворення у дванадцятипалій кишці — теорії «протікаючого даху» шляхом комплексного обстеження 36 хворих на хронічний гелікобактеріоз з медіогастральними виразками. Було з'ясовано, що в 100 % випадків на слизовій дванадцятипалої кишки метаплазія по шлунковому типу і активні форми гелікобактерної інфекції були відсутні; в 32 -х випадках (88,9 %) були виявлені неак-

тивні форми HP- інфекції, що ставить під сумнів достовірність теорії «протікаючого даху».

**Ключові слова:** гелікобактерна інфекція, медіогастральні виразки, теорія «протікаючого даху».

#### Summary

PREVALENCE OF TYPE GASTRO METAPLASIA AND ACTSVE FORMS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN THE DUODENUM PATIENTS WITH CHRONIC HELICOBACTER PYLORI INFECTION WITH MEDIOGASTRUM ULCERS

Avramenko A.A.

It was re-checked the accuracy of the theory of ulceration in the duodenum — the

theory of “leaking roof” by a comprehensive survey of 36 patients with chronic Helicobacter pylori infection with mediogastrum ulcers. It was found that in 100 % of cases at the duodenal mucosa by gastric metaplasia type and active forms of H. pylori infection was absent; in 32 cases (88,9 %) were found inactive forms of HP infection, which casts doubt on the accuracy of the theory of “leaking roof”.

**Key words:** Helicobacter pylori infection, mediogastrum ulcers, the theory of “leaking roof”

Впервые поступила в редакцию 24.04.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

616.12-008.333.1-053.86/.89-085]:615.83 – 036.8

## МЕТАБОЛІЧНІ ВЕКТОРИ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАРІАНТУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Алипова О.Є.**

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»; e-mail: elena\_alyp@mail.ru

Проведено порівняльну оцінку впливу «сухих» вуглекислих ванн (СВВ) та загальної низькочастотної магнітотерапії (ЗНМТ) на нейрогуморальні параметри симпато-адреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, ендотеліальної функції; обміну ліпідів й колагену у 120 хворих похилого віку з ізольованою систолічною (ІСАГ) і систоло-діастолічною (СДАГ) артеріальною гіпертензією. Доведено ефективність для корекції виявлених метаболічних і нейрогуморальних розладів при СДАГ моноваріантного, а при ІСАГ – комбінованого використання ЗНМТ і СВВ, що обґрунтовує інтенсифікацію реабілітаційних інтервенцій у даної категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** ізольована систолічна та систоло-діастолічна артеріальна гіпертензія, похилий вік, реабілітація, катехоламіни, ендотелін-1, альдостерон, оксид азоту, оксипролін, ліпідодіаграма, «сухі» вуглекислі ванни, загальна низькочастотна магнітотерапія.

#### Вступ

Становлення й прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) у геронтологічного контингенту хворих характеризується тісною взаємодією гемодинамічних, нейрогуморальних та метаболічних механізмів: віковим зростанням проатерогенного потенціалу крові [1], гіперактивацією симпато-адреналової (САС) та

ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС) систем [2], порушенням ендотеліальної функції (ЕФ) [3], обміну сполучної тканини [4], що зумовлює патологічне ремоделювання серцево-судинної системи із підвищенням артеріальної жорсткості (АЖ); визначає гетерогенність клінічних варіантів АГ із превалюванням ізольованої систолічної (ІСАГ), над сис-