
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 4 (105)
(жовтень - грудень)

Одеса 2024

А. О. Авраменко, С. М. Смоляков, О. В. Дерменжі, Р. М. Короленко, Г. В. Макарова

РІВЕНЬ ФЕНОМЕНУ «ВІДДАЧІ» ЯК ПОКАЗНИК ЯКОСТІ ЕРАДИКАЦІЇ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика, Миколаїв
Миколаївський обласний центр онкології, 4-та міська лікарня, Миколаїв
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Authors' Information

Avramenko A. A. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Makarova G.V. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4566-3081>

Summary. Avramenko A. A., Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N., Makarova G. V. **THE LEVEL OF THE "RETURN" PHENOMENON AS AN INDICATOR OF THE QUALITY OF HELICOBACTER INFECTION ERADICATION.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev; National Medical University named after A.A. Bogomoltsa, Kyiv, e-mail: aaahelic@gmail.com.* Today, after eradication, two diagnostic methods are acceptable for quality control: stool test and breath test, since ELISA control may be unreliable due to the immune "trace". It is known that after eradication, a "rebound" phenomenon occurs - a jump in the acidity of gastric juice due to a decrease in the neutralizing effect of Helicobacter infection on the acidity. The search for new ways to control the quality of eradication is one of the pressing problems in the treatment of chronic Helicobacter pylori. **The purpose of the study:** to study the indicator of the level of the "rebound" phenomenon as one of the possible indicators of the quality of Helicobacter pylori infection eradication. **Contingent and methods.** Before treatment, 41 patients with chronic non-atrophic gastritis who had an exacerbation were comprehensively examined, and a control examination was also conducted after eradication using pH-metry of gastric acidity and a breath test. The studies were conducted at the Center for Progressive Medicine and Rehabilitation "Rea+Med" (Nikolaev). Examination methods: clinical and anamnestic, instrumental, histological, bacteriological. **Results.** During the anamnesis collection it was found that the exacerbation duration varied from 1.5 to 2.5 months. During the analysis of the acidity level data it was found that if before the treatment the acidity level corresponding to normacidity was detected in 9.8%, moderate hypoacidity - in 26.8%, severe hypoacidity - in 63.4% of cases, then after the treatment the acidity level corresponding to moderate hypoacidity was detected in 9.7%, normacidity - in 31.7%, moderate hyperacidity - in 26.8%, severe hyperacidity - in 63.4% of cases. During the analysis of the FGDS data and histological studies in 4 topographic zones in all patients in 100% of cases the presence of chronic non-atrophic gastritis both in the active and inactive stages of varying severity was confirmed. When analyzing the obtained data on the presence and degree of HP infection by topographic zones, this infection was detected in all topographic zones, but on the gastric body mucosa, the degree of HP infection was significantly ($p < 0.05$) higher than on the antral mucosa. Intracellular "depots" of Helicobacter infection were detected only in the gastric body mucosa: along the lesser curvature - in 15 cases (36.6%), along the greater curvature - in 17 cases (41.5%). When analyzing the ultrasound data, primary reactive pancreatitis was detected in 24 patients (58.5%), and exacerbation of chronic pancreatitis was detected in 17 (41.5%). When analyzing the data from the breath test after treatment, it was found that in patients of the 2nd group with moderate and severe hyperacidity, the level of exhaled ammonia was significantly ($p < 0.05$) lower than in patients of the 1st group with moderate hypoacidity and normacidity, in whom intracellular "depots" of Helicobacter infection were detected in 100% of cases.

Conclusions. 1. The level of the "rebound" phenomenon can be an indicator of the quality of eradication, but in combination with a breath test. 2. The presence of intracellular "depots" of Helicobacter infection in the gastric mucosa reduces the quality of eradication, which requires the appointment of an additional course of treatment with repeated pH-metry and a breath test.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, rebound phenomenon, breath test.

Реферат. Авраменко А. О., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. **РІВЕНЬ ФЕНОМЕНУ «ВІДДАЧІ» ЯК ПОКАЗНИК ЯКОСТІ ЕРАДИКАЦІЇ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ.** На сьогоднішній день після проведення ерадикації допустимі два способи діагностики для контролю якості: випорожнення – тест та дихальний тест, оскільки контроль за ІФА може бути малодостовірним через імунний «слід». Відомо, що після ерадикації виникає феномен «віддачі» - підстриб рівня кислотності шлункового соку через зниження нейтралізуючого впливу на кислотність гелікобактерної інфекції. Пошук нових шляхів контролю за якістю ерадикації є однією з актуальних проблем лікування хронічного гелікобактеріозу. **Мета дослідження:** вивчити показник рівня феномена «віддачі» як один із можливих показників якості ерадикації гелікобактерної інфекції. **Контингент та методи.** До лікування було комплексно обстежено 41 пацієнта з хронічним неатрофічним гастритом, у яких відбулося загострення, а також було проведено контрольне обстеження після проведення ерадикації із застосуванням рН-метрії кислотності шлункового соку та дихального тесту. Дослідження проводили на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** Під час збору анамнезу було з'ясовано, що тривалість загострення коливалася від 1,5 до 2,5 місяців. При аналізі даних з ураню кислотності було з'ясовано, що якщо до лікування рівень кислотності, відповідний нормацидності, був виявлений у 9,8%, гіпоацидності помірної – у 26,8%, гіпоацидності вираженої – у 63,4% випадків, то після лікування рівень кислотності, що відповідає гіпоацидності помірної, був виявлений у 9,7%, нормацидності – у 31,7% гіперацидності помірної – у 26,8%, гіперацидності виразної – у 63,4% випадків. При аналізі даних ФГДС та гістологічних досліджень по 4-м топографічним зонам у всіх пацієнтів у 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту як в активній, так і неактивній стадії різного ступеня виразності. При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція була виявлена у всіх топографічних зонах, але на слизовій оболонці тіла шлунка ступінь обсіменіння НР була достовірно ($p < 0,05$) вище, ніж на слизовій оболонці антрального відділу шлунка. Внутрішньоклітинні «депо» гелікобактерної інфекції були виявлені лише у слизовій оболонці шлунка: за малою кривизною – у 15-ти (36,6%), за великою кривизною – у 17-ти (41,5%) випадках. При аналізі даних УЗД у 24 (58,5%) пацієнтів було виявлено первинний реактивний панкреатит, а у 17 (41,5%) – загострення хронічного панкреатиту. При аналізі даних з дихального тесту після лікування було виявлено, що у пацієнтів 2-ої групи з гіперацидністю помірною та вираженою рівень аміаку, що видихається, достовірно ($p < 0,05$) нижче, ніж у пацієнтів 1-ої групи з гіпоацидністю помірною та нормацидністю, у яких у 100% випадків було виявлено внутрішньоклітинні «депо» гелікобактерної інфекції. **Висновки.** 1. Рівень феномена «віддачі» може бути показником якості ерадикації, але у поєднанні з дихальним тестом. 2. Наявність внутрішньоклітинних «депо» гелікобактерної інфекції у слизовій оболонці шлунка знижує якість ерадикації, що вимагає призначення додаткового курсу лікування з повторним проведенням рН-метрії та дихального тесту.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, феномен «віддачі», дихальний тест.

Вступ. Питання якості ерадикації гелікобактерної інфекції - одне із базових під час проведення курсу лікування. На сьогоднішній день після проведення ерадикації допустимі два способи діагностики для контролю якості: випорожнення – тест та дихальний тест, оскільки контроль за ІФА може бути малодостовірним через імунний «слід» [1, 2]. Відомо,

що після ерадикації виникає феномен «віддачі» - підстриб рівня кислотності шлункового соку через зниження нейтралізуючого впливу на кислотність гелікобактерної інфекції [3]. Пошук нових шляхів контролю якості ерадикації є однією з актуальних проблем лікування хронічного гелікобактеріозу, що стало приводом для нашої роботи.

Мета дослідження: вивчити показник рівня феномена «віддачі» як один із можливих показників якості ерадикації гелікобактерної інфекції.

Контингент та методи. На базі Центру прогресивної медицини "Реа+Мед" (м. Миколаїв) до лікування було комплексно обстежено 41 пацієнта з хронічним неатрофічним гастритом, у яких відбулося загострення, а також контрольне обстеження після проведення ерадикації. Тривалість загострення коливалася від 1,5 до 2,5 місяців.

Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастроуденоскопію, подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (НР) (уреазний тест та мікроскопування забарвлених мазків-відбитків порівняно з результатами, що дозволяло визначати не тільки наявність та концентрацію інфекції, але й виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) були отримані під час проведення езофагогастроуденоскопії з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу і середня третина тіла шлунка по великій і малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою [4, 5]. Після комплексного обстеження пацієнти проходили УЗД органів черевної порожнини. Після лікування пацієнтам проводилося контрольне обстеження, яке включало проведення контрольної рН-метрії та дихальний тест за нашою модифікацією. [6].

Послідовність обстеження: після збирання анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. УЗД – діагностика була проведена через 3 дні після останнього прийому їжі. Лікування включало 2-тижневий курс з використанням препарату вісмуту та двох антибіотиків. Контрольне обстеження проходило через 1-3 дні після закінчення лікування. Отримані дані були опрацьовані статистично за допомогою t-критерію Стьюдента з обчисленням середніх величин (M) та оцінкою ймовірності відхилень (m). Зміни вважалися статистично достовірними за $p < 0,05$. Статистичні розрахунки виконували з допомогою електронних таблиць Excel для Microsoft Office.

Результати та їх обговорення. Дані, отримані під час проведення рН-метрії до і після лікування, відображені у таблиці 1.

Таблиця 1

Рівень кислотності у пацієнтів із хронічним гелікобактеріозом до і після лікування

Рівень кислотності	Частота виявлених різних рівнів кислотності до та після лікування (n = 41)			
	Кількість пацієнтів	%	Кількість пацієнтів	%
Гіперацидність виразна	0	0	15	36,6
Гіперацидність помірна	0	0	9	22
Нормацидність	4	9,8	13	31,7
Гіпоацидність помірна	11	26,8	4	9,7
Гіпоацидність виразна	26	63,4	0	0
Анацидність	0	0	0	0

При аналізі даних ФГДС та гістологічних досліджень по 4-м топографічним зонам усіх пацієнтів у 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту як в активній, так і неактивній стадії різного ступеня вираженості.

При первинному тестуванні на НР гелікобактерна інфекція була виявлена у 100% випадків. Дані за ступенем обсіменіння по топографічним зонам представлені в таблиці 2.

При аналізі отриманих даних за ступенем обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами на слизовій оболонці тіла шлунка ступінь обсіменіння НР була достовірно ($p < 0,05$) вище, ніж на слизовій оболонці антрального відділу шлунка. Внутрішньоклітинні «депо» гелікобактерної інфекції були виявлені лише у слизовій оболонці шлунка: за малою кривиною – у 15-ти (36,6%), за великою кривиною – у 17-ти (41,5%) випадках.

Таблиця 2

Частота виявлення та ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР - інфекції за топографічними зонами у пацієнтів із хронічним гелікобактеріозом до лікування (n = 41)

Топографічні зони	Частота виявлення, %	Ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР – інфекції за топографічними зонами (+) / (M±m)
1. Антральний відділ шлунка, середня третина, велика кривина	6 (14,6%)	0,24 ± 0,18
2. Антральний відділ шлунка, середня третина, мала кривина	10 (24,4%)	0,35 ± 0,18
3. Тіло шлунка, середня третина, велика кривина	41 (100%)	2,94 ± 0,18
4. Тіло шлунка, середня третина, мала кривина	41 (100%)	2,98 ± 0,18

Примітка: n – кількість досліджень

При аналізі даних з дихального тесту всі результати були розбиті на дві групи: дані пацієнтів, де рівень кислотності відповідав гіпоацидності помірній та нормацидності (1-я група), та дані групи пацієнтів, де рівень кислотності відповідав гіперацидності помірній та гіперацидності виразній (2-а група). Ці дані представлені у таблиці 3.

Таблиця 3

Дані дихального тесту у пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом після проведення ерадикації

Дані дихального тесту пацієнтів 1-ої групи (n = 17) M±m (мм)	Дані дихального тесту пацієнтів 2-ої групи (n = 24) M ± m (мм)
14,5 ± 0,98	2,6 ± 0,14

Примітка: n – кількість досліджень

При аналізі отриманих даних було з'ясовано, що рівень аміаку, що видихається, у 2-ій групі достовірно ($p < 0,05$) нижче, ніж у 1-ій групі.

При аналізі складу пацієнтів було з'ясовано, що всі пацієнти 1-ої групи у 100% випадків мали внутрішньоклітинні «депо» НР-інфекції, тоді як пацієнти 2-ої групи у 100% випадків таких «депо» не мали.

При аналізі даних УЗД у 24-х (58,5%) пацієнтів було виявлено первинний реактивний панкреатит, а у 17-ти (41,5%) – загострення хронічного панкреатиту

Дані результати можна пояснити з точки зору процесів, що проходять за наявності внутрішньоклітинних «депо» НР-інфекції у слизовій оболонці шлунка після проведення курсу лікування. При видаленні бактерій, що знаходяться на поверхні слизової оболонки шлунка, знижується їх кислотонейтралізуюча дія, що призводить до підвищення рівня кислотності - феномену «віддачі» [3]. Однак за наявності внутрішньоклітинного «депо» НР-інфекції та частина бактерій, яка знаходилася в паріетальних клітинах, починає рухатися у бік вищої кислотності на поверхні слизової (феномен «пацюкова дудочка»), що супроводжується розблокуванням кислотоутворюючої функції паріетальних клітин, але призводить до збільшення нейтралізації соляної кислоти цією частиною бактерій на поверхні слизової оболонки шлунка, що не призводить до вираженого феномену «віддачі»

[7]. Ця ситуація вимагає повторити курс антигелікобактерної терапії з повторним проведенням рН-метрії та дихального тесту.

Висновки

1. Рівень феномена «віддачі» може бути показником якості ерадикації, але у поєднанні з дихальним тестом.

2. Наявність внутрішньоклітинних «депо» гелікобактерної інфекції у слизовій оболонці шлунка знижує якість ерадикації, що вимагає призначення додаткового курсу лікування з повторним проведенням рН-метрії та дихального тесту.

Література/References:

1. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Дехнич Н. Н., Козлов Р. С., Ливзан М. А., Лялюкова Е. А., Лузіна Е. В., Белова Г. В., Абдулхаков Р. А., Абдулхаков С. Р. Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. - № 187 (3). – С. 83-96. [Lazebnik L. B., Bordin D. S., Dekhnich N. N., Kozlov R. S., Livzan M. A., Lyalyukova E. A., Luzina E. V., Belova G. V., Abdulkhakov R. A., Abdulkhakov S. R. The need to strengthen measures for the diagnosis and treatment of Helicobacter infection in Russia. Memorandum // Experimental and Clinical Gastroenterology. - 2021. - No. 187 (3). - P. 83-96.]

2. Shukhtina I. N., Avramenko A. A., Badiuk N.S., Vasiuk V.L. Credibility of application of various testing methods for helicobacterial infection in patients with chronic nonatrophic gastritis, sufficient and not sufficient of chronic constipation // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2021. - № 2 (64). - С.45-55.

3. Авраменко А.А. Закономерность изменения уровня кислотности, уровня хеликобактерной инфекции и клинических проявлений в виде изжоги у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом до и после лечения без применения ингибиторов протонной помпы // Клінічна та експериментальна патологія. – 2020. - Т.19, № 4(74). – С. 119- 124. [Avramenko A.A. Patterns of changes in acidity levels, Helicobacter pylori infection levels and clinical manifestations in the form of heartburn in patients with chronic non-atrophic gastritis before and after treatment without the use of proton pump inhibitors // Clinical and Experimental Pathology. - 2020. - V.19, No. 4 (74). - P. 119-124.]

4. Ендоскопія травного каналу. Норма патологія, сучасні класифікації / за редакцією В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво Медицина Світу. 2008. – 208 с.,іл. [Digestive canal endoscopy. Norma pathology, modern classifications / edited by V.Y. Kimakovich and V.I. Nikishayev. - Lviv: World Medicine Publishing House. 2008. - 208 p., ill.]

5. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology). - Odessa: ООО "RA" ART-V ", 2008. - 304 p.]

6. Патент на корисну модель № 128945 Україна, UA, МПК GO1N 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту / А.О. Авраменко, О.А. Авраменко – у 2018 05050; Заявл.07.05.2018; Опубл. 10.10.2018; Бюл. № 19.–3 с. [Utility model patent No. 128945 Ukraine, UA, MPK GO1N 33/497(2006.01), A61B 5/091(2006.01) Method of testing Helicobacter infection in patients with chronic Helicobacteriosis using the HELIK-test / A.O. Avramenko, O.A. Avramenko – u 2018 05050; Applied 07.05.2018; Publ. 10.10.2018; Bull. No. 19.–3 p.]

7. Авраменко А.А. Патогенетическая особенность изменения уреазной активности хеликобактерной инфекции и уровня кислотности желудочного сока у больных с внутриклеточными «депо» до и после проведения эрадикации // Вісник морської медицини. – 2021. - №1. – С.25-31. [Avramenko A.A. Pathogenetic feature of changes in urease activity of Helicobacter infection and the level of acidity of gastric juice in patients with intracellular "depots" before and after eradication // Bulletin of Marine Medicine. - 2021. - No. 1. - P. 25-31.]