

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

Барышникова Н. В.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлен сравнительный анализ достоинств и недостатков различных методов верификации инфекции *Helicobacter pylori*, а также алгоритм оптимизации диагностики хеликобактериоза, разработанный на основании сравнительной оценки результатов различных диагностических методик. Согласно данному алгоритму, для повышения точности диагностики хеликобактериоза рекомендуется использовать как минимум два, а лучше три, метода исследования, предпочтительно сочетание быстрого уреазного теста или «Хелик-теста» с гистологическим методом исследования (биоптат из тела желудка) или полимеразной цепной реакцией (детекция гена *ureC*), а для оценки эффективности эрадикационной терапии рекомендуется использование «Хелик-тест» как точного неинвазивного метода, что особенно актуально в детском возрасте.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, диагностика, «Хелик-тест»

SUMMARY

In this article the comparative analysis of various methods of *Helicobacter pylori* verification is shown. Also algorithm of optimization of helicobacteriosis diagnostic, developed on the basis of a comparative estimation of results of various diagnostic techniques is presented. According to this algorithm, for increase of accuracy of helicobacteriosis diagnostic it is recommended to use at least two, and it is better three diagnostic methods: the combination of fast urease test or «Helic-test» with a histologic method (biopsy material from a stomach corpus) or polymerase chain reaction (*ureC* gene detection) is preferable. For an efficiency estimation of eradication therapy we recommend «Helic-test» as an effective noninvasive method that is especially important for children.

Key words: *Helicobacter pylori*, diagnostic, «Helic-test»

Хеликобактериоз — одна из наиболее серьезных проблем гастроэнтерологии в связи с тем, что распространенность инфицирования *Helicobacter pylori* прогрессивно возрастает, данное заболевание все чаще выявляется у людей молодого трудоспособного возраста, а также с тем, что данный микроорганизм признан канцерогеном первого порядка. Следовательно, разработка алгоритмов ранней и точной диагностики хеликобактериоза позволит улучшить качество лечения и диспансерного наблюдения данной категории пациентов. Кроме того, все большее внимание уделяется проблеме реинфекции, в связи с чем необходимо уточнение сроков проведения контрольных тестов на *H. pylori* для дифференцировки реинфицирования и неуспешности эрадикационной терапии.

Несмотря на то что Маастрихтским соглашением III в качестве рекомендуемых методов диагностики *H. pylori* утверждены дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C, и иммуноферментный анализ *H. pylori* в кале [1], существование большого количества различных методов диагностики инфекции *H. pylori* подтверждает постулат о том, что уникального метода, так называемого «золотого стандарта», для диагностики хеликобактериоза пока не существует. Все многообразие методов диагностики данного микроорганизма можно разделить на инвазивные (требуют проведения фиброгастродуоденоскопии) и неинвазивные (не требуют проведения фиброгастродуоденоскопии), прямые (определение собственно *H. pylori*) и косвенные (определение продуктов жизнедеятельности *H. pylori*).

Таблица 1

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	
Инвазивные методы	Неинвазивные методы
а) Бактериологический метод б) Гистологический метод в) Быстрый уреазный тест («Хелпил-тест») г) Молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция) — исследование биоптатов	а) Серологический метод (скрининг) б) Молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция) — исследование кала в) Уреазный дыхательный тест (^{13}C , ^{14}C мочевины)
Прямые	Непрямые (косвенные)
а) Бактериологический метод б) Гистологический метод в) Молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция) — исследование биоптатов г) Молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция) — исследование кала	а) Быстрый уреазный тест («Хелпил-тест») б) Уреазный дыхательный тест (^{13}C , ^{14}C мочевины) в) Дыхательный тест («Хелик-тест») с кинетической оценкой концентрации аммиака в воздухе полости рта после приема пациентом порции карбамида г) Серологический метод (скрининг)

Основные и наиболее часто используемые методы диагностики хеликобактериоза представлены в табл. 1.

Инвазивные методы, как правило, используются при прохождении пациентом комплекса первичных диагностических мероприятий, т. к. в данном случае назначение фиброгастродуоденоскопии является обязательным. Потенциальные показания для использования неинвазивных методов несколько шире. К ним относятся скрининговое обследование взрослых, обследование детей с жалобами на периодическую абдоминальную боль, оценка успешности эрадикации, научные показания (оценка распространенности инфекции, изучение ассоциации между наличием *H. pylori* и экстрапищеварительными нарушениями) [2].

Как уже упоминалось выше, ни один метод диагностики *H. pylori* нельзя считать универсальным. Каждый метод исследования *H. pylori* имеет свои преимущества и недостатки, методы различаются по чувствительности и специфичности. Во время проведения многочисленных сравнительных исследований установлено, что результаты различных методов не всегда идентичны, следовательно, чтобы избежать получения ложнонегативных или ложнопозитивных результатов, для более точной диагностики наличия инфекции необходимо использовать как минимум два метода и результат считать положительным или отрицательным при совпадении показателей обоих методов исследования. Некоторые авторы рекомендуют даже использование трех методов для того, чтобы говорить об отсутствии инфекции [3].

К наиболее достоверным методам идентификации микроорганизма традиционно относятся бактериологический, гистологический и молекулярно-генетический.

Бактериологический (культуральный) метод является одним из наиболее информативных и специфичных методов. Специфичность его составляет практи-

чески 100 %, чувствительность более 90 % [2, 4].

Основу метода составляет культивирование микроорганизма на специальных питательных средах при определенных температурных условиях. Преимуществом метода является то, что он обеспечивает возможность выделения чистой культуры *H. pylori*, изучения морфологических, биохимических и биологических свойств микроорганизма, определения антибиотикорезистентности возбудителя [2]. Однако у этого метода существуют и недостатки, к которым относятся: отсроченное получение результатов на 7–10 дней, трудность транспортировки материала для сохранения микроорганизма в жизнеспособном состоянии, высокие требования к условиям культивирования (определенные питательные среды, ограничение доступа кислорода), снижение эффективности выделения *H. pylori* в случае низкой обсемененности, при отсутствии обострения инфекции и визуальных признаков воспаления. Недостатком данного метода считается его неспособность определять кокковые формы *H. pylori* [5], тогда как в настоящее время в достаточно высоком проценте случаев у *H. pylori*-позитивных пациентов в слизистой оболочке желудка преобладают именно кокковые формы возбудителя. В широкой клинической практике данный метод не применяется. В основном он используется в научных целях или при определении резистентности *H. pylori* к антибиотикам в случае неэффективности терапии первой линии при планировании дальнейшего лечения [6].

Гистологический метод — наиболее объективный метод диагностики *H. pylori*, ведь, используя именно этот метод, Warren и Marshall описали наличие спиралевидной бактерии в слизистой оболочке желудка больных активным хроническим гастритом [7]. Он позволяет обнаружить микроорганизм в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка, определить степень обсемененности и расположение микробных тел (поверхностное, внутриэпителиальное), форму микроорганизма (вегетативную



Таблица 2

ОТДЕЛЬНЫЕ ГЕНЫ И ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* И ВОЗМОЖНАЯ ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА [15 С ДОПОЛНЕНИЯМИ]

Ген	Фактор патогенности (белок)	Свойства факторов патогенности
<i>cagA</i> (cytotoxin-associated gene)	CagA	Цитотоксин, маркер «острова патогенности» <i>H. pylori</i> , участвует в ремоделировании тканей, ангиогенезе, язвообразовании, развитии атрофии, в процессе деградации и разрушения межклеточного матрикса и базальной мембраны, опухолевой инвазии и метастазировании посредством индукции комплекса uPA (urokinase-type plasminogen activator) и uPAR (urokinase-type plasminogen activator receptor) в раковые клетки в желудке, стимуляции выработки интерлейкина-8, способствует повышению активности антрального гастрита
<i>cagC</i> , <i>cagE</i> (cytotoxin-associated gene)	CagC, CagE	Цитотоксины, стимулируют выработку интерлейкина-8
<i>cagH</i> (cytotoxin-associated gene)	CagH	Цитотоксин, маркер интактного острова патогенности, стимулирует выработку интерлейкина-8
<i>cagF</i> (cytotoxin-associated gene)	CagF	Цитотоксин, вовлечен в процесс распознавания и доставки CagA в каналы T4CC (IV секреторной системы)
<i>vacA</i> (vacuolating-associated cytotoxin)	VacA	Цитотоксин, фактор адгезии, увеличивает проницаемость мембран по отношению к анионам, достоверно уменьшает скорость реэпителизации экспериментальных язв и пролиферацию эпителиоцитов за счет нарушения функции клетки, связанных с целостностью ее цитоскелета, пассивный транспорт мочевины через эпителиальные клетки желудка, влияет на выживание <i>H. pylori</i> в клетках хозяина, снижает содержание АТФ в эпителиоцитах, стимулирует апоптоз клеток
<i>babA1</i> , <i>babA2</i> (blood group antigen-binding adhesion)	BabA1, BabA2	Фактор адгезии, рецептор клеток Lewis, предположительно связан с более высокой частотой развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложнений инфекции <i>H. pylori</i> , а также с аденокарциномой желудка (BabA2)
<i>oipA</i> (outer inflammatory protein)	OipA	Поддерживает воспаление СОЖ, связан с секрецией интерлейкина-8 и интерлейкина-6, со степенью обсемененности <i>H. pylori</i> СОЖ, выраженностью нейтрофильной инфильтрацией, с развитием интерстициальной метаплазии
<i>sabA</i> (sialic acid-binding adhesion)	SabA	Поддерживает воспаление, способствует персистенции инфекции <i>H. pylori</i>
<i>iceA1</i> , <i>iceA2</i> (induced by contact with epithelium)	IceA1, IceA2	Фактор адгезии
<i>flaA</i> , <i>flaB</i> (flagellin A- and B-subunit)	FlaA, FlaB	Обеспечивают подвижность
<i>ureA</i> , <i>ureB</i> , <i>ureC</i> , <i>ureI</i>	Уреаза (UreA, UreB, UreC, UreI)	Является собственно маркером инфекции <i>H. pylori</i> и фактором защиты микроорганизма от действия соляной кислоты, обеспечивает длительное персистирование <i>H. pylori</i> в желудке человека, усиливает воспалительные реакции посредством активации моноцитов, нейтрофилов, секреции цитокинов, образования свободных радикалов и окиси азота. Считается, что большая субъединица уреазы — <i>UreB</i> — действует как аттрактант для лейкоцитов
<i>hopQ</i> , <i>hopP</i> , <i>hopZ</i> (HP outer membrane protein)	HopQ, HopP, HopZ	Обеспечивает колонизацию и обсемененность слизистой оболочки желудка
<i>hpaA</i> (adhesion gene of <i>Helicobacter pylori</i>)	HpaA	Фактор адгезии
<i>napA</i> (neutrophil-activating protein)	NapA	Активатор окислительного стресса, способен индуцировать процесс освобождения свободных радикалов в нейтрофилах, что приводит к повреждению СОЖ человека
<i>rdxA</i> (oxygen-insensitive NADPH nitroreductase), <i>frxA</i> (NADPH flavin oxidoreductase), <i>fdxB</i> (ferredoxin-like protein)	RdxA, FrxA, FdxB	Ферменты окислительного метаболизма, участвуют в формировании резистентности к метронидазолу
23S rRNA	Точечные мутации A2144G, A2143G, A2143C, A2115C, A2142G, C2182T, T2717C и др.	Участвуют в формировании резистентности к кларитромицину
<i>sodB</i>	Супероксиддисмутаза	Позволяет <i>H. pylori</i> подавлять иммунный ответ организма хозяина, катализируя реакцию превращения бактерицидных соединений кислорода, высвобождаемых активированными в результате инфекции нейтрофилами, в кислород и воду, являющиеся безвредными для микроба
<i>kat</i>	Каталаза	Позволяет <i>H. pylori</i> подавлять иммунный ответ организма хозяина, катализируя реакцию превращения бактерицидных соединений кислорода, высвобождаемых активированными в результате инфекции нейтрофилами, в кислород и воду, являющиеся безвредными для микроба

или кокковую), а также пути взаимодействия *H. pylori* с тканями организма человека и наличие морфологических изменений слизистой оболочки желудка, связанных с инвазией микроба (признаки воспаления, атрофия, метаплазия, дисплазия) [8]. В основе метода лежит микроскопическое морфологическое и морфометрическое исследование парафиновых срезов, окрашенных различными способами: гематоксилин-эозином, по Романовскому — Гимзе, генциан-виолетом, по Генту, толуидиновым синим, а также использование иммуногистохимического метода [2, 5]. К преимуществам этого метода диагностики относятся удобство хранения и транспортировки образцов, возможность проведения ретроспективного анализа, проведения оценки взаимосвязи между степенью обсемененности *H. pylori* и состоянием слизистой оболочки желудка. Недостатками метода являются длительное приготовление парафиновых срезов, некоторая субъективность в определении степени изменения слизистой оболочки желудка, невозможность отифференцировать виды *Helicobacter* и тем более их генотип, возможность получения ложнонегативных результатов в связи с неправильным забором гастробиопсийного материала (биопсия только из антрального отдела желудка, скудные биоптаты, не содержащие эпителия и слизи), а также наличие участков кишечной метаплазии, погрешностей окраски [5].

Наряду с собственно гистологическим методом может использоваться цитологическое исследование мазков со слизистой оболочки желудка, что позволяет существенно уменьшить время получения результатов анализа [2]. Существенное повышение результатов диагностики инфекции достигается при использовании иммуногистохимического метода с моноклональными антителами против *H. pylori* [9]. Принцип данного метода основан на высокоспецифичном связывании антител к *H. pylori*, которые в дальнейшем можно визуализировать с помощью химической реакции с антигенами клеточной стенки микроба. В результате прошедшей иммуногистохимической реакции только те бактериальные клетки, которые имеют антигены, специфичные для *H. pylori*, в том числе и кокковые формы *H. pylori*, будут иметь характерное окрашивание [5]. К сожалению, широкое использование данного метода ограничено из-за его высокой стоимости и технической сложности [10]. Последним достижением в области гистологического исследования является использование *fluorescence in situ hybridization*, позволяющий высокоточно и напрямую в залитых в парафин биоптатах определять не только наличие *H. pylori*, но и штаммов, резистентных к кларитромицину [11].

Молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция) является высокочувствительным и специфичным и по диагностической ценности имеет преимущества перед другими методами диагностики *H. pylori*, включая гистологический

и культуральный [5, 12]. Преимуществами данного метода являются высокая специфичность (обеспечивается подбором праймеров, комплементарных уникальной нуклеотидной последовательности исследуемого микроорганизма), высокая чувствительность (позволяет диагностировать не только острые, но и латентные варианты инфекции, возможно выявление даже единичных бактерий), возможность определения как вегетативных (спиралевидных), так и кокковых форм *H. pylori*, возможность определения отдельных генов микроорганизма для оценки его патогенности, возможность определения микроорганизма в течение 5–6 часов (экспресс-метод).

Метод состоит из трех этапов: выделение ДНК из клинического образца (биоптата), амплификация специфических фрагментов ДНК, детекция продуктов амплификации. Геном *H. pylori* содержит около 1600 генов. На сегодняшний день полностью определена нуклеотидная последовательность у двух штаммов микроорганизма: 26695 и J.88 [13, 14]. Существует ряд генов *H. pylori*, роль которых в продуцировании специфических белков — факторов патогенности микроорганизма — установлена. Именно эти гены — гены острова патогенности *H. pylori* — определяют при проведении молекулярно-генетического исследования (табл. 2).

Следует заметить, что по данным молекулярно-генетического метода можно косвенно судить о прогнозе заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*. Так, например, если у пациента с язвенной болезнью выявляется микроб, содержащий 1–2 гена острова *PAI H. pylori*, то с высокой степенью вероятности прогноз будет благоприятным, с другой стороны, если у молодого, практически здорового человека при профилактической фиброгастродуоденоскопии выявляются воспалительно-деструктивные изменения и присутствует *H. pylori*, содержащий 5–6 генов острова *PAI*, то прогноз неблагоприятен, если своевременно не провести эрадикационную терапию. Однако не следует забывать, что согласно Маастрихтскому консенсусу III различие в штаммах *H. pylori*, содержащих разное количество и вид генов, не освобождает пациента от прохождения курса антихеликобактерной терапии.

Если говорить о неинвазивных методах диагностики *H. pylori*, следует уделить особое внимание дыхательным тестам, определению микроорганизма в кале и серологическому методу диагностики.

В основе работы дыхательных тестов лежит биохимический метод определения инфицированности *H. pylori* слизистой оболочки желудка по уреазной активности микроорганизма, а именно способности уреазы разлагать мочевины до NH_4^+ и HCO_3^- — с последующим образованием из HCO_3^- — CO_2 , который, попадая в кровоток, затем выделяется через легкие

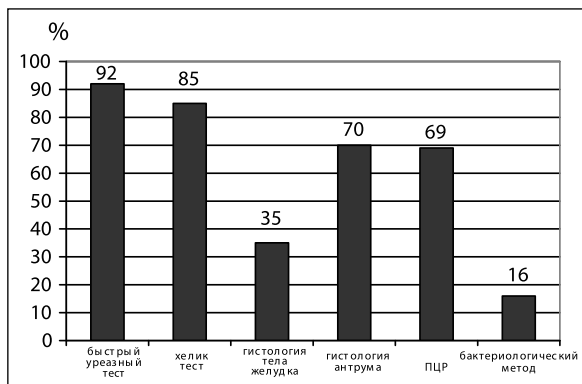


Рис. 1. Сравнительная характеристика результатов различных методов диагностики *H. pylori*. По оси абсцисс — методы исследования. По оси ординат — количество положительных результатов, %

и может быть определен в выдыхаемом воздухе. Радиоизотопный уреазный дыхательный тест с меченой, меченой радиоактивным углеродом C^{13} или C^{14} , считается наиболее точным для диагностики *H. pylori* из неинвазивных методов и известен с 1987 года [16]. Чувствительность и специфичность радиоизотопного уреазного дыхательного теста достигает 90% по данным большинства исследований, однако для данного теста в ряде случаев отмечены ложноположительные результаты по сравнению с гистологическим методом [2]. Вместе с тем способ проведения этого теста до сих пор четко не стандартизирован, а используемые реактивы достаточно дороги [2]. Возможность использования для проведения дыхательного теста детекции паров аммиака (второй метаболит гидролиза мочевины) в воздухе ротовой полости после приема обследуемым мочевины нормального изотопного состава существенно повысила частоту использования дыхательных тестов, т.к. способствовала удешевлению метода, а также повышению его безопасности, поскольку не используются радиоактивные изотопы. Согласно данному принципу в России в 1997 году ООО «АМА» (Санкт-Петербург) разработало «Хелик-тест», показатели которого не зависят от возраста и характера гастродуоденальной патологии, а свидетельствуют лишь о наличии или отсутствии *H. pylori* [17]. Следует заметить, что дыхательные тесты не рекомендуется проводить больным, получающим антисекреторную терапию во избежание получения ложноотрицательных результатов с учетом возможного взаимодействия соляной кислоты и аммиака [18]. Особенно актуальным считается использование дыхательных тестов у детей в связи с ограничением применения инвазивных методов диагностики *H. pylori* в детском возрасте.

Для определения *H. pylori* в кале используются иммуноферментный анализ выявления антигена *H. pylori* и полимеразная цепная реакция с детекцией генов острова патогенности *H. pylori* (*ureC*, *cagA*). Иммуноферментный анализ выявления антигена *H. pylori* в кале является высокочувствительным и специфичным методом и признан стандартом в диагностике *H. pylori* у детей и взрослых как до,

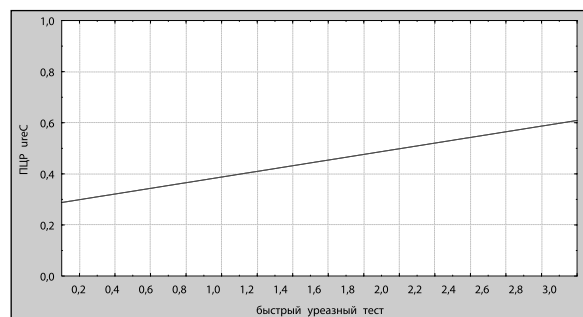


Рис. 2. Корреляционная связь между результатами быстрого уреазного теста и ПЦР (ген *ureC*). По оси абсцисс — результаты быстрого уреазного теста, баллы 0–3. По оси ординат — результаты ПЦР (ген *ureC*), 0 — отрицательный, 1 — положительный

так и после проведения эрадикационной терапии. Единственным ограничением широкого применения данного метода является его высокая стоимость по сравнению с другими способами диагностики *H. pylori*. Полимеразная цепная реакция с детекцией генов острова патогенности *H. pylori* — относительно новый экспериментальный метод, чувствительность и специфичность которого четко не определены.

Серологический метод диагностики основан на определении антител IgG к *H. pylori* и IgG к цитотоксину *CagA H. pylori* в крови. Данный метод показан для скрининга в популяции, для первичной диагностики инфекции *H. pylori*, однако малоинформативен у детей в связи со слабым иммунным ответом, с помощью этого метода невозможно различить прошедшую или текущую инфекцию, следовательно, он не рекомендован для оценки эффективности эрадикации *H. pylori* [19, 20].

Согласно многочисленным литературным данным, оценку эффективности эрадикации следует проводить не ранее чем через 1,5–2 месяца после окончания терапии и отдавать предпочтение неинвазивным методам исследования, если нет необходимости в проведении контрольной фиброгастродуоденоскопии, что особенно актуально в детском возрасте [2, 13, 15, 17, 18].

Как видно из вышеизложенных данных, все методы диагностики *H. pylori* имеют свои преимущества и недостатки, следовательно, для получения четкого представления о наличии *H. pylori* в организме человека необходимо соблюдать следующие правила диагностики:

1. Использование двух и более методов диагностики *H. pylori*.
2. Использование сочетания методов из разных групп: инвазивный + неинвазивный, прямой + непрямой для первичной диагностики *H. pylori*.
3. Использование метода ПЦР как наиболее точного для диагностики *H. pylori*, а также для определения молекулярно-генетических особенностей микроорганизма для оценки его вирулентности,

формирования представления о дальнейшем течении и прогнозе заболевания.

4. Использование для контроля эрадикации *H. pylori* преимущественно неинвазивных методов не ранее чем через 1,5–2 месяца после окончания терапии.

При сравнительном анализе эффективности различных методов диагностики *H. pylori* у взрослых больных *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями, проведенном на кафедре пропедевтики внутренних болезней СПбГМА имени И.И. Мечникова, было установлено, что по данным быстрого уреазного и дыхательного теста *H. pylori* выявлялся у 100% пациентов, гистологическим методом определялся у 70%, методом ПЦР — у 70% больных. Получение положительных результатов уреазного теста и Хелик-теста при отрицательных — гистологического метода или ПЦР может объясняться не ложноположительными результатами, а тем, что при проведении уреазного и Хелик-теста определяются продукты жизнедеятельности *H. pylori*, а не сам микроорганизм, который может не попасть в биоптат, исследуемый с помощью гистологического метода или ПЦР. Кроме того, при оценке информативности методов диагностики *H. pylori* было выявлено, что результаты бактериологического метода в 25% случаев были отрицательными при положительных результатах других методов исследования, что связано со сложностью культивирования *H. pylori*, следовательно, только на данные бактериологического метода не рекомендуется ориентироваться во избежание ложноотрицательных результатов.

Обращает на себя внимание тот факт, что при проведении ПЦР ген *ureC*, который традиционно считается маркером наличия инфекции *H. pylori*, у пациентов Санкт-Петербурга определялся только в 78% случаев, что доказывает высокую изменчивость микроорганизма. Следовательно, необходимо проводить определение не только гена *ureC*, но и хотя бы еще одного часто встречающегося гена *H. pylori*, например гена *cagA* или *ureI*, что уже внедрено в практику в некоторых европейских странах.

Также нами была проведена сравнительная оценка результатов различных методов выявления инфекции *H. pylori* с последующей разработкой алгоритма оптимизации диагностики хеликобактериоза.

Для этого было обследовано 135 пациентов от 17 до 72 лет с патологией верхних отделов пищеварительного тракта (37% больных язвенной болезнью, 63% — с хроническим гастродуоденитом). Пациентам проводилась фиброгастродуоденоскопия с взятием биоптатов из тела и антрального отдела желудка для верификации *H. pylori* следующими методами: быстрый уреазный тест, «Хелик-тест», гистологическое исследование, полимеразная цепная реакция (ПЦР) с детекцией *ureC* и *cagA* генов острова патогенности микроорганизма, бактериологическое исследование (посев биоптатов слизистой оболочки желудка для выявления роста *H. pylori*).

При сравнении полученных результатов было установлено, что максимальное количество положительных результатов определялось при использовании быстрого уреазного теста, минимальное количество — при посеве биоптатов (рис. 1).

Кроме того, нами был проведен корреляционный анализ в отношении совпадения показателей различных методов диагностики, на основании которого установлена корреляционная связь между результатами быстрого уреазного теста и ПЦР (ген *ureC*) (рис. 2), быстрого уреазного теста и гистологического исследования (*H. pylori* в теле желудка) (рис. 3), «Хелик-теста» и гистологического исследования (*H. pylori* в теле желудка) (рис. 4). На основании этого можно утверждать, что использование комбинаций этих методов будет наиболее информативно для диагностики инфекции.

На основании полученных данных нами были сделаны следующие выводы:

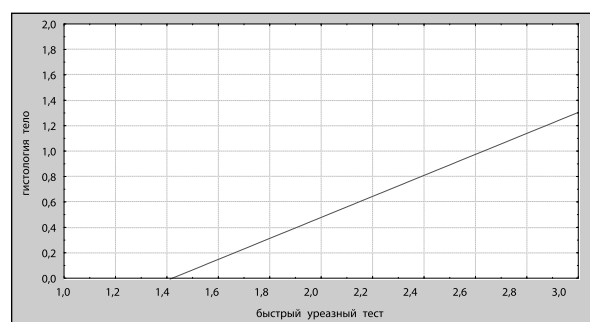


Рис. 3. Корреляционная связь между результатами быстрого уреазного теста и гистологического исследования (*H. pylori* в теле желудка). По оси абсцисс — результаты быстрого уреазного теста, баллы 0–3. По оси ординат — результаты гистологического исследования (*H. pylori* в теле желудка), 0 — отрицательный, 1 — положительный

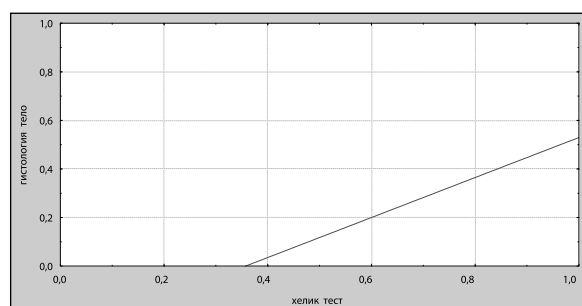


Рис. 4. Корреляционная связь между результатами «Хелик-теста» и гистологического исследования (*H. pylori* в теле желудка). По оси абсцисс — результаты «Хелик-теста», 0 — отрицательный, 1 — положительный. По оси ординат — результаты гистологического исследования (*H. pylori* в теле желудка), 0 — отрицательный, 1 — положительный

1. Получение положительных результатов уреазного теста и «Хелик-теста» при отрицательных — гистологического метода или ПЦР может объясняться не ложноположительными результатами, а тем, что при проведении уреазного и «Хелик-теста» определяются продукты жизнедеятельности *H. pylori*, а не сам микроорганизм, который может не попасть в биоптат, исследуемый с помощью гистологического метода или ПЦР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Maastricht-3 Guidelines for Helicobacter pylori infection//13 United European Gastroenterology Week. — Copenhagen, 2005.
2. Hirschi, A. M. Methods to detect Helicobacter pylori: from culture to molecular biology/A. M. Hirschi, A. Makristathis//Helicobacter. — 2007. — Vol. 12, suppl. 2. — P. 6–11.
3. Bermejo San Jose, F. Efficacy of four widely used techniques of the diagnosis of Helicobacter pylori infection in gastric ulcer disease/F. Bermejo San Jose, D. Boixeda de Miguel, J. Gisbert et al.//Rev. Clin. Esp. — 2000. — Vol. 200. — P. 475–479.
4. Pellicano, R. How accurate is the culture of Helicobacter pylori in a clinical setting?/R. Pellicano, A. Smedille, A. Ponzetto et al.//An appraisal. Panminerva Med. — 2005. — Vol. 47, № 3. — P. 191–194.
5. Ильчишина, Т. А. Особенности лабораторной диагностики Helicobacter pylori и клинического течения хронического гастрита и язвенной болезни при бактериально-кокковом дисморфизме бактерий: дисс.... канд. мед. наук: 14.00.46, 14.00.47/Т. А. Ильчишина. — СПб., 2008. — 136 с.
6. Fallahi, G. H. Helicobacter pylori culture and antimicrobial resistance in Iran/G. H. Fallahi, S. Maleknejad//Indian J. Pediatr. — 2007. — Vol. 74, № 2. — P. 127–130.
7. Warren, J. R. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in chronic gastritis/J. R. Warren, B. J. Marshall//Lancet. — 1983. — Vol. 1. — P. 1273–1275.
8. Сарсенбаева, А. С. Методы диагностики инфекции Helicobacter pylori. Учебное пособие/А. С. Сарсенбаева, Г. Л. Игнатова, С. В. Воронникова. — Челябинск, 2005. — 50 с.
9. Wabinga, H. R. Comparison of immunogistochemical and modified Giemsa stains for demonstration of Helicobacter pylori infection in an African population/H. R. Wabinga//Afr. Health Sci. — 2002. — Vol. 2, № 2. — P. 52–55.
10. Эллиниди, В. Н. Практическая иммуногистохимия/В. Н. Эллиниди, Н. В. Аникеева, Н. А. Максимова. — СПб.: ВЦЭРМ МЧС России, 2002. — 36 с.
11. Can, F. Diagnosis of Helicobacter pylori infection and determination of clarithromycin resistance by fluorescence in situ hybridization from

2. «Хелик-тест» рекомендуется как точный неинвазивный метод при проведении оценки эффективности эрадикационной терапии, особенно в детском возрасте.

3. Для повышения точности диагностики хеликобактериоза рекомендуется использовать как минимум два, а лучше три метода исследования, предпочтительно сочетание быстрого уреазного теста или «Хелик-теста» с гистологическим методом исследования (биоптат из тела желудка) или ПЦР (детекция гена ureC).

- formalinfixed, paraffin-embedded gastric biopsy specimens/F. Can, Z. Yilmaz, M. Demirbilek et al.//Can. J. Microbiol. — 2005. — № 51. — P. 569–573.
12. Brooks, H. Diagnosis of Helicobacter pylori infection by polymerase chain reaction: is it worth it?/H. Brooks, D. Ahmed, M. McConnell et al.//Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 50. — P. 1–5.
13. Исаков, В. А. Хеликобактериоз/В. А. Исаков, И. В. Домарадский. — М.: ИД Медпрактика, 2003. — 412 с.
14. Gressman, H. Gain and loss of multiple genes during the evolution of Helicobacter pylori/H. Gressman, B., Linz L. Ghai et al.//PLoS Genetics. — 2005. — Vol. 1, 4. — P. 0419–0428.
15. Методы диагностики хеликобактериоза: учебное пособие/И. Г. Акопян, Н. В. Барышникова, Т. М. Григорян, Ю. С. Евстратова, А. В. Козлов, И. Ю. Мельникова, В. П. Новикова, Л. П. Хорошина, О. Ю. Хочинская; под ред. А. В. Козлова, В. П. Новиковой. — СПб.: Диалект, 2008. — 88 с., ил.
16. Graham, D. Y. Campilobacter pylori detected noninvasively by the 13C-urea breath test/D. Y. Graham, P. D. Klein, D. J. Evans Jr. et al.//Lancet. — 1987, i. — P. 1174–1177.
17. Корниенко, Е. А. Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной Helicobacter pylori/Е. А. Корниенко, В. Е. Милейко, В. А. Самокиш и др.//Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 37–41.
18. Корниенко, Е. А. О причинах вариабельности Helicobacter pylori-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей/Е. А. Корниенко, П. В. Антонов, О. Н. Нажиганов и др.//Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 13. — С. 782–786.
19. Кишкун, А. А. Полимеразная цепная реакция в оценке эффективности лечения инфекции Helicobacter pylori/А. А. Кишкун, В. М. Садоков, С. Л. Арсенин//Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. 11, № 5. — С. 31–36.
20. Kullavanijaya, P. Analysis of eight different methods for detection of Helicobacter pylori infection in patients with dyspepsia/P. Kullavanijaya, D. Thong-Ngam, O. Hanvivatvong et al.//J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 19. — P. 1392–1396.