

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ *H. PYLORI* ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ю.Г.Бурмак

Луганский государственный медицинский университет

В настоящее время частота заболеваемости язвенной болезнью (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки неуклонно возрастает во всем мире и в среднем достигает 20% среди всего взрослого населения. В Украине зарегистрировано более 5 миллионов больных ЯБ [5, 18, 21, 25]. Большинство больных (до 70%) - это люди трудоспособного возраста [1, 4, 33]. Развитие множества язвенных осложнений, высокая хирургическая активность в их лечении, а также большая частота рецидивов ЯБ, несмотря на определенные успехи в изучении этиологии и патогенеза этой патологии, связаны с неадекватной диагностикой и мониторингом, в связи с чем назначаемая медикаментозная терапия часто не является высоко специфичной [3, 12, 17, 22, 24, 26, 35].

Основными факторами язвообразования признаны кислотная агрессия и инфекция *H. pylori* (Нр) [2, 6, 9]. Средний уровень инфицированности Нр высокий и составляет приблизительно 70% [15, 17, 19]. Нр является классической "медленной инфекцией" человека. Высокая распространенность этой инфекции увеличивает риск возникновения ЯБ, что реализуется при наличии других дополнительных ульцерогенных факторов или их сочетаний. Нр поддерживает хроническое течение заболевания, создавая угрозу рецидива [16, 17, 23, 35].

К настоящему времени выявлено 5 видов (2 патогенных - Нр и *H. hominis*, 3 непатогенных), приблизительно 9 эпидемиологически несвязанных штаммов Нр. Нр представляет собой S-образную спиралевидную грамм (-) микроаэрофильную бак-

терию, размером 0,5х3,0 мкм с 2-6 жгутиками на одном из полюсов, что делает ее относительно мобильной. Нр обнаруживается на поверхности покровного эпителия антрального отдела желудка (т. к. Нр адаптирован к рН от 4,0 до 7,0-8,0), где располагается в области межклеточных соединений и шеек желез под слоем желудочной слизи [11, 13].

Жизнеспособные бактерии выделены из содержимого желудка, двенадцатиперстной кишки, а также: пищевода, полости рта, зубного налета, дивертикулов тонкой кишки, прямой кишки и фекалий больных людей и носителей [13, 23, 28].

Контингентами риска Нр-инфицированности являются:

1. Находившиеся в контакте с больными раком желудка, лимфомой желудка, язвенной болезнью и гастритом, вызванными Нр. Имеет значение продолжительность и массивность контакта.
2. Медицинский персонал гастроэнтерологических клиник (хирурги, эндоскописты, обслуживающий персонал). Например, частота язвенной болезни у врачей-эндоскопистов в 6-8 раз выше, чем в других группах населения.
3. Контингенты закрытых учреждений - специнтернатов, психиатрических стационаров, детских домов.
4. Дети, проживающие в несоответствующих гигиенических условиях, в странах с низким социально-экономическим статусом населения [16, 28].

Более чем у 95% больных с дуоденальной язвой и практически у 90% больных с язвой желудка выявляется эта бактерия. Эрадикация Нр не только приводит к заживлению язвы, но и предупреждает рецидивирование [1, 6, 20, 27]. Большое значение в язвообразовании придается соотношению внутри-желудочных факторов агрессии и факторов защиты. В патогенезе пилоро-дуоденальных язв большую роль играет увеличению факторов агрессии, а при язвах желудка - ослабление факторов защиты [1, 8]. Бактерия Нр в силу особенностей своей жизнедеятельности и метаболизма не только способствует активизации факторов агрессии, но и ослаблению факторов защиты [7,8,10,11].

Биохимическая агрессивность ульцерогенных штаммов Нр проявляется токсическим воздействием уреазы, и особенно

высвобождаемого ею аммиака, а также протеазами, разрушающими слизь и повреждающими эпителиальные клетки, и фосфолипазами А и С, влияющими преимущественно на мембраны клеток и оказывающими липолитическое действие на слизь и слизистую оболочку [16, 23, 31, 32].

Уреаза *Нр* принимает участие в формировании практически всех стадий патогенеза хеликобактериоза, начиная с процессов первичной колонизации на слизистой оболочке желудка вплоть до формирования прекаncerоза желудка у пациентов с хроническим хеликобактериозом. Кроме того, *Нр* негативно влияет на все стадии репаративной регенерации (миграция, пролиферация, организация, ремоделирование тромба), что приводит к формированию морфологического субстрата язвенной болезни - хронической язвы [1, 2, 9, 13, 16, 30].

Факторы защиты (цитопротекторный механизм, антроудоденальный кислотный тормоз, иммунные механизмы защиты) угнетаются под воздействием *Нр*, что увеличивает вероятность язвообразования [29, 31].

Маастрихтские соглашения 2-3 (2000, 2005) предусматривают два варианта диагностики и ведения больных с инфекцией *Нр*: "Test and treat" (выявление *Нр* неинвазивным способом и его эрадикация) и "Search and treat" (диагностика *Нр*, ФЭГДС, а затем лечение). Первый вариант используется у взрослых пациентов (до 45 лет) с упорной диспепсией. Исключение составляют больные с явной симптоматикой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пациенты, принимающие противовоспалительные нестероидные препараты, больные с тревожными симптомами или с семейным анамнезом, отягощенным раком желудка. Согласно принятому соглашению, диагноз инфекции *Нр* должен быть подтвержден результатом уреазного дыхательного теста, если же невозможно его выполнить, то с помощью Stool-теста (то есть обнаружения антигена *Нр* в кале) [8, 15, 27, 35].

Второй вариант диагностики рекомендован для исследования больных вышеперечисленных категорий (исключения), а также больных с ЯБ, которые длительно или курсами принимают антисекреторные препараты.

Методы диагностики *Helicobacter pylori*
[4, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 28, 29, 34]

Инвазивные	Неинвазивные
Бактериологический (позволяет определять чувствительность <i>Helicobacter pylori</i> к антибиотикам).	Дыхательный тест (^{14}C или ^{13}C) (позволяет эффективно диагностировать эрадикацию).
Морфологический (гистология и цитология) легко позволяет диагностировать инфекцию, особенно при использовании иммуноистохимии	Иммунологические методики Быстрые тесты для определения аггител в капиллярной крови больных (качественный тест – применим только для первичной диагностики).
Уреазный тест в биоптатах слизистой оболочки желудка (дополнительный метод обычно используется вместе с морфологическим).	Имуноферментный анализ (чувствительные системы позволяют диагностировать эрадикацию по снижению титра антител к бактериям аггител в сыворотке крови больных). Количественный иммуноферментный анализ содержания антигена <i>Helicobacter pylori</i> в фекалиях (позволяет эффективно диагностировать эрадикацию).
	Имуноблоттинг (позволяет определять генотип <i>Helicobacter pylori</i> по наличию в крови больных антител к различным продуктам микроорганизма).
	ПЦР диагностика может осуществляться как в биоптатах слизистой оболочки желудка, так и в фекалиях больных (возможно определение генотипа возбудителя, а также резистентности к макролидам).

В диагностическом процессе все чаще используют неинвазивные методы определения *Нр*. В связи с тем, что для проведения большинства из них используется незначительное количество крови пациента, возможно применение термина "малоинвазивные" [7, 8, 10, 11, 14, 27, 28]. Эти виды диагностики обладают весомыми позитивными характеристиками (высокой чувствительностью и специфичностью), избавлением пациента от неприятных ощущений во время гастроскопии, отсутствием противопоказаний и возрастных ограничений, и избавляют от опасности инфицирования/реинфицирования *Нр*. С помощью этих методов реализуется возможность выявления пациентов с повышенным риском развития заболеваний желудка, т.е. нуждающихся в обязательном эндоскопическом

обследовании, уточнить наличие патологии и определить тактику ведения этого контингента лиц [4, 6, 11, 13].

Именно поэтому, в соответствии с рекомендациями второго и третьего Маастрихтского консенсуса (2000, 2005 гг.), предпочтительными методами диагностики Нр и являются именно неинвазивные тесты. По данным нескольких рандомизированных исследований с применением контролей, концепция "тестировать и лечить" более целесообразна [27, 34, 35].

Основу неинвазивных "дыхательных" радионуклидных методов диагностики составляет прямое или косвенное определение уреазной активности Нр. Эти методы также можно разделить на две группы: в первой используется мочевины, меченная изотопами углерода C13 и C14, и их концентрация определяется в выдыхаемом человеком CO2, во второй - мочевины меченная изотопом азота N15, и его концентрацию определяют в моче. Метод с определением C14 не может использоваться у детей и женщин в виду его радиоактивности [10, 14, 28, 29].

В последние годы стандартным методом контроля над степенью эрадикации стал дыхательный тест, преимущественно в модификации с использованием мочевины, меченной нерадиоактивным изотопом ¹³C ("золотой стандарт" диагностики). Однако сдерживающими факторами для повсеместного использования этой методики являются стоимость оборудования (масс-спектрометр) и изотопа. Поскольку уменьшение стоимости изотопа невозможно, были предложены варианты масс-спектрометров на основе лазерного и инфракрасного излучения, стоимость которых значительно ниже [14, 28].

В 1996 г. разработаны и рекомендованы как обязательные для всех стран участниц ВОЗ так называемые протоколы курации или Европейские протоколы [34, 35]. В стандартном Европейском протоколе при обследовании пациентов в целях исключения инфицированности Нр рекомендовано использовать нерадиоактивный ¹³C-уреазный дыхательный тест. Существенным его достоинством является высокая информативность (чувствительность и специфичность приближаются к 100%), а также возможность использовать его для диагностики хеликобактерной

инфекции до и после лечения. В рекомендациях ВОЗ Нр должна быть идентифицирована до начала лечения, а контрольное тестирование по поводу эрадикации необходимо проводить через 4-6 недель после завершения курса любой проводимой терапии.

Неинвазивный метод определения изотопа N15 в моче обследуемого имеет чувствительность 96% при специфичности 100%. Российские ученые предложили метод диагностики Нр, основанный на оценке прироста уровня аммиака в выдыхаемом воздухе до и после приема пациентом карбамида (хелик-тест). Этот метод также является высокоспецифичным (96%) и чувствительным (97%) [11].

Предложен метод, основанный на оценке физико-химических свойств мочи и конденсата выдыхаемого воздуха (поверхностного натяжения и т.д.) после нагрузки мочевиной в качестве теста для диагностики Нр [7].

Однако ни один из методов не является абсолютным. В связи с этим усовершенствование диагностики хеликобактериоза является важной практической и научной задачей. Особенно целесообразна разработка неинвазивных тестов с небольшой стоимостью, простых для выполнения и интерпретации, обладающих высокой информативностью, безопасных для пациента и персонала, что даст возможность использовать их в качестве скрининговых у широких когорт населения.

Таким образом, прогресс в диагностике язвенной болезни, ассоциированной с Нр, связан с использованием новых технологий, а также с расширением внедрения уже существующих точных и доступных методов диагностики для повсеместного рутинного применения гастроэнтерологами, терапевтами, врачами общей практики.

Литература

1. Аруин Л. И. *Helicobacter pylori* и хронизация гастродуоденальных язв / Л. И. Аруин // *Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori* : II Международный симпозиум 1-2 апреля 1999 г. - С. 39 - 42.

2. Аруин Л. И. Роль *Helicobacter pylori* в формировании морфологического субстрата язвенной болезни / Л. И. Аруин // Материалы VII тематической сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori* - 18 мая 1999 г. - Уфа. - С. 7 - 11.
3. Бабак О. Я. Стандартная антихеликобактерная терапия (Maastricht 2-2000 Consensus): насколько она актуальна сегодня? / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 2(22). - С. 4 - 6.
4. Березицкий Я. С. Стандарты диагностики и лечения язвенной болезни / Я. С. Березицкий, И. И. Грищенко, В. М. Ратчик // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 2. - С. 16 - 20.
5. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 1. - С. 17 - 20.
6. Грищенко І. І. Роль пілоричного хелікобактеріозу у генезі ерозивно-виразкових роз'ятрень слизової оболонки гастродуоденальної зони / І. І. Грищенко, І. Я. Будзак // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 1 [7]. - С. 10 - 15.
7. Губергриц Н. Б. Новые неинвазивные тесты для диагностики инфекции *Helicobacter pylori* / Н. Б. Губергриц, О. В. Синяченко, Т. М. Белоконь [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 2. - С. 24 - 31.
8. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*, современные представления (Доклад второй конференции по принятию консенсуса в Маастрихте 21-22 сентября 2000 г.). // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - № 2. - С. 7 - 9.
9. Ивашкин В. Т. *Helicobacter pylori*: биологические характеристики, патогенез, перспективы эрадикации / В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. - № 7. - С. 24 - 27.
10. Ивашкин В. Т. Основы лазерного ¹³C-уреазного дыхательного теста и практика клинического применения

- / (под ред. В. Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т. Л. Лалиной) // "Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии" - М. - 1999. - С. 131 - 139.
11. Исаков В. А. Новые технологии в диагностике инфекции *H. pylori* / В. А. Исаков // Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. : II Международный симпозиум 1-2 апреля 1999 г. - С. 12 - 14.
12. Коркушко О. В. Особенности патогенеза и морфофункциональных проявлений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста / О. В. Коркушко, Л. И. Коваленко // Сучасна гастроентерологія. - 2001. - № 3 [5]. - С. 10 - 13.
13. Логинов А. С. Уреазные тесты быстрого определения хеликобактер пилори в биоптате слизистой оболочки желудка как один из методов контроля результатов лечения больных язвенной болезнью / А. С. Логинов, Ю. В. Васильев, В. И. Касьяненко [и др.] // Российский гастроэнтерологический журнал. - 1997. - № 1. - С. 19 - 23.
14. Место дыхательных тестов в диагностике заболеваний органов пищеварения / Г. В. Передерий, Н. И. Швеиц, С. М. Ткач [и др.] // Сучасна гастроентерологія, гепатологія. - 2000. - № 1. - С. 21 - 25.
15. Нейко Е. Н. Клинико-патогенетические закономерности течения и лечения воспалительного синдрома у больных язвенной болезнью / Е. Н. Нейко, В. Ю. Вышиванюк // Буковинський медичний вісник. - 2008. - Т. 12, № 2. - С. 75 - 81.
16. Нижевич А. А. Уреаза *Helicobacter pylori*: введение в патогенез и патобиохимию гастрита / А. А. Нижевич, Р. Ш. Хасанов // Материалы VII тематической сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori* - 18 мая 1999 г. - Уфа. - С. 41 - 49.
17. Передерий В. Г. Существует ли связь между хронической инфекцией *H. Pylori* и вегетососудистыми расстройствами у больных с функциональной диспепсией? / В. Г. Передерий, Н. Н. Безюк, А. Ю. Чернов // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 2. - С. 15 - 17.

18. Передерий В. Г. Современные представления о лечении язвенной болезни с точки зрения принципов доказательной медицины / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, О. В. Швець // *Сучасна гастроентерологія*. - 2002. - № 1. - С. 17-20.

19. Передерий В. Г. Гастрити та виразки - захворювання інфекційні? / В. Г. Передерий // *Doctor*. - 2000. - № 3. - С. 10 - 12.

20. Передерий В. Г. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, С. В. Скопиченко - К., 2003. - 247 с.

21. Показники поширеності та вперше виявленої патології органів травлення у міського населення / Н. Г. Гравіровська, Л. М. Петречук, І. Ю. Скурта [та ін.] // *Сучасна гастроентерологія*. - 2008. - № 1 (39). - С. 4 - 6.

22. Рекомендації по діагностиці та ліченню *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 1998. - № 1. - С. 105 - 107.

23. Соломенцева Т. А. *Helicobacter pylori* - позитивная, *Helicobacter pylori* - негативная язвенная болезнь: особенности патогенеза, диагностика, лечение / Т. А. Соломенцева // *Мистецтво лікування*. - 2005. - № 3. - С. 18 - 23.

24. Ткач С. М. Современные стратегии лечения заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / С. М. Ткач // *Здоров'я України*. - 2005. - № 17. - С. 26 - 17.

25. Філіппов Ю. О. Динамика поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997-2006 рр.) / Ю. О. Філіппов, І. Ю. Скурта // *Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник*. - Дніпропетровськ, Журфонд. - 2008. - Вип. 40. - С. 3 - 10.

26. Швець Н. Антибіотики в лікуванні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки / Н. Швець, Т. Бенца // *Ліки України*. - 2003. - № 12. - С. 10 - 13.

27. Шентулин А. А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* и основные положения согласительного

совещания Маастрихт-3 / А. А. Шентулин, В. А. Киприанис // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2006. - № 2. - С. 88 - 91.

28. Щербинина М. Б. Современные направления неинвазивной диагностики заболеваний желудка / М. Б. Щербинина, О. И. Хасилев, В. Е. Кудрявцева [и др.] // *Сучасна гастроентерологія*. - 2004. - № 1. - С. 4 - 9.

29. Czinn S. J. Immunopathology of *Helicobacter pylori* infection and disease / S. J. Czinn, J. G. Nedrud // *Springer Semin. Immunopathol.* - 2007. - Vol. 18. - P. 495 - 513.

30. Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and Extragastric Diseases - Other *Helicobacter* / A. Gasbarrini, E. Carloni, G. Gasbarrini [et al.] // *Helicobacter*. - 2004. - Vol. 9. - P. 57 - 66.

31. *Helicobacter pylori*. Basic Mechanisms to Clinical Cure 2000. Dordrecht / Boston / London. 2000. - 690 p.

32. Hocker M. *Helicobacter pylori* virulence factors - one part of a big picture / M. Hocker, P. Hohenberger // *Lancet*. - 2003. - Vol. 362. - P. 1231 - 1233.

33. Peptic ulcer disease in a general adult population: a random population-based study / P. Aro, T. Storskrubb, J. Ronkainen [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* - 2006. - Vol. 163. - P. 1025 - 1034.

34. Working party of the European *Helicobacter pylori* Study Group. Technical annex: tests used to assess *Helicobacter pylori* infection // *Gut*. - 1997. - Vol. 41, (Suppl. 2). - P. 10 - 18.

35. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report // *GUT*. - 1997. № 41 (1). - P. 813.

Резюме

Бурмак Ю. Г. Современные методы диагностики инфекции *H. pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Работа содержит обзор отечественной и зарубежной литературы по основным вопросам диагностики Hp как основного фактора развития, рецидивирования, неблагоприятного течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Освещаются этиопатогенетические аспекты развития данной патологии пищеварительной системы.

В работе обосновывается необходимость дальнейшего развития не-

инвазивных методов диагностики *Hp* с целью повышения их доступности и безопасности применения.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, методы исследования.

Резюме

Бурмак Ю.Г. *Сучасні методи діагностики інфекції *H. pylori* при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки.*

Робота містить огляд вітчизняної та іноземної літератури з головних питань діагностики *Hp* як головного фактору розвитку, рецидивів, несприятливого перебігу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. Висвітлюються етіологічні аспекти розвитку цієї патології травного тракту.

У роботі обґрунтовується необхідність подальшого розвитку неінвазивних методів діагностики *Hp* з метою підвищення їхньої доступності та безпеки використання.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, методи дослідження.

Summary.

Burmak Yu.G. *Modern methods of *H. pylori* infection diagnostics in gastric and duodenal ulcer disease.*

The work contains the review of the domestic and foreign literature on the basic questions of diagnostics *Hp* as major factor of development, recurrence, adverse course of gastric and duodenum ulcer. Etiological and pathogenesis aspects of development of this pathology of digestive system are described.

The necessity of the further development of non-invasions methods of *Hp*-diagnostics for increase of their availability and safety of using is proved in this work.

Key words: *Helicobacter pylori*, gastric and duodenum ulcer, investigation methods.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова

УДК 616.248+616.12-008.331.1

ДЕЯКІ КАРДІОГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

А.О.Гаврилов, Г.П.Победьонна

Луганський державний медичний університет

Вступ

Артеріальна гіпертонія (АГ) відноситься до найбільш розповсюджених серцево-судинних захворюванням. За даними 2006 року розповсюдженість АГ у розвиваючихся країнах складає 22,9 %, у розвинутих - 37,3 % [7]. Розповсюдженість бронхіальної астми (БА) в світі дорівнює 7-15% [6]. Численними даними клінічних спостережень та наукових досліджень відзначене часте поєднання в популяції АГ та патології дихальної системи. Зокрема, частота виявлення АГ у хворих на БА коливається у різних дослідженнях та становить, приблизно, 30 % [5,9]. На протязі останніх років число таких хворих збільшується. Супутня АГ підвищує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень, негативно впливає на перебіг БА, погіршує прогноз захворювання. Наявність БА, в свою чергу, провокує підвищення артеріального тиску у пацієнтів, обмежує можливості антигіпертензивної терапії [9]. Особливості взаємовпливу БА та АГ обумовлені тісними функціональними взаємозв'язками між системами дихання та серцево-судинною, що впливають на внутрішньосерцеву гемодинаміку. Ремоделювання бронхіального дерева, спричинює порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки і викликає ремоделювання серця та розвиток хронічного легеневого серця [10,11]. З'ясування спрямованості процесів ремоделювання у міокарді дозволить виявити механізми попередження їх виникнення та підібрати адекватну лікувальну тактику.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Дослідження виконувалось у відповідності із основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом НДР "Клініко-патогенетичні особли-