

616.33 – 002:579.835.12 -07(477.80)

СУЧАСНІ МЕТОДИ НЕІНВАЗИВНОЇ СКРИНІНГ- ДІАГНОСТИКИ АКТИВНОГО ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ В КАРПАТСЬКОМУ РЕГІОНІ

Ганич Т.М., Бобинець Н.В., Ганич О.Т., Свистак В.В., Січка А.С.

Ужгородський національний університет, кафедра факультетської терапії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: у статті проаналізовані методи неінвазивної скринінг-діагностики гелікобактеріозу у жителів Карпатського регіону та результати апробації нового діагностичного тесту, що базується на виявленні антитіл класу G до Hp, які містяться у слині пацієнтів.

Ключові слова: гелікобактеріоз, діагностика, домашній гелікобактерний тест

Вступ. Роль інфекційно-токсичного чинника в етіології хронічного гастриту, за оцінкою гастроентерологів, вважалася донедавна незначною, адже, як відомо, у кислому середовищі шлунка більшість мікроорганізмів гине. Відтоді, як Роберт Маршал і Баррі Воррен у 1983 році встановили зв'язок хронічного гастриту з бактерією *Helicobacter pylori* (Hp), проблема гелікобактеріозу стала однією з найактуальніших в генезі гастритів та виразкової хвороби. Через це питання гелікобактеріозу набуває дедалі актуальнішого значення.

Нині грамнегативний спіралевидний мікроорганізм виділяють у 90% пацієнтів з антральним гастритом типу В, або з виразковою хворобою 12-палої кишки та у 60-70% осіб, які страждають на виразкову хворобу шлунка. При цьому варто відзначити, що рівень інфікування перебуває у прямій залежності від економічного розвитку держави. У цьому аспекті вирізняють країни, що розвиваються, в яких інфікування серед дорослого населення становить 80-90%, та економічно розвинені країни, де інфікування осіб віком понад 30 років становить близько 20%, а після 40 – зростає на один відсоток з кожним роком. На жаль, Україна належить до першої категорії держав. Саме цим зумовлена актуальність проблеми гелікобактеріозу і постає питання про ступінь небезпеки Hp для здоров'я людини (населення).

Процентне виявлення Hp при різних видах гастроудоденальної патології свідчить, що частота виявлення Hp при хронічному гастриті (типуВ), становить 100%, при виразковій хворобі 12-палої кишки – 90%, при виразці шлунка – 60%, при раку шлунка – 57%, при не виразкових диспепсіях – 50%.

З цілої низки питань, яким була присвячена робота останнього симпозиуму «Європейської групи з вивчення Hp», на особливу увагу заслуговує вивчення кореляції між інфікованістю Hp та рядом нозологій. З-поміж них, зокрема, такі як: холелітіаз, цукровий діабет, панкреатит, цироз печінки у хворих HCV, демієлінізуючі захворювання нервової системи, а також виникнення та прогресування атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (роль антитіл до Hp у розвитку ендотеліальної дисфункції) та зростання ризику інфаркту міокарда (роль Hp як дестабілізатора атеросклеротичної бляшки). Отже, проблема подальшого вивчення гелікобактеріозу та його своєчасна і масова діагностика є дуже важливою і актуальною.

Вищенаведені відомості засвідчують важливість своєчасного діагностування гелікобактеріозу. У таблиці 1 подаємо традиційні методи діагностики, їх специфічність та чутливість.

Методи діагностики *Helicobacter pylori*

Назва методу	Субстрат	Чутливість	Специфічність
I. Інвазивні методи			
Швидкий уреазний тест	Біоптат	96%	90%
Гістологія	Біоптат	98%	98%
Цитологічне дослідження	Біоптат	87%	100%
Культуральний	Біоптат	92%	85%
II. Неінвазивні			
Полімеразно ланцюгова реакція (ПЛР)	кал, сироватка, біоптат	73%	100%
Визначення а/г Нр у фекаліях	Кал	94%	96%
Серологічне дослідження ELISA	Сироватка	94%	90%
Сечовинний дихальний тест (з міченим C13)	Видихнуте повітря	95%	98%

Універсальними, на нашу думку, завдяки майже стовідсотковій чутливості та специфічності, видаються два методи дослідження: гістологічне дослідження біоптату (ГДБ) слизової оболонки гастродуоденальної зони та C13 сечовинний дихальний тест (СДТ). Варто наголосити також значення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), субстратом якої може бути не лише сироватка або біоптат, але й кал.

На жаль, внаслідок об'єктивних причин ми не спроможні в наших умовах здійснювати СДТ та ПЛР усім пацієнтам, які мають у цьому потребу. А щодо гістологічного аналізу біоптату, хоча він і є так званий „золотий стандарт” виявлення Нр, але його виконання неможливе без ендоскопії, являє собою інвазивну та малоприємну маніпуляцію, що сама по собі підвищує ризик інфікування Нр або ж іншими бактеріальними агентами. Цей аналіз потребує кваліфікації гістолога та, як відомо, певного часу для оцінки результатів.

Отже, на сучасному етапі вивчення гелікобактеріозу актуальності набуває впровадження саме такого методу діагностики, який був би простим та зручним у проведенні, володів високим ступенем чутливості та специфічності і, крім цього, був доступний за вартістю.

30 ~~Мета дослідження полягає у необхідності аналізу методів неінвазивної екранінг-діагностики гелікобактеріозу в жителів Карпатського регіону та апробації нового діагностичного тесту, що базується на виявленні антитіл класу G до Нр, які містяться у слині пацієнтів. Важливим видається визначення його інформативності та достовірності у порівнянні із серологічним дослідженням.~~

Матеріали і методи. Дослідження проводили групі пацієнтів (147 осіб), які перебували на лікуванні в гастроентерологічному відділенні та поліклініки МЦКЛ м. Ужгород. Їм було проведено визначення антитіл до Нр в крові та слині. Ми апробували новий тест діагностики гелікобактеріозу – Домашній Гелікобактерний тест, або ж Home *Helicobacter* Test (UniCorp Biotech, Фінляндія), який виявляє антитіла класу G (IgG), до Нр, що містяться у слині пацієнтів. Результат аналізуємо у залежності від появи на середній білій частині тестувальної смужки однієї або двох червоних ліній: у випадку індикації двох ліній можемо стверджувати, що пацієнт є носієм бактерій Нр або ж переніс гелікобактеріоз в недалекому минулому. Наявність однієї червоної лінії засвідчує відсутність інфікування Нр. Аналіз результатів можна проводити вже через 15-20 хвилин після початку дослідження.

Окрім цього аналізувались найновіші дані літератури про методи неінвазивної діагностики гелікобактеріозу.

Результати дослідження та їх обговорення. У вітчизняній літературі ми не зустріли даних про апробацію цього тесту, оскільки він поки що відсутній на ринку діагностичних засобів в Україні, хоча наявний в арсеналі лікарів сусідніх країн, наприклад, Угорщини.

З метою порівняння чутливості та специфічності тесту паралельно здійснювалося серологічне дослідження рівня IgG у сироватці крові. Ми обрали серологічний тест як метод контролю завдяки його доступності та інформативності – Serum Antigen Test (SAT) інтерпретація отриманих даних наведена у наступній таблиці.

Таблиця 2

Інтерпретація результатів серологічного тесту

IgG титр	1:20	1:60	1:120
Рівень зараження	Низький	Середній	Високий
Характеристика	Сумнівна реакція	Наявність активності мікроорганізму	Свідчить про високу реактивність організму, стан реконвалесценції або носійство

Дослідну групу склали 147 осіб, охоплених SAT, серед них пацієнти, які звернулись за власною ініціативою з приводу симптоматики, характерної для Hp асоційованих інфекцій, або ж із встановленим нозологічним діагнозом, а також ті, що перебувають на стаціонарному лікуванні чи диспансерному обліку. Серологічні тести на Hp виявились позитивними у 135 пацієнтів, або в 91,8% випадків. Титр антитіл до Hp 1:20 виявився

у 39 осіб, 1:60 – у 53 осіб, 1:120 – у 43 хворих. Контролем служили дані обстеження 30 практично здорових осіб – жителів м. Ужгород.

Паралельно з цієї сукупності пацієнтів за допомогою Home Helicobacter Test (ННТ) здійснювалось обстеження двадцяти хворих на предмет виявлення у них Ig G у слині, що зафіксовано у наступних результатах (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльні результати ННТ та серологічного тесту

Результати ННТ	Кількість	Результати SAT
Позитивна (дві червоні лінії на тест-смужці)	11	Позитивна (титр 1:60)
Сумнівна (одна чітка лінія і одна розмита)	5	Різно позитивна (титр 1:120)
Негативна (одна чітка лінія)	4	Негативна

Варто відзначити, що титр антитіл у пацієнтів, які мали позитивний результат обох тестів, становив 1:60. У п'яти пацієнтів, рівень антитіл яких за SAT становив 1:120, реакція за ННТ виявилась сумнівною. Подібну реакцію ми спостерігали в наступних випадках:

а) на фоні розпочатого чи недавно проведеного антигелікобактерного лікування;

б) при підозрі на недавнє інфікування (колонізацію) гелікобактером і відповідно, високу реактивність організму.

Цікаво, що проведення цього тесту на тлі розпочатої чи завершеної антигелікобактерної терапії засвідчило більшу лабільність та більш швидке реагування показників ННТ. Водночас, за попередніми висновками, SAT у випадку первинної діагностики гелікобактеріозу дає більш диференційовані результати щодо ступеня активності інфекції та вираженості імунної відповіді на неї. Однак на користь ННТ свідчить простота техніки проведення, доступність субстрату (слина) та вартість при-

датна для самодіагностики активного гелікобактеріозу.

Висновки. З-поміж значного спектра методів діагностики гелікобактеріозу на широке впровадження у клінічну практику заслуговує, на нашу думку, Home Helicobacter Test. Цей метод може кваліфікуватись як первинний неінвазивний метод діагностики акивного гелікобактеріозу.

Отримані результати засвідчують інформативність і достатній ступінь кореляції з даними SAT. Водночас нюанси проведення і трактування його результатів, вимагають подальшого вивчення й уточнення.

На сучасному етапі неінвазивної скринінг діагностики активного гелікобактеріозу в Карпатському регіоні ННТ міг би бути єдиним доступним для самодіагностики гелікобактеріозу методом та знаходити застосування серед певного контингенту пацієнтів, проведення фіброгастроуденоскопії або серологічного тесту (у т.ч. пацієнтів дитячого віку) якому протипоказане чи пов'язане з певними труднощами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.– М.: Медицина, 1998.–49с.
2. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее.–Киев, 2004.–256с.
3. Peter Malfertheiner, Francis Magraud, Colom Omorain. Guidelines for the management of Helicobacter pylory infection. Summariof the Maastricht-3, 2005. Consensus Report (Принципы лечения хеликобактерной инфекции. Резюме 3-го Мaaстрихтского консенсуса 2005 года)// Сучасна гастроентерологія.- 2005.-№4.- С.88-97.

SUMMARY

MODERN METHODS OF NON-INVASIVE SCREENING-DIAGNOSTICS OF ACTIVE HELICOBACTERIOSIS IN THE CARPATHIAN REGION.

Hanych T.M., Bobynets N.V., Hanych O.T., Svystak V.V., Sichka A.S.

The article has analyzed the method of non-invasive screening diagnostics of helicobacteriosis in the Carpathian region and the results of new diagnostic test approbation wich is based on revealing the antibodies Hp G class being found in patients spit.

Key words: helicobacteriosis, diagnostics, home helicobacter test