

Ю.В. Белоусов, д.м.н., профессор, Н.В. Павленко, к.м.н., кафедра педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломного образования

Современные возможности неинвазивной диагностики хеликобактерной инфекции у детей

Особенностью возникновения и течения многих хронических заболеваний пищеварительной системы у детей в настоящее время является возрастающая роль инфекционного фактора, который играет существенную, часто решающую, роль в развитии хронических заболеваний печени (вирусы), кишечника (бактериальные агенты), желчевыводящих путей (патогенные грибы). Учитывая значение хеликобактерной инфекции при гастродуоденальной патологии, следует признать, что высказывание известного терапевта-гастроэнтеролога В.Т. Ивашкина: «На глазах одного поколения врачей неинфекционная патология пищеварительной системы становится инфекционной» – в значительной степени справедливо.

Широкая распространенность и связь инфекции *Helicobacter pylori* (Hр) с развитием многих хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта сделали ее одной из главных проблем современной медицины. Важнейшим условием решения данной проблемы является достоверная диагностика хеликобактериоза. За прошедшие с момента открытия Hр годы разработано значительное количество методов его выявления, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки [1, 4, 18, 24]. Поэтому в конкретной ситуации выбор метода должен основываться на соотношении достоверность/эффективность/стоимость и отвечать поставленной задаче (скрининг, первичная диагностика или динамический контроль эффективности эрадикационной терапии) [6, 11].

Выбор метода диагностики зависит от условий, в которых выполняется исследование: необходимо учитывать возможность проведения эндоскопии и биопсии, оснащение лаборатории, наличие необходимой техники, инструментов, подготовку медицинского персонала. Имеет значение и возраст ребенка. Методы лабораторной диагностики инфекции *H. pylori* делятся на инвазивные и неинвазивные (таблица); все инвазивные методы предусматривают проведение эндоскопического исследования с последующим взятием биопсийного материала.

Первичная диагностика инфекции *H. pylori* должна осуществляться методами, которые непосредственно обнаруживают бактерию и продукты ее жизнедеятельности (уреазу). Данным требованиям отвечают следующие: гистологический (золотой стандарт), бактериологический, уреазный тест (биопсийный и дыхательный) и ПЦР (исследование биоптата). В последнее время в педиатрическую практику внедряются информативные неинвазивные методы диагностики хеликобактерной инфекции, которые целесообразно использовать на этапе первичной диагностики (дыхательные тесты, определение антигена в кале с помощью быстрой методики и др.).

Оценка эффективности эрадикации Hр (контроль лечения), направленная на выявление вегетативных и кокковых форм Hр, во всех рекомендациях строго регламентируется сроками проведения и возможностью использования тех или иных методов. Сроки проведения – обычно через 6–8 нед после окончания курса антихеликобактерной терапии. Диагностика эрадикации осуществляется как минимум двумя методами, причем с использованием методик непосредственного выявления бактерии в биопсийном материале (бактериологический, гистологический, уреазный, ПЦР) [12, 23, 32].

Для проведения скрининга чаще всего используют методы неинвазивной диагностики, основанные прежде всего

обоснованно считают данную практику неприемлемой. Кроме того, нельзя использовать экспресс-методы для контроля эффективности эрадикации [4, 14, 16].

Все методики, используемые для выявления Hр, имеют разную специфичность и чувствительность. Несмотря на очевидный прогресс в развитии неинвазивных методов и тенденцию к их преимущественному использованию в последние годы, эндоскопия у детей, как и раньше, является базовым методом диагностики патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обладающим значительной самостоятельной диагностической ценностью. Ее проведение регламентировано стандартами диагностики и лечения болезней органов пищеварения у детей (Россия, 2007; Украина, 2010). В 2000 г. приняты рекомендации Европейской группы по изучению Hр (ESHPG) относительно ведения детей с Hр-ассоциированными заболеваниями, в соответствии с которыми эндоскопия с одновременным взятием биоптатов слизистой оболочки является лучшим методом диагностики инфекции *H. pylori* у детей; обследование на Hр необходимо при наличии симптомов органических заболеваний [5, 11, 15].

При первичной диагностике преимущество отдается инвазивным методам еще и потому, что главной целью исследования у пациентов детского возраста является выяснение причины клинических симптомов заболевания (верификация диагноза), а не только диагностика инфекции *H. pylori*. Соответственно, решение вопроса о необходимости назначения антихеликобактерной терапии пациенту детского возраста должно основываться на доказательной диагностической базе.

Приоритетными, перспективными и доступными для широкого применения в педиатрической практике должны стать именно неинвазивные, комфортные и высокоинформативные методы диагностики Hр-инфекции, желательные простые в использовании, безболезненные и безопасные, применимые на разных этапах наблюдения пациента – и для первичной (скрининговой) диагностики, и для контроля эффективности эрадикации, без возрастных ограничений [2, 16, 25, 27].

Диагностические неинвазивные Hр-тесты должны иметь достаточную достоверность и информативность с высокой степенью специфичности и чувствительности независимо от возраста ребенка.



Ю.В. Белоусов

Сегодня педиатр, семейный врач, гастроэнтеролог, желая провести диагностику Hр-инфекции неинвазивными методами, могут использовать ряд неинвазивных методов диагностики Hр. Прежде всего это дыхательные тесты. Последние, по сути, являются биохимическими тестами *in vivo*, так как основаны на регистрации в выдыхаемом воздухе продуктов гидролиза мочевины уреазой Hр – углерода, который входит в состав углекислого газа или аммиака [2, 13, 17]. В зависимости от этого их разделяют на углеродные и аммиачные. Углеродные дыхательные тесты основаны на исследовании в выдыхаемом воздухе пациента атомов углерода C^{14} или C^{13} . Метод определения C^{14} у детей не может использоваться из-за его радиоактивности, а определение C^{13} является абсолютно безопасным, но требует применения чрезвычайно дорогого масс-спектрометра (стоимость 120–125 тыс. долларов США). С целью удешевления разработаны другие способы: инфракрасная спектроскопия (INFAI, IRI), диодная лазерная спектроскопия и прочие, но при этом снижается диагностическая ценность метода. Углеродный тест отличается высокой чувствительностью (98%) и специфичностью (98–100%) [13, 25, 26]. В экономически развитых странах в последние годы он стал стандартным методом контроля эрадикации Hр. Показаниями для проведения углеродного теста служат эпидемиологические исследования, скрининг перед эндоскопией и наблюдение за больными после лечения. Однако чувствительность метода зависит от возраста пациента. У детей младше 5 лет из-за малого объема выдыхаемого воздуха точность метода существенно снижается, поэтому его рекомендуют использовать у пациентов ≥ 5 лет. На результаты лечения может влиять физическая активность, а также медикаментозная терапия.

Также может применяться аммиачный дыхательный тест «Хелик-тест». Метод основан на кинетической оценке концентрации аммиака в воздухе полости рта после приема пациентом порции мочевины (500 мг) обычного изотопного состава. Измерение концентрации аммиака проводится с помощью индикаторной трубки, заполненной селективным хемосорбентом. Результаты теста не зависят от физической активности пациента. Авторами разработана удобная шкала для полуколичественной оценки Hр, имеющая 4 градации. Данный метод является простым, дешевым, не требует дополнительной аппаратуры и изотопов, характеризуется минимальными временными затратами, может применяться в педиатрической практике для скрининга, первичной

Таблица. Методы диагностики инфекции *H. pylori*

Инвазивные методы	Неинвазивные методы
<ul style="list-style-type: none"> • Бактериологический (материал – биоптат СОЖ или ДПК) • Гистологический (материал – биоптат СОЖ или ДПК) • Уреазный тест (материал – биоптат СОЖ или ДПК) • Молекулярно-биологический – ПЦР (материал – биоптат СОЖ или ДПК) 	<ul style="list-style-type: none"> • Дыхательный уреазный тест (материал – выдыхаемый воздух пациента после приема мочевины: углеродный или аммиачный) • Молекулярно-биологический – ПЦР (материал – копрофильтрат, зубной налет, слюна) • Серологические (материал – сыворотка, плазма крови; капиллярная кровь; копрофильтрат)

Примечание: СОЖ – слизистая оболочка желудка, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Кроме того, методы диагностики инфекции *H. pylori* условно можно разделить на прямые, определяющие возбудителя или его генетический материал, и косвенные, обнаруживающие продукты метаболизма микроорганизма. Сегодня все достоверные прямые методы диагностики *H. pylori* (гистологический, бактериологический, ПЦР) инвазивны [11, 29].

Принципиальное значение для практики имеет проведение диагностики инфекции *H. pylori* до лечения (первичная диагностика) и после проведения соответствующей терапии (контроль эффективности эрадикации). Принципы выбора диагностических манипуляций при инфицировании *H. pylori* изложены в Рекомендациях по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у детей (2007).

на выявлении специфических антихеликобактерных антител классов А, G, М в сыворотке, плазме или капиллярной крови обследуемых лиц, антигена Hр в испражнениях ребенка [9, 21, 26]. Наиболее изучены серологические методы, в том числе ИФА, и экспресс-тесты на основе иммунопреципитации или иммуноцитохимии (иммуногистохимии) с использованием в качестве пробы капиллярной крови больных и цветовым усилением продукции реакции. Экспресс-тесты стараются использовать для удешевления процесса первичной диагностики, считая, что положительный результат теста в ясной клинической ситуации разрешает исключить дорогое эндоскопическое обследование, а также использование методов непосредственной диагностики Hр. Однако в педиатрии большинство клиницистов

диагностики и контроля эффективности терапии; апробирован в Украине и широко используется в педиатрической практике уже более 8 лет [2, 3, 11].

После некоторой модификации методики мы начали применять этот тест и у детей раннего возраста (до 5 лет). Результаты собственных исследований, выполненные у пациентов младшего возраста с патологией гастродуоденальной зоны, свидетельствуют о совпадении результатов «Хелик-теста» с данными инвазивных методов более чем у 90% больных, что позволяет рекомендовать применение указанного теста, довольно информативного и неинвазивного, для диагностики хеликобактерной инфекции у детей младшего возраста. Тест имеет бесспорное преимущество в случаях, когда проведение эндоскопического исследования с взятием материала слизистой желудка для дальнейшего гистологического исследования и уреазного теста по ряду причин невозможно. В подобных ситуациях, ориентируясь на результаты «Хелик-теста», а также учитывая клинико-anamnestические особенности, определяют лечебную тактику [10-12].

Серологические (иммунологические) неинвазивные методы давно используются для диагностики инфекции *H. pylori*. К настоящему времени разработано множество модификаций, которые имеют разную диагностическую ценность и возможности использования [11, 13, 25, 30]. Инфицирование *H. pylori* вызывает местный и общий иммунный ответ макроорганизма с накоплением специфических антител. На ранних стадиях регистрируется повышение в крови уровня специфических антител класса IgM, а через 3-4 нед в крови начинают нарастать титры IgG и IgA, специфических относительно антигенов клеточной стенки и жгутиков бактерий. Более информативным считается определение специфического IgG, поскольку антитела именно этого класса преобладают в сыворотке крови. В слизистой оболочке желудка наиболее интенсивно синтезируются антитела класса IgA, поэтому повышение в крови специфических IgA-антител имеет ограниченную чувствительность (45%), но высокую специфичность (95-100%) и отражает степень повреждения слизистой оболочки. Повышенный уровень специфических IgM-антител удается выявить лишь у 25-27% детей, инфицированных *H. pylori*. В детском возрасте предельные значения антител к *H. pylori* ниже, чем у взрослых, а специфические антитела классов IgM, IgA не являются чувствительным индикатором инфицирования. Именно поэтому использование при обследовании детей критериев диагностической оценки, применяемых у взрослых, приводит к гиподиагностике, в результате чего большая часть *H. pylori*-инфицированных остается невыявленной [11, 14, 26]. Ложноотрицательные результаты ИФА могут быть обусловлены слабым иммунным ответом макроорганизма, ранней стадией инфицирования, вариабельностью антигенной структуры разных штаммов *H. pylori* и зависят от качества тест-систем. Информативность наиболее чувствительных серологических тест-систем у детей не превышает 75%. В отличие от ИФА иммуноблоттинг продемонстрировал более высокую чувствительность и специфичность в детском возрасте (95%). Тем не менее этот метод не исключает возможности

получения ложноположительных результатов [6, 12, 31].

Как оказалось, результаты серологических исследований зависят от уровня распространенности *H. pylori* в популяции. При низкой распространенности *H. pylori* (10-15%) точными являются лишь отрицательные результаты и отмечается большая частота ложноположительных. В популяциях с высокой распространенностью *H. pylori* (60-70%), напротив, точность отрицательных результатов составляет лишь 63%. Поэтому серологические тесты должны быть адаптированы к региональным условиям. Учитывая все особенности, серологический метод диагностики *H. pylori* является лучшим для первичного скрининга и эпидемиологических обследований широкого контингента [7, 27]. Однако его ценность в педиатрической практике недостаточна, поэтому согласно рекомендациям ESHPG его использование у детей ограничено. По заключению педиатрической группы по изучению хеликобактериоза (2007), ИФА на практике оказался малоэффективным, так как в детском возрасте отмечается слабый иммунный ответ, а это, в свою очередь, усложняет верификацию антител против *H. pylori* [12, 13, 21]. Поэтому использование ИФА-методик оправдано лишь у детей старшей возрастной группы.

В последние годы наблюдается исключительно бурное развитие быстрых иммунологических методик. Таких тестов для определения в капиллярной крови больных антител к *H. pylori* в мире производится более 20 видов. Суть визуального экспресс-теста в 1-2 каплях цельной крови сводится к использованию одностадийного иммунохроматографического метода, который позволяет выявить антитела к *H. pylori* лишь в качественной оценке (есть/нет). Чувствительность и специфичность наиболее распространенных стрип-тестов составляет 94-98% по сравнению с ИФА. Их преимуществами являются скорость выполнения (15 мин), отсутствие необходимости в дополнительном оборудовании и персонале [16, 19, 24]. Однако стоимость одного анализа в 2 раза выше, чем таковая классического ИФА. Такие тесты рекомендованы для использования в поликлинических условиях, когда необходимо выяснить статус инфицированности больного непосредственно на амбулаторном приеме, чтобы сразу назначить лечение. Недостатком быстрых тестов является невозможность их использования для контроля эрадикации, что связано с технологией, положенной в основу методики [11, 13, 29].

Ученые и клиницисты, которые длительно использовали быстрые тесты на больших клинических массивах [4, 12, 16, 25, 29], пришли к заключению, что методы выявления антител к *H. pylori* в сыворотке крови (лабораторные тесты) все же более точны, чем тесты в капле цельной крови (офисные тесты). Действительная чувствительность последних составляет лишь 58-75% даже у взрослых. У детей использование быстрых серологических тестов ограничено еще и тем, что до 10 лет высокая вероятность получения отрицательного результата даже при наличии бактерий в слизистой оболочке желудка. Оценка тестов в значительной степени является субъективной; помимо этого, имеет место феномен «серого коридора» – сомнительных результатов, когда необходимо использовать другие методы диагностики. В связи с этим следует считать, что применение быстрых

стрип-тестов для диагностики *H. pylori* оправдано лишь у детей старшей возрастной группы, при использовании на амбулаторно-поликлиническом этапе в качестве скрининга.

Принципиально новой разновидностью ИФА стал метод неинвазивной диагностики *H. pylori* по количественному определению антигена *H. pylori* в кале больного с помощью поликлональных антител (Premier Platinum HpSA). Обзор, который подытожил результаты многоцентровых исследований теста, показал высокую чувствительность и специфичность (93%) последнего при первичной диагностике. Те же показатели у пациентов после эрадикации оказались немного ниже и составили 90%. Точность диагностики антигена *H. pylori* в кале, которая была доказана и у детей, делает этот метод особенно привлекательным для оценки эффективности эрадикации *H. pylori* в детском возрасте. Более того, полученные данные свидетельствуют о том, что с помощью этого теста можно проводить мониторинг лечения, то есть прогнозировать эффективность антихеликобактерной терапии.

В нашей стране данная методика впервые была апробирована у детей в западном регионе [8]. Авторы предлагают использовать ее как для первичной диагностики инфицирования, так и для контроля эрадикации, отмечают его высокую эффективность и удобство использования. При этом имеют место определенные ограничения вследствие высокой стоимости метода и необходимости сертифицированной лаборатории для его проведения.

По данным российско-итальянского исследования [12, 15, 29], у детей младше 5 лет, несмотря на высокую специфичность (97%), чувствительность теста оказалась низкой (67%), особенно при активном воспалении, которое сужает возрастные рамки использования метода. По нашему мнению, метод несомненно перспективен для педиатрической практики в силу неинвазивности, комфортности, диагностически информативный для разных целей, однако условием его внедрения в широкую практику является усовершенствование и значительное снижение стоимости.

Другим методом диагностики *H. pylori*, применяемым в последнее время, является Cito Test *H. pylori* Ag – удобная одношаговая иммунохроматографическая тест-система для быстрого качественного выявления антигенов *H. pylori* в испражнениях человека [3, 7, 13]. Его использование отвечает основным положениям Маастрихтского консенсуса III и рекомендациям ESHPG, согласно которым для современной диагностики хеликобактериоза, в том числе у детей, целесообразно использование уреазного дыхательного теста или определение антигена *H. pylori* в кале [4, 7, 11, 22]. Диагностика с применением иммунохроматографической тест-системы для быстрого определения антигенов *H. pylori* в кале сочетает в себе удобство, неинвазивность (что особенно важно для применения в детской гастроэнтерологии), скорость получения результата, высокую чувствительность и специфичность. При этом отпадает потребность в сложной диагностической аппаратуре и специальных помещениях. В отличие от серологических методик этот метод позволяет не только диагностировать инфицированность *H. pylori*, но и контролировать эффективность проведенной эрадикационной терапии.

Во время тестирования образец материала (разбавленные специальным способом фекалии) вступает в реакцию с окрашенным конъюгатом (моноклональные антитела к антигенам – красные микросферы), который заранее нанесен и высушен на мембране теста. Смесь мигрирует вдоль мембраны под действием капиллярной силы и в случае положительного результата специфические антитела, присутствующие на тестовом участке, захватывают окрашенный конъюгат. Смесь продолжает продвигаться вдоль мембраны к иммобилизованным антителам, размещенным на контрольном участке теста, где появляется контрольная зеленая линия.

Интерпретация теста проводится следующим образом: только одна линия зеленого цвета (контрольная) появилась на белом центральном участке – тест отрицательный; в дополнение к зеленой контрольной линии появилась четкая красная линия – тест положительный; отсутствующая зеленая контрольная линия – тест недействительный.

Указанный тест применен нами у 58 пациентов в возрасте 4-18 лет, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении городской детской клинической больницы № 19 г. Харькова, а также консультировавшихся сотрудниками кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования и лечившихся амбулаторно. Диагностику *H. pylori*-инфекции всем наблюдаемым проводили двумя неинвазивными методами: биохимическим – дыхательным уреазным аммиачным тестом («Хелик-тест»), иммунохроматографическим скрининг-тестом для выявления антигенов *H. pylori* в образцах фекалий – «стул-тест» (CITO TEST *H. pylori* Ag).

Кроме того, 32 пациентам во время ФЭГДС дополнительно выполняли «Хелпил-тест» – инвазивный биоптатный уреазный метод определения *H. pylori* для обеспечения большей достоверности проводимых исследований. (Общезвестно, что наиболее достоверными остаются методы инвазивной диагностики и говорить о степени чувствительности и специфичности неинвазивных методов с точки зрения доказательной медицины необходимо лишь в сравнении с достоверными инвазивными методиками.)

Общая инфицированность *H. pylori* обследованных пациентов составила 58%. Совпадение результатов быстрого «стул-теста» (CITO TEST *H. pylori* Ag) и дыхательного уреазного аммиачного теста («Хелик-тест») отмечалось у 50 (86,1%) обследованных, несовпадение имело место у 8 (13,9%) больных. Совпадение (+)-результатов (n=28) отмечено в 93,3% случаев наблюдений, совпадение (-)-результатов (n=23) выявили в 82,1% случаев. Полученные нами данные позволяют говорить о чувствительности и специфичности метода неинвазивной диагностики *H. pylori*-инфекции с помощью «стул-теста» в сопоставлении с дыхательным тестом, которые составили 93,3% и 82,1% соответственно.

Совпадение результатов диагностики *H. pylori*-инфекции по трем тестам (2 неинвазивных, 1 инвазивный) было выявлено у 27 из 32 пациентов, что составило 84,3%. Несовпадение результатов дыхательного и «стул-теста» имело место у 8 пациентов (n=8). В 5 случаях «стул-тест» был ложноположительным, так как у всех

Продолжение на стр. 50.

Ю.В. Белоусов, д.м.н., профессор, Н.В. Павленко, к.м.н., кафедра педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования

Современные возможности неинвазивной диагностики хеликобактерной инфекции у детей

Продолжение. Начало на стр. 48.

пациентов диагностика Нр-инфекции выполнялась тремя методами, при этом результаты и дыхательного, и биоптатного уреазного теста были отрицательны. У 3 больных отмечался отрицательный результат «стул-теста» при положительных результатах дыхательного «Хелик-теста». Несовпадение результатов в подавляющем большинстве (7 из 8 пациентов) отмечалось в старшей возрастной группе (>12 лет), преимущественно (6 из 8 случаев) при функциональной диспепсии и хроническом неэрозивном гастродуодените, чаще у девочек (5 из 8).

Таким образом, результаты собственных исследований, в рамках которых проводилось сопоставление инвазивных и неинвазивных методов диагностики Нр-инфекции, позволили подтвердить высокую диагностическую достоверность иммунохроматографического скрининг-теста для выявления антигенов Нр в образцах фекалий — «стул-теста» (CITO TEST H. pylori Ag). Метод отличается высокой чувствительностью и специфичностью, прост в выполнении и не требует специального оборудования и специфической подготовки персонала; результат исследования не зависит от возраста ребенка.

Как альтернатива серологической диагностике с использованием сыворотки крови были предложены методы ИФА с выявлением антител Нр в слюне, моче. Эти методы неинвазивны и просты в выполнении, однако проведенные исследования показали их недостаточную чувствительность (74%) и специфичность (67%). Методы не могут быть использованы в педиатрии в связи с низкой диагностической информативностью, возможно их применение лишь в качестве дополнительных скрининговых методов [10, 11, 31].

Наиболее современным и перспективным методом выявления Нр является неинвазивный вариант молекулярно-биологической диагностики на основе ПЦР [2, 10, 25, 32]. Выявление антигена Нр с помощью ПЦР возможно не только в биоптате слизистой оболочки желудка, но и в слюне, зубном налете, моче, кале. Метод позволяет обнаружить микроб в любой форме, в том числе атипичной, а также диагностировать разные по токсигенности и антигенной структуре штаммы. Чувствительность метода составляет 91,4%, специфичность — 95,4%. К преимуществам ПЦР-теста можно отнести неинвазивность, простоту, скорость выполнения и относительно низкую себестоимость. Метод может быть использован не только для первичной диагностики Нр, но и для масштабных эпидемиологических исследований.

Нами накоплен собственный опыт использования неинвазивных методик ПЦР-диагностики Нр у детей преимущественно младшего школьного возраста с гастродуоденальными заболеваниями (ГДЗ) [10, 11]. Для индикации Нр были использованы ПЦР-тест-системы «Амплиценс — Helicobacter pylori — 520». Праймеры данной тест-системы видоспецифичны — детектируют фрагмент гена 16S рРНК. Материалом для исследований служил буккальный

эпителий, слюна, кал. Взятие, транспортировку, хранение, пробоподготовку биологического материала для ПЦР-диагностики осуществляли согласно методическим рекомендациям ЦНИИЭ МЗ РФ (2002) с использованием одноразовых стерильных пробирок. Неинвазивную ПЦР-диагностику проводили детям, инфицированным Нр, о чем свидетельствовали результаты предыдущих инвазивных методов (гистологический, «Хелпил-тест») и аммиачного дыхательного теста («Хелик-тест»). Полученные результаты определения ДНК Нр в биосубстратах оказались несколько неожиданными. Так, результат ПЦР-теста в слюне был отрицательным у всех обследованных детей, что не согласуется с данными других исследований. Что касается определения генетического материала Нр в каловых массах, то и в этом случае ценность ПЦР-диагностики оказалась крайне низкой. Та же картина была и в отношении индикации Нр методом ПЦР в соскобе буккального эпителия. Полученные отрицательные результаты индикации Нр могут свидетельствовать о том, что использованные биосубстраты (слюна, буккальный эпителий) при Нр-ассоциированных вариантах ГДЗ у детей младшего возраста не контаминированы микроорганизмом, а отсутствие последнего в каловых массах можно объяснить как малой обсемененностью, так и гибелью Нр при прохождении по кишечнику со щелочной средой. Кроме того, диагностическая ценность ПЦР-метода снижается вследствие наличия ингибиторов ПЦР (чрезмерная концентрация сопутствующей микрофлоры, билирубин, следы фенола, додецилсульфат натрия и др.).

Таким образом, использование для ПЦР-диагностики Нр таких биосубстратов, как буккальный эпителий, слюна, кал, требует дальнейшего исследования и усовершенствования методов забора материала и самой реакции. Применение существующей методики в педиатрической практике диагностического значения не имеет. Кроме того, ее внедрение в отечественную медицину ограничено слабой оснащенностью лабораторий и высокой стоимостью метода.

Резюмируя вышесказанное, необходимо подчеркнуть, что современный арсенал методов неинвазивной диагностики инфекции H. pylori предоставляет практическому врачу возможность выбора наиболее достоверного и адекватного возрасту варианта. Принимая во внимание ограниченные возможности всех без исключения методов, понимая суть каждого, педиатр сможет сделать правильный выбор, гарантированно обеспечив тем самым своевременность и правильность постановки диагноза и эффективность лечения.

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трида-Х, 1998. — 496 с.
2. Белоусов Ю.В. Педиатрические аспекты консенсусу Маастрихт-3. // Белоусов Ю.В. // ПАГ — 2007 — № 4 — С. 88-89.
3. Белоусов Ю.В., Павленко Н.В. Диагностика та лікування хеликобактерної інфекції у дітей: позиція педіатра // У зб. матер. науково-практичної конференції «Педіатрична гастроентерологія та нутріціологія». — Х., 2010. — С. 23-25.

4. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции (Рекомендации третьей конференции Европейской группы по изучению H. pylori, 2005) // Клиническая фармакология и терапия. — 2006. — Т. 15. — № 1. — С. 32-35.
5. Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування): Навчальний посібник для педіатрів, дитячих гастроентерологів, лікарів загальної практики — сімейної медицини / Ю.В. Белоусов, Л.Г. Волошина, Н.В. Павленко, І.Г. Солодовниченко, О.М. Бабалджанян. — Х.: ВД «ІНЖЕК», 2007. — 120 с.
6. Корсунский А.А., Шербаков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2002. — 168 с.
7. Маастрихт-3: как проводить диагностику, лечение и профилактику Helicobacter pylori-ассоциированных заболеваний / Новости гастроэнтерологии — М., 2006. — 17 с.
8. Нянковский С.Л., Денисова М.Ф., Ивахненко О.С. Сравнительная эффективность методов диагностики хеликобактерной инфекции у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны и схем эрадикационной терапии // Новости медицины и фармации. — 2005. — № 6 (166). — С. 13-14.
9. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. проф. О.Я. Бабака, Н.В. Харченко // Справочник врача-гастроэнтеролога. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2007. — 308 с.
10. Савицкая Е.В. Диагностическая информативность инвазивных и неинвазивных методов этиологической диагностики Helicobacter pylori у детей дошкольного и младшего школьного возраста // Гастроэнтерология. Міжвідомчий зб. — Дніпропетровськ, 2005. — Вип. 36. — С.238-242.
11. Сучасна діагностика хеликобактерної інфекції у дітей / Метод. реком. за ред. проф. Ю.В. Белоусова. — К., 2006. — 22 с.
12. Урсова Н.И., Шербаков П.Л., Кудрявцева Л.В. Современные технологии в диагностике и эрадикации хеликобактерной инфекции у детей: Учебное пособие. — М., 2004. — 36 с.
13. Фалеенко Г.Д., Никифорова Я.В. Методы диагностики Helicobacter pylori: современные возможности в 2010 году // Здоров'я України. — 2010. — № 1 (темат.). — С. 8-10.
14. Axon A. Helicobacter pylori: what do we still need to know? // J. Clin. Gastroenterol. — 2006. — V.40. — N 1. — P.15-19.
15. Clinical quiz: Helicobacter pylori gastroenteritis. / E. Barbi, E. Faleschini, G. Pelizzo et al. // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005. — Vol. 41 (1) — P. 133-134.
16. Comparison of diagnostic accuracy of non-invasive tests for Helicobacter pylori infection in children / A. Hafeez, R. Bilal, H.A. Haseeb et al. // Coll. Physicians Surg. Pak. — 2007. — Vol. 17, № 5. — P. 261-264.
17. Current Diagnosis and Treatment Pediatrics, Nineteenth Edition / W. Hay, M. Levin, R. Deterding, J. Sondheimer / McGraw-Hill Professional. — 2008. — 1324 p.
18. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastriicht 2-2000 Consensus Report, September, Rome, 2000.
19. Detection of serum antibodies against Helicobacter pylori using a chromatographic immunoassay in outpatients / C. Bobos, K. Racz, I. Spanu // Roum Arch Microbiol Immunol. 2007 — Vol. 66 (3-4). — P. 62-68.
20. Differences in the genome content between H. pylori isolates from gastritis, duodenal ulcer or gastric cancer reveal novel disease associated genes // C. Romo-González, N.R. Salama, J. Burgeco-Ferreira et al. // Infect Immun. 2009 — Vol. 2. — P. 111-117.
21. Fricke J. Nobel Prize in Medicine 2005. Helicobacter pylori — the versatile surviving artist. / J. Fricke, S. Krummer // Hautarzt. 2006 — Vol. 57 (1). — P. 87-88.
22. Gonzales F.C.G. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in children based on stool antigen test / F.C.G. Gonzales, H.C. Serrano, P.R. Harris // Rev. Med. Chil. — 2007. — Vol. 135, № 2. — P. 182-188.
23. NASPGHAM Medical Position Papers: Helicobacter pylori infection in children: Recommendation for Diagnosis and Treatment // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. — 2000. — V. 31. — P. 490-497.
24. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. — 2002. — V. 30. — P. 207-213.
25. Helicobacter pylori — the latest in diagnosis and treatment / B. Stenstrom, A. Mendis, B. Marshall // Aust Fam Physician. 2008 — Vol. 37 (8) — P. 608-612.
26. Koletsko S. Noninvasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection in children / S. Koletsko // Can. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 19, № 7. — P. 433-439.
27. Marshall B. Helicobacter connections. / B. Marshall // ChemMedChem. 2006 — Vol. 1 (8) — P. 783-802.
28. Multicenter comparison of rapid lateral flow stool antigen immunoassay and stool antigen enzyme immunoassay for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children / S. Kato, K. Osawa, M.Okuda et al. // Helicobacter. — 2004. — Vol. 9, № 6. — P. 669-673.
29. Ricci C. Diagnosis of Helicobacter pylori: invasive and non-invasive tests / C. Ricci, J. Holton, D. Vaira // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 21, № 2. — P. 299-313.
30. Seroreactivity to specific antigens of Helicobacter pylori infection is associated with an increased risk of the dyspeptic gastrointestinal diseases. / C. Chomvarin, O. Ottivert, C. Hahnvajjanawong et al. // Int J Infect Dis. 2009 — Vol. 2. — 76-83.
31. Veres G. Helicobacter pylori infection in pediatrics / G. Veres, E. Pehlivanoglu // Helicobacter. — 2007. — Vol. 12, Suppl. 1. — P. 38-44.
32. Vilaichone R.K. Helicobacter pylori diagnosis and management // R.K. Vilaichone, V. Mahachai, D.Y. Graham // Gastroenterol. Clin. North Am. — 2006. — Vol. 35, № 2. — P. 229-247.

Новости

Распространенность и факторы риска развития язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки у детей: результаты многоцентрового европейского проспективного исследования



До настоящего времени нет четких данных по распространенности язв желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в странах Европы. Французские ученые оценили их

частоту в детской популяции и проанализировали известные факторы риска. Наличие язв, эрозий, показавшие к проведению эндоскопии и факторы риска фиксировали для всех пациентов, которым проводили эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта в рамках проспективного исследования, проводившегося в течение месяца параллельно в 19 медицинских центрах 14 стран Европы.

Язвы и/или эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки были обнаружены у 56 из 694 обследованных детей. Дети с язвами/эрозиями были достоверно старше, чем те пациенты, у которых подобные нарушения не были выявлены (10,3+/-5,5 vs 8,1+/-5,7 года, p=0,002). Наличие инфекции Helicobacter pylori было подтверждено у 15 из 56 детей (27%), нестероидные противовоспалительные препараты принимали 8 детей, кортикостероиды — 5, иммуносупрессанты — 5, антибиотики — 6, антациды — 1, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов — 6, ингибиторы протонной помпы — 8. Более чем один фактор риска был выявлен у 32 из 56 детей. У 24 из 56 детей (43%) не выявили никаких известных факторов риска развития язв/эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки. Основным показанием для проведения эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта были эпигастральная или абдоминальная боль (24%) и подозрение на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (15%). Болезненность при пальпации в области эпигастрия, гематемезис (кровавая рвота), мелена (дегтеобразный стул) и отсутствие прибавки массы тела достоверно ассоциировались с наличием язв/эрозий, в то время как по таким факторам, как пол, наличие инфекции H. pylori, социально-экономические факторы и образ жизни, группы детей с и без язв/эрозий были сопоставимы.

Хотя проведенное исследование имеет определенные ограничения (небольшая длительность и гетерогенность включенной в него когорты пациентов из 19 различных медицинских центров), оно показало, что частота язв и/или эрозий у детей составляет 8,1%, при этом их распространенность выше во второй декаде жизни. Инфекция H. pylori и прием гастропротективных препаратов встречались реже, чем ожидали исследователи.

N. Kalach et al., Eur J Gastroenterol Hepatol. 2010 Oct; 22(10): 1174-81

Подготовила Наталья Мищенко