

УДК 616.33

**БЫСТРЫЕ УРЕАЗНЫЕ ТЕСТЫ – НАДЕЖНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ
HELICOBACTER PYLORI**

Е.Б. Аронова¹, Ю.Г. Базарнова¹, М.А. Дмитриенко²

¹ *Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия*

² *ООО «Ассоциация Медицины и Аналитики, Санкт-Петербург, Россия*

Инфекция *Helicobacter pylori* (HP) имеет глобальное значение и широкое распространение в мире, в том числе, в России, где по эпидемиологическим данным инфицированы более 80 % взрослого населения.

Воспаление слизистой оболочки желудка, вызванное *Helicobacter pylori*, составляет 90 % среди всех форм гастритов [1]. Хронический HP-ассоциированный гастрит все чаще выявляется у людей молодого трудоспособного возраста, включая их в группу высокого риска развития рака желудка кишечного типа. Поэтому разработка и совершенствование методов ранней и точной диагностики данной инфекции являются одним из приоритетных направлений современных исследований в области медицины и биотехнологии [2].

На сегодняшний день известны и широко применяются инвазивные и неинвазивные методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*.

Неинвазивные тесты на наличие хеликобактерной инфекции включают в себя определение титра антител в крови к антигенам НР, определение наличия антигенов НР в кале, а также UBT – мочевиновые дыхательные тесты.

Тем не менее, одним из самых надежных методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* считается исследование биоптатов, получаемых во время эндоскопического обследования желудка и двенадцатиперстной кишки. Взятую при биопсии ткань можно подвергнуть гистологическому или культуральному исследованию, можно определить в биоптате наличие уреазы или провести полимеразно-цепную реакцию (ПЦР).

Согласно положению 3 Маастрихт V [3] в клинической практике при диагностике хеликобактерной инфекции в случае показания процедуры ФГДС и отсутствия противопоказания к взятию биоптата применимы быстрые уреазные тесты (БУТ). При положительном результате тестирования необходимо срочно приступить к лечению.

БУТ имеют преимущество прикроватной диагностики, позволяя определить текущий статус инфекции попутно с эндоскопической процедурой, однако, критикуются в связи с косвенным принципом детектирования бактерии. Это связано с тем, что тесты не выявляют саму бактерию, а определяют наличие уреазной активности в исследуемом биологическом материале.

Известно, что в желудке человека, помимо *Helicobacter pylori*, обитают и другие уреазопродуценты, такие как *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. Поэтому исследователи опасаются ложноположительной реакции на данные бактерии. Однако, проведенные исследования, описанные в [4], доказали аналитическую специфичность тест-системы ХЕЛПИЛ®, которая является БУТ, выпускаемым ООО «Ассоциация Медицины и Аналитики, Санкт-Петербург. Экспериментально полученное подтверждение специфичности быстрых уреазных тестов является очень важным моментом в подтверждении того факта, что данный способ диагностики позволяет однозначно определить наличие именно инфекции *Helicobacter pylori* у пациента и своевременно назначить необходимую терапию для ее лечения.

Исходя из морфологических и культуральных особенностей бактерии НР, ни один из методов диагностики хеликобактерной инфекции не является полностью достоверным и защищенным от диагностических ошибок. Для постановки точного диагноза пациенту врачу необходимо правильно сочетать различные методы диагностики данной инфекции.

Важным также является тот факт, что в настоящее время эффективность теста принято оценивать по показателям диагностической чувствительности и специфичности. Для их определения часто используют метод Латинского квадрата.

a	b
c	d

a – истинно положительные результаты; b – ложно положительные результаты; c – ложно отрицательные результаты; d – истинно отрицательные результаты.

Для определения параметров a, b, c, d проводится диагностика инфекции выбранным методом и полученные результаты сравниваются с так называемым «золотым стандартом», в качестве которого принято выбирать гистологический метод (или другой референсный метод).

Чувствительность (Se): $Se = \frac{a}{a+c}$

Специфичность (Sp): $Sp = \frac{d}{b+d}$

Результаты оценки величин a, b, c, d являются достаточно субъективными. Каковы критерии достоверности результатов оценки этих параметров?

Во-первых, существуют критерии исключения пациентов из рассмотрения, а именно:

Возраст пациента больше 65 лет.

Прием препаратов:

– Де-Нола, антибиотиков, препаратов висмута или прохождение эрадикационной терапии в течение 6 недель перед данным исследованием;

– антацидов, ингибиторов протонной помпы или H₂-блокаторов, противовоспалительных средств, антисекреторных препаратов и анальгетиков в течение 2 недель перед данным исследованием.

3. Перенесенные операции по удалению частей желудка.

Желудочно-кишечное кровотечение.

Первично выявленные онкологические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта.

Хронические заболевания в стадии обострения, острые состояния.

Во-вторых, исключаются пациенты, у которых в случае одного из референсных методов – гистологии – выявлены кокковые формы более 80 % (в случае идентификации методом ПЦР, что это бактерия НР, пациенты с кокковыми формами менее 80 % учитываются при расчете диагностических показателей). Если кокковые формы составляют около 100 %, то такие пациенты исключаются из группы респондентов рассмотрения однозначно.

В-третьих, возникает вопрос, сколько методов сравнивать как референсные? И методы должны быть из одной группы или из разных?

Основными причинами получения на практике ложно отрицательных результатов принято считать следующие:

- нарушение методики отбора биоптата;
- неравномерная бактериальная колонизация слизистой оболочки желудка;
- преобладание кокковой формы, не имеющей характерных признаков при световой микроскопии;
- продолжительное время транспортировки биопсийного материала;
- окраска гистологического среза малочувствительным красителем;
- нарушение методики приготовления гистологического среза;
- опыт гистолога / эндоскописта.

При морфологическом исследовании биоптата выявляют непосредственно бактерии (прямой метод), в то время как при проведении уреазного теста можно судить о наличии инфекции не прямым, а косвенным методом – путем обнаружения уреазы НР, накопленной в слизистой желудка. Именно это различие может являться ключевым фактором несовпадения результатов различных методов.

Рекомендации Маастрихт V советуют использовать в качестве референсных методы из различных групп.

В целом, можно сделать вывод, что единых рекомендаций по методике определения значений а, b, c, d, а следовательно, диагностических параметров чувствительности и специфичности нет, полученные результаты являются субъективными и могут получаться различными.

На сегодняшний день быстрые уреазные тесты достаточно широко представлены на рынке медицинских изделий, причем тесты отечественного производства по своим характеристикам не уступают зарубежным аналогам.

Для получения достоверного результата БУТ и диагностики инфекции *Helicobacter pylori* с использованием быстрых уреазных тестов необходимо строго соблюдать рекомендации по проведению тестирования, а именно: необходим отбор 2 биоптатов из антрального отдела и 1 биоптата из тела желудка при первичной диагностике инфекции *Helicobacter pylori* и 2 биоптатов из тела желудка и 1 биоптата из антрального отдела желудка при контроле эффективности эрадикационной терапии, учитывая вероятность миграции бактерии из антрального отдела в тело желудка на фоне лечения.

Результаты исследований биоптатов, отобранных для анализа согласно предложенным рекомендациям, используются в клинической практике, позволяют получать высокие показатели специфичности и чувствительности тест-систем, в частности, быстрых уреазных тестов, что подтверждено рядом публикаций [2, 5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунова С.С., и др.. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние вопроса // Молодой ученый – 2012. – № 12. – С. 540–543.
2. Аронова Е.Б. Быстрый уреазный ХЕЛПИЛ®-тест: от моделирования к клинической практике / Е.Б. Аронова [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. – № 3. – С. 25–30.
3. Malfetheriner P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report. 2017; 66 (1): 6–30.
4. Милехина А.Ю., и др. Специфичность быстрых уреазных тестов // Материалы научной конференции с международным участием. ВШБТиПТ. – 2018. – С. 96–98.
5. Дмитриенко М.А. и др. Развитие быстрых уреазных тестов для диагностики инфекции *Helicobacter pylori* // Дневник казанской медицинской школы. – 2016. – II (IV). – С. 81–86.