

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.33-002.2:579.835.12-074

Авраменко А. А., Шакур А. П., Тышко Н. И., Марченко Е. В.

**СЛУЧАЙ ЛОЖНООТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА
КОНТРОЛЬНОГО СТУЛ-ТЕСТА ПРИ НАЛИЧИИ
АКТИВНЫХ ФОРМ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ
НА СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ
НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ**

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза
Черноморского национального университета имени Петра Могилы, г. Николаев

*Централизованная многопрофильная клинично-диагностическая лаборатория
городской больницы № 1, г. Николаев

Был проанализирован случай отрицательного результата контрольного стул-теста при наличии активных форм хеликобактерной инфекции на слизистой желудка у больного хроническим неатрофическим гастритом после курса лечения, который был закончен за 2 месяца до проведения контрольных исследований. Активные формы хеликобактерной инфекции были выявлены при проведении контрольного исследования – определение наличия на слизистой желудка НР-инфекции двойным тестированием (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков – отпечатков) из 4-х топографических зон желудка, однако при низкой концентрации во всех отделах желудка, что и стало причиной ложноотрицательного результата контрольного стул-теста.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит; хеликобактерная инфекция; стул-тест.

Введение. Качественная диагностика хеликобактерной инфекции (НР) имеет большое значение при определении типа гастрита, однако имеет свои сложности из-за многочисленных факторов, влияющих на качество таких широко применяемых методов тестирования, как стул – тест и дыхательный тест [3,4,16], а также влияния длительно протекающего психоэмоционального стресса на достоверность определения НР-инфекции по уровню иммуноглобулинов G при иммуноферментном анализе (ИФА) [6]. Ещё сложнее контролировать каче-

ство эрадикации НР-инфекции учитывая тот факт, что высокий уровень иммуноглобулинов в крови пациента может держаться до двух лет (иммунный «след»), что исключает применение метода определения НР-инфекции по ИФА при контроле [8]. Методы контроля по стул-тесту и дыхательному тесту также имеют свои изъяны [1, 2, 5, 12]. С этой точки зрения интересен случай ложно отрицательного результата стул-теста при наличии НР-инфекции на слизистой желудка через 2 месяца после окончания курса лечения.

Больная К., 40 лет, обратилась 18.10.16 г. для обследования и лечения к врачу-гастроэнтерологу клинического отдела проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы по поводу периодической тупой боли в эпигастрии, чувства тяжести после приёма пищи, запоров (по 2–3 дня). При сборе анамнеза было выяснено, что у пациентки первые проявления (боли в эпигастрии) возникли в 37 лет на фоне стресса, связанного со смертью отца. В дальнейшем обострения стали регулярными каждый год и носили сезонный характер (весна-осень).

Согласно приказу № 271 Минздрава Украины от 13.06.2005 года [13] больному было проведено комплексное обследование (№ 6310 от 19.08.16 г.), которое включало: пошаговую рН-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, тестирование на хеликобактерную инфекцию (уреазный

тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков) и гистологические исследования слизистой желудка, биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка (средняя треть антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне) [7, 14, 17]. Кроме того, пациент прошёл биохимическое тестирование на НР-инфекцию с использованием разработанного нами пакета № 21 «Гастроэнтерологический скрининг для всей семьи», который включал: стул-тест, уровень антител G к НР-инфекции в крови, уровень натуральных киллеров (СД-16) в крови, развёрнутый общий анализ крови [10].

При проведении исследований были получены следующие результаты:

рН-метрия (по методике Чернобрового В.Н.)

Ф.И.О.: К., 40 лет.

Рост: 162 см; введено: 20 см

1. 5.43 5.00	11. 2.79 4.01
2. 5.40 4.50	12. 2.71 4.00
3. 5.41 4.80	13. 2.70 3.40
4. 5.48 4.91	14. 2.83 3.08
5. 5.40 4.90	15. 2.84 3.08
6. 5.24 5.20	16. 2.80 2.90
7. 5.70 5.21	17. 2.85 2.83
8. 5.71 5.81	18. 3.20 2.88
9. 5.78 5.80	19. 3.15 3.00
10. 5.73 5.70	20. 3.14 3.00

5. –	–
4. –	–
3. –	–
2. 10	8
1. 10	12
0. –	–

Всего: 20 20

Диагноз: Базальная гипоацидность умеренная селективная 18.10.16 г.

ЭГДС № 140 от 18.10.16 г.

Пищевод и кардия – свободно проходимы, без особенностей. Слизистая желудка – очагово гиперемирована, очагово гипертрофирована. В просвете – небольшое количество (до 5 мл) желудочного сока. Привратник – зияет (d = 2,2 см), свободно

проходим. Луковица – обычной формы, свободно проходима. Постбульбарный отдел – очаговая гиперемия, очаговая гипертрофия слизистой. Кольцо двенадцатиперстной кишки – развёрнуто.

Диагноз: Хронический гастродуоденит (тип В). Косвенные признаки панкреатита.

При тестировании слизистой желудка на НР-инфекцию по топографическим зонам были получены следующие результаты (табл. 1).

При проведении гистологических исследований были получены результаты, подтверждающие наличие у пациентки хронического активного гастрита во всех отделах желудка.

При проведении биохимических исследований (семейный пакет) были получены следующие результаты:

а) **Антитела к *H. pylori* от 26.10.16 г.: 152.6 МЕ/МЛ** (<15 – отрицательный, 15–30 – сомнительный, **> 30 – положительный**);

б) **Иммунограмма (СД – 16 (натуральные киллеры) от 26.10.16г: 23,5 %** (норма – 12–23 %); клеток/мкл – **688** (норма – 70–552);

Лейкоциты: у больного: 6100 (клеток/мкл) (норма – 4000–9000 клеток/мкл)

Нейтрофилы:

а) **палочкоядерные** – 2 % (норма – 1–6); клеток/мкл – 122 (норма – 40–300);

б) **сегментоядерные** – 44% (норма – 47–72); клеток/мкл – 2684 (норма – 2000–5500);

Лимфоциты – **48%** (норма – 19–37%); клеток/мкл – 2928 (норма – 1200–3000);

в) **Стул-тест на НР (антигены НР в кале (качественный тест)) № 5157 н от 26.10.16 г.**

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (до начала лечения)

Пациентка проходила курс лечения в поликлинике по месту жительства у врача-гастроэнтеролога по общепринятой схеме в течение 2-х недель. Через 2 месяца после окончания лечения пациенткой самостоятельно был проведен контрольный стул-тест.

1) **Стул-тест на НР (антигены к НР (качественный тест)) (лаборатория INVITRO) от 09.02.17 г.**

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (после лечения)

Однако у больной оставалось чувство тяжести в желудке после приёма пищи, по поводу чего она

Таблица 1 – Результаты тестирования слизистой оболочки желудка на НР-инфекцию по топографическим зонам

Антральный отдел желудка				Тело желудка			
Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
Микроск. тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест
(–)	24 ч (–)	(–)	24 ч (–)	(+++) активные формы в стадии митоза	30 мин	(+++) активные формы в стадии митоза, внутриклеточные «депо»	5 ч

повторно была обследована в клинической лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза.

При повторном тестировании слизистой желудка на НР-инфекцию по топографическим зонам были получены следующие результаты (табл. 2).

Заключение. Данный случай объясним с точки зрения влияния концентрации активных форм НР-инфекции на слизистой желудка и методикой проведения контрольного стул-теста. При низкой кон-

центрации активных форм НР-инфекции достоверность стул-теста резко падает [7], а проведение его по методике, которая предлагает фирма-производитель [9], делает его ещё более недостоверным. Поэтому для получения достоверных результатов при контроле необходимо применять нашу последнюю модификацию стул-теста [15], а сам стул – тест проводить не только через 1 месяц после лечения, как рекомендует фирма-производитель, но и через 6 и 12 месяцев [11].

Таблица 2 – Результаты повторного тестирования слизистой оболочки желудка на НР-инфекцию по топографическим зонам

Антральный отдел желудка				Тело желудка			
Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
Микроск. тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест	Микроск. тест	Уреазный тест
(+)	2 ч	(+)	2 ч	(++)	1 ч 25 мин	(+)	2 ч
активные формы в стадии митоза		активные формы в стадии митоза		активные формы в стадии митоза		активные формы в стадии митоза	

Литература

1. Авраменко А. А. Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом / А. А. Авраменко // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, № 1(73). – С. 3–5.
2. Авраменко А. А. Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции на достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом / А. А. Авраменко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – № 4, Т. 2(38-II). – С. 139–144.
3. Авраменко А. А. Влияние препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А. А. Авраменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 24–27.
4. Авраменко А. А. Влияние рвоты на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А. А. Авраменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 94–97.
5. Авраменко А. А. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом / А. А. Авраменко, Р. Н. Короленко, И. Н. Шухтина // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV, № 3 (53). – С. 5–8.
6. Авраменко А. А. Влияние длительного психоэмоционального стресса на достоверность выявления хеликобактерной инфекции методом иммуноферментного анализа у больных хроническим неатрофическим гастритом / А. А. Авраменко, Р. Н. Короленко, И. Н. Шухтина // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2015. – № 4 (42–1). – С. 45–49.
7. Авраменко А. А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А. А. Авраменко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 22–26.
8. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. – Одесса : ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.
9. Бичков М. А. Надійність антигенного калового тесту в діагностиці гелікобактеріозу / М.А. Бичков // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6 (62). – С. 48–50.
10. Заявка на винахід № а 2016 00744 «Спосіб тестування родинних «вогнищ» гелікобактерної інфекції за Авраменком А. О.», Вх. № 11438 від 01.02.2016 р.
11. Заявка на корисну модель № u 2017 01067 «Спосіб контролю якості ерадикації гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою випорожнення – тесту за Авраменком А. О.», Вх. № 17109 від 06.02.2017 р.
12. Короленко Р. Н. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на достоверность стул-теста у больных хроническим неатрофическим гастритом / Р. Н. Короленко, А. А. Авраменко, И. Н. Шухтина // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV, № 2 (52). – С. 3–5.
13. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
14. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / А. О. Авраменко. – u 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл.25.09.2014.; Бюл. № 18. – 3 с.

15. Патент на корисну модель № 112 840 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою випорожнення-тесту за Авраменком А. О. / А. О. Авраменко. – у 2016 08013; Заявл. 19.07.2016; Опубл.26.12.2016.; Бюл. № 24. – 3 с.
16. Чубенко С. С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов *H. Pylori* в кале при диагностике хеликобактериоза / С. С.Чубенко, И. Р. Иманова, Д. С. Чубенко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3 (47). – С. 5–8.
17. Эндоскопия травного канала. Норма, патология, сучасні класифікації / За ред. В. Й. Кімаковича, В. І. Нікішаєва. – Львів : Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.

References

1. Avramenko AA. Vliyanie vnutrikletochnykh «depo» khelikobakternoy infektsii na dostovernost' dykhatel'nogo testa pri testirovanii bol'nykh khronicheskim neatroficheskim gastritom. Bukovins'kiy medichniy visnik. 2015;9(1–73);3–5.
2. Avramenko AA. Vliyanie vnutrikletochnykh «depo» khelikobakternoy infektsii na dostovernost' stol-testa pri testirovanii bol'nykh khronicheskim neatroficheskim gastritom. Aktual'nyye problemy transportnoy meditsiny. 2014;4(2 (38–II));139–44.
3. Avramenko AA. Vliyanie preparatov, sodержashchikh fermenty podzheludochnoy zhelezy, na vyyavleniye aktivnykh form khelikobakternoy infektsii u bol'nykh khronicheskim khelikobakteriozom. Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya. 2013;8(4):24–7.
4. Avramenko AA. Vliyanie rvoty na vyyavleniye aktivnykh form khelikobakternoy infektsii u bol'nykh khronicheskim khelikobakteriozom. Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya. 2013;8(3);94–7.
5. Avramenko AA. Vliyanie diskinezii zhelchevyvodyashchikh putey na dostovernost' dykhatel'nogo testa pri testirovanii bol'nykh khronicheskim neatroficheskim gastritom. Klinichna ta yeksperimental'na patologiya. 2015;XIV(3–53);5–8.
6. Avramenko AA. Vliyanie dlitel'nogo psikhooemotsional'nogo stressa na dostovernost' vyyavleniya khelikobakternoy infektsii metodom immunofermentnogo analiza u bol'nykh khronicheskim neatroficheskim gastritom. Aktual'nyye problemy transportnoy meditsiny. 2015; 4 (42–1):45–9.
7. Avramenko AA. Dostovernost' stol-testa pri testirovanii bol'nykh khronicheskim khelikobakteriozom pri nalichii aktivnykh i neaktivnykh form khelikobakternoy infektsii na slizistoy obolochke zheludka. Suchasna gastroenterologiya. 2014;3(77):22–6.
8. Avramenko AA, Gozhenko AI, Goydyk VS, editors. YAzvennaya bolezni' (oчерki klinicheskoy patofiziologii). Odessa: ООО «RA «ART-V»; 2008.304 s.
9. Bichkov MA. Nad'ynst' antigennogo kalovogo testa v diagnostitsi gelikobakteriozu. Suchasna gastroenterologiya. 2011;6(62):48–50.
10. Zayavka na vinakhid № a 2016 00744 «Sposib testuvannya rodinnikh «vognishch» gelikobakternoї infektsії za Avramenkom AO», Vkh. № 11438 vid 01.02.2016 r.
11. Zayavka na korisnu model' № u 2017 01067 «Sposib kontrolyu yakosti yeradikatsії gelikobakternoї infektsії u khvorikh na khronichniy gelikobakterioz za dopomogoyu viporozhnennya – testu za Avramenkom AO», Vkh. № 17109 vid 06.02.2017 r.
12. Korolenko RN, Avramenko AA, Shukhtina IN. Vliyanie diskinezii zhelchevyvodyashchikh putey na dostovernost' stol-testa u bol'nykh khronicheskim neatroficheskim gastritom. Klinichna ta yeksperimental'na patologiya. 2015;XIV(2–52):3–5.
13. Nakaz MOZ Ukraїni vid 13.06.2005 № 271 «Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medichnoї dopomogi za spetsial'nistyu «Gastroenterologiya».
14. Patent na korisnu model' № 93 273 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / АО Авраменко. – у 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл.25.09.2014.; Бул. № 18. – 3 с.
15. Patent na korisnu model' № 112 840 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою випорожнення-тесту за Авраменком АО. – у 2016 08013; Заявл. 19.07.2016; Опубл.26.12.2016.; Бул. № 24. – 3 с.
16. Chubenko SS, Imanova IR, Chubenko DS. Opyt klinicheskogo ispol'zovaniya ekspress-opredeleniya antigenov *H. Pylori* v kale pri diagnostike khelikobakterioza. Suchasna gastroenterologiya. 2009;3(47):5–8.
17. Kímakovich VY, Níkishaêv VÍ, editors. Yendoskopiya travnogo kanalu. Norma, patologiya, suchasni klasifikatsiї. L'viv: Vidavnitstvo Meditsina Svítu;2008.208 s., il. 4.

УДК 616.33-002.2:579.835.12-074

ВИПАДОК ПОМИЛКОВО НЕГАТИВНОГО РЕЗУЛЬТАТУ КОНТРОЛЬНОГО ВИПОРОЖНЕННЯ-ТЕСТУ ЗА НАЯВНОСТІ АКТИВНИХ ФОРМ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА СЛИЗОВІЙ ШЛУНКА У ХВОРОГО НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

Авраменко А. А., Шакур А. П., Тишко Н. І., Марченко Є. В.

Резюме. Було проаналізовано випадок негативного результату контрольного випорожнення-тесту при наявності активних форм гелікобактерної інфекції на слизовій шлунка у хворого на хронічний неатрофічний гастрит після курсу лікування, який було закінчено за 2 місяці до проведення контрольних дослі-

джені. Активні форми були виявлені під час проведення контрольного комплексного дослідження – визначення наявності на слизовій шлунка HP-інфекції подвійним тестуванням (уреазний тест і мікроскопування забарвлених мазків-відбитків) з 4-х топографічних зон шлунка, однак при низькій концентрації у всіх відділах шлунку, що і стало причиною помилково негативного результату контрольного випорожнення-тесту.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит; гелікобактерна інфекція; випорожнення-тест.

UDC 616.33-002.2:579.835.12-074

A CASE OF FALSE NEGATIVE RESULT OF THE CONTROL STOOL-TEST WITH THE PRESENCE OF ACTIVE FORMS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION ON GASTRIC LINING OF CHRONIC NONATROPHIC GASTRITIS IN PATIENT

Avramenko A. A., Shakun A. P., Tyshko N. I., Marchenko E. V.

Abstract. Qualitative diagnosis of *Helicobacter Pylori* (HP) infection has a great importance in determining the type of gastritis, but has its difficulties due to a great amount of factors influencing the quality of such widely used testing methods, such as a stool-test and breathing test, as well as the impact of long-term psycho – emotional stress on accuracy of determination of HP infection according to the level of immunoglobulins G with the immunofluorescent analysis (IFA). It is much more difficult to control the quality of eradication of HP infection considering the fact that high level of immunoglobulins in the blood of the patient can stay up to two years (immune «trail»), which excludes the application of the method of determination of HP infection by IFA during the control. From this perspective, the interesting case of false negative stool test in the presence of HP infection on gastric mucosa in 2 months after the end of the course of treatment.

Patient (woman) K., 40 years old, asked for the examination and treatment of a doctor-gastroenterologist of the clinical department of basic research laboratory on chronic *Helicobacter Pylori* infection of the Petro Mohyla Black Sea National University about periodic dull pain in epigastria, feeling of heaviness after eating, constipation (2–3 days). In history, it was found that the first manifestations (epigastric pain) appeared when she was 37 years old against the background of stress associated with the death of his father. In further aggravations became regular every year and were seasonal (spring/autumn).

As for the patient, a comprehensive survey was undertaken, which included: a step-by-step pH-metry on Chernobrovyyi V.N. methodology esophagogastroduodenoscopy (EGDS) generally accepted testing methodology, on *Helicobacter* (HP) infection (urease test and microscoping of impression smear), histological studies of the stomach mucosa, biopsy material for which was taken from the 4 topographical zones of the stomach (the middle third division of the antrum section and stomach body on big and small curvature), biochemical testing on HP infection using package developed by our «Gastroenterology screening for families», which included: stool-test, test level of antibodies (G) to HP infection and the level of natural killers (SR-16) in the blood, detailed blood analysis.

When carrying out the pH measuring, acidity level before treatment was consistent with gipoacidity of moderate selective; when conducting the EGDS the patient was diagnosed chronic gastroduodenitis, which was confirmed histologically. When testing the gastric mucosa on HP infection for topographical zones in antrum division of *Helicobacter* infection was not founded, in the body of the stomach mucosa and on big and small curvature of HP infection was detected at high concentrations (+++), and on small curvature it was founded the intracellular «depot» HP. When conducting primary stool test before treatment was obtained a positive result; level of antibodies (G) to HP infection in the blood was 152.6 IU/ml (<15-negative), the level of natural killers (SR-16) in the blood amounted to 23.5% (norm – 12–23%); cells/μl-688 (norm – 70–552).

The patient passed the course of treatment in the clinic according to the place of residence of a doctor-gastroenterologist generally accepted scheme for 2 weeks. In 2 months after the end of treatment the patient conducted independently the control stool test, which was negative. However, the patient remained a sense of heaviness in the stomach after eating and she repeatedly has been studied in a clinical laboratory. During the conducting of a repeated double-testing of the stomach mucosa in antrum division, as well as in the body of the stomach on small curvature HP-was detected at low concentrations (+) in the body of the stomach for large curvature-(++).

This incident can be explained from the point of view of the impact of the concentration of active forms of HP infection on gastric mucosa and the methodology of conducting the control stool test. At low concentrations of active forms of HP infection reliability of stool test drops drastically, and holding it according to the method, which offers firm-manufacturer, makes it even more untrue. Therefore, in order to obtain reliable results during the control it is necessary to use our latest release of stool test, and stool test by itself conduct not only in 1 month after treatment, as the firm – manufacturer recommended but also in 6 and 12 months.

Keywords: chronic nonatrophic gastritis; *Helicobacter pylori* infection; stool test.

Стаття надійшла 19.01.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування