

специализированный медицинский журнал

главный ⁺ВРАЧ

№1 (59) 2018

ЮГА РОССИИ

WWW.AKVAREL2002.RU

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ НОМЕРА

- Онкология (стр. 15)
- Офтальмология (стр. 39)
- Диагностика (стр. 15, 29, 35, 43)
- Наркология, психиатрия (стр. 41, 49, 52)
- Программное обеспечение (стр. 25, 31)
- Выставки, обучение (стр. 7, 47, 58)



БАЛУМЕД
ШОВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

**Нам как
российскому
производителю
важны не только
качество и
безопасность
самых изделий,
соответствие линейки
продукции современным
хирургическим
методикам,
но и
своевременное
обеспечение**

*каждого хирурга
в каждом отделении.*

Читайте материал
на стр. 12



ПРАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ HELICOBACTER PYLORI

Д. А. Боровков, К. А. Томский

Аннотация. В статье приводится обзор методов дыхательной диагностики хеликобактериоза. Приводятся доводы в пользу диагностики, основанной на определении аммиака в выдыхаемом воздухе. Обсуждаются потребности в страте-

гии внедрения данного метода диагностики и проблемы, которые нужно для этого решить.

Ключевые слова: дыхательная диагностика, хеликобактериоз, *Helicobacter pylori*, аммиак, выдыхаемый воздух.

PRACTICE AND PROSPECTS OF RESPIRATORY DIAGNOSTICS OF HELICOBACTER PYLORI

D. Borovkov, K. Tomsky

Annotation. The article gives an overview of methods of respiratory diagnostics of helicobacteriosis. Arguments are presented in favor of diagnostics based on the determination of

ammonia in the exhaled air. The authors discuss the need of strategy for implementing this diagnostic method and the problems that are needed to be solved for this.

Keywords: respiratory diagnostics, helicobacteriosis, *Helicobacter pylori*, ammonia, exhaled air.

С тех пор, как Marshall и Warren сделали свое открытие, прошло более 20 лет, и сегодня *Helicobacter pylori* (HP) считается одним из важных патогенных микроорганизмов, распространенных во всем мире. В 2005 году Marshall и Warren стали Нобелевскими лауреатами. В медицинской практике в большинстве стран используются современные средства диагностики хеликобактерной инфекции, и применяется новая противoinфекционная стратегия лечения гастродуоденальных заболеваний. В Российской Федерации такие заболевания как язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки и хронические гастродуодениты рассматриваются как инфекционные, при этом в качестве этиологического агента выступает *Helicobacter pylori*. Ее эрадикация приводит к исчезновению воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка, существенному уменьшению количества рецидивов язвенной болезни, гистологической ремиссии мальтомы желудка и, возможно, к снижению риска возникновения рака желудка.

В настоящее время из методов дыхательной диагностики хеликобактериоза предпочтение отдается неинвазивному C13-уреазному дыхательному тесту, обладающему высокой диагностической достоверностью. Однако повсеместного применения в России этот тест не нашел ввиду высокой стоимости оборудования и реактивов (мочевина с C13-меченным атомом углерода). Среднее время обследования данным методом составляет 40 минут. В ряде стран метод не рекомендован для детей и беременных женщин.

Альтернативный метод дыхательной диагностики основан на определении аммиака в выдыхаемом альвеолярном воздухе, в воздухе, поступающем из желудка, или при оценке суммарной концентрации аммиака.

Выпускаемые газоанализаторы имеют весьма высокие характеристики: чувствительность (93,7% у детей, 94% у взрослых) и специфичность (86,7% у детей, 85,5% у взрослых). Эти данные подтверждены выполненными в течение ряда лет обследованиями (более 200 тысяч пациентов). Принцип работы газоанализаторов основан на измерении концентрации аммиака до приема мочевины и после. Изменение концентрации аммиака после приема мочевины нормального изотопного состава

свидетельствует об уреазной активности бактерии *Helicobacter pylori*, что позволяет судить об инфицированности пациента.

При проведении широких эпидемиологических исследований, массовых профилактических осмотров, при обследовании детей и для контроля эрадикации выбор неинвазивных методов диагностики HP-инфекции обоснован высокой скоростью и достоверностью, а также безопасностью технологической процедуры анализа. Сотрудничество производителей газоанализаторов с медицинскими учреждениями выявило целый ряд новых потребностей в стратегии внедрения диагностики, а также характеристик газоанализатора:

- стала очевидной целесообразность создания региональных зон дистанционной диагностики заболеваний ЖКТ;
- выявлена необходимость создания модели прибора, которой будут пользоваться медицинские работники при выездах к больным вне стационарных учреждений, в том числе по программе «Сельский врач»;
- установлено, что существенным препятствием к качественному и оперативному обследованию является снижение чувствительности датчика аммиака в процессе эксплуатации и его обязательная ежегодная замена;
- выявлена потребность в сокращении времени диагностирования до 3—4 минут, что упростит процедуру, особенно для детей раннего возраста;
- требуется устранить или существенно уменьшить негативное влияние повышенной влажности выдыхаемого воздуха на стабильность чувствительности физико-химических датчиков аммиака.

Для реализации поставленных целей необходимо решить следующие задачи:

- провести аналитический обзор информационных источников и разработать концептуальные подходы применения различных сенсоров для экспресс-анализа выдыхаемого воздуха с учетом условий измерения (повышенная влажность, температура выдыхаемого воздуха);
- исследовать физико-химические свойства газа-биомаркера (аммиака) для однозначной идентификации его в сложном составе выдыхаемого воздуха с необходимой чувствительностью для обнаружения изменения концентрации аммиака, вызванного ферментной активностью бактерии *Helicobacter pylori*;

- разработать электронную схему преобразования, регистрации и усиления сигнала;
- усовершенствовать программное обеспечение для регистрации параметров исследуемого газа, удобного пользовательского интерфейса;
- разработать механизм максимально эффективной аспирации выдыхаемого воздуха с учетом особенности транспорта газа-биомаркера (аммиака);
- разработать компактный переносной корпус прибора для медицинских учреждений, а также для возможности проведения исследований вне стационара.

Исследования возможности использования новых типов в настоящее время ведется в двух направлениях.

Оптические датчики обладают целым рядом объективных преимуществ: быстрое действие, длительный срок службы без необходимости замены, калибровка и самокалибровка по физическим константам. Для оптического газоанализатора безопасны химически активные вещества и соединения (в том числе аммиак), постепенно выводятся из строя газоанализаторы, в основе действия которых лежат химические реакции. Таким образом обеспечивается стабильность метрологических характеристик на протяжении всего срока службы прибора без замены чувствительного элемента. Однако существующие оптопары или чрезвычайно громоздки и дорогие, или не обеспечивают требуемую чувствительность (детектирование) сигнала. Кроме того, пока не удается решить проблему влияния конденсации анализируемого дыхания на поверхность оптической кюветы без создания сложных систем пробоподготовки (фильтрации, осушения). Создание таких систем, в конечном итоге, приводит к существенному удорожанию и техническому усложнению прибора.

Существуют возможности использования хеморезисторного сенсора на основе углеродных нанотрубок. Так как влажность выдыхаемого воздуха близка к 100%, то и сенсор должен работать в условиях повышенной влажности. Отличительной особенностью является то, что функционализированные нанотрубки проявляют повышенную чувствительность к аммиаку в условиях высокой влажности. Поэтому, по сравнению с аналогичными сенсорами на основе органических пленок, нет необходимости использовать более сложные компенсационные схемы для разделения вклада влажности на проводимость. Появляется возможность принципиально изменить подход к газоанализатору *Helicobacter pylori*: за счет точности и быстрого действия хеморезистивного сенсора достичь 100% показаний чувствительности и специфичности. Данные сенсоры должны исключить ошибки, связанные с моментальными выбросами аммиака, которые не может зафиксировать электрохимический сенсор.

В перспективе газоанализатор должен обладать необходимым программным обеспечением, позволяющим отправлять статистические данные в мониторинговые

центры здравоохранения. Такой подход поможет выявить очаги распространения инфекции, вызванной бактерией *Helicobacter pylori*, факторы, влияющие на распространение инфекции, а также разработать методы борьбы с ними. Рекомендовано оснащение газоанализаторов сенсором, который проявляет повышенную чувствительность к аммиаку при высокой влажности и позволит сократить время дыхания пациента до двух минут.

Применение газоанализатора для контроля эрадикационной терапии целесообразно проводить не реже одного раза в неделю. Это объясняется тем, что лечение проводится с использованием антибиотических препаратов. Принимая во внимание то, что применение конкретного препарата (антибиотика) становится очевидным уже на второй день его применения при использовании точных средств диагностики, представляется целесообразным использование дыхательного теста. Полученные достоверные результаты позволяют в случае необходимости в кратчайшие сроки корректировать курс лечения.

Известно, что если бактерия *Helicobacter pylori* обнаружена у одного из членов семьи, значит, с большой вероятностью инфицированы все члены семьи. Необходимо проводить эрадикационную терапию каждого, а для промежуточного контроля лечения целесообразно использовать индивидуальный (семейный) прибор. Соответственным проблема развития компактных точных приборов для домашнего использования является актуальной.

Представляется целесообразным создание линейки газоанализаторов: стационарного (для массовых обследований); мобильного, переносного, для программы «Сельский врач»; индивидуального (семейного), с возможностью контроля параметров удаленной сервисной службой, что позволит всегда производить обследование с изначально заданными высокими параметрами.

С развитием технологий изготовления сенсоров, развитием электронной компонентной базы, многочисленных исследований и накопленного мирового опыта возможности приборов дыхательной диагностики стремительно расширяются. В ближайшем будущем компактные высокоточные приборы, не уступающие по своей функциональности громоздким и дорогостоящим приборам, а по соотношению цена/качество — в разы превосходящие, займут свою нишу в диагностике пациента. Уже сейчас можно говорить, что по аммиаку можно достоверно определять не только инфицированность бактерией *Helicobacter pylori*. Для концентрации аммиака в выдохе существует «норма», отклонения от которой наблюдаются при острой и хронической легкой болезни, некоторых заболеваниях легких (в частности, рак легких), при почечной недостаточности (нефриты, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз почечных артерий, токсикоз и нефропатия беременных, токсические поражения), недостаточности печени при желтухах, гепатитах, циррозе печени, токсическом гепатите.

ЛИТЕРАТУРА

1. Megraud F. Management of *Helicobacter pylori* infection Maastricht-4 / XXIVth International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. — г. Дублин (Ирландия), сентябрь 2011 г.
2. Корниенко Е. А., Дмитриенко М. А., Ломанина Е. А. Повышение точности хелик-теста в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2003. — №3. — С. 14–15.
3. Акопян И. Г., Васильева Е. А., Евстратова Ю. С., Козлов А. В., Кукушкина И. А., Новикова В. П. Применение газоанализаторов серии «HelicoSense» для неинвазивной дыхательной диагностики хеликобактериоза / Методические рекомендации для врачей и руководителей лечебно-профилактических учреждений. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. — М., 2011. — 48 с.
4. Иванов О. В., Томский К. А. Хеликобактериоз у детей: сравнение чувствительности и специфичности неинвазивных методов диагностики // Вестник Поволжья. — 2012. — №3 (521). — С. 24.

АВТОРСКАЯ СПРАВКА

ООО «Научно-техническое предприятие «ТКА», г. Санкт-Петербург, e-mail: info@tkaspb.ru

Боровков Д. А. — начальник департамента медицинских приборов;

Томский Константин Абрамович — доктор технических наук, генеральный директор НТП «ТКА».