

висококваліфікованих конкурентоспроможних фахівців у галузі "Медицина".

2. Співробітники кафедри наполегливо працюють над створенням можливості студентам отримати фундаментальні знання з мікробіології, імунології та вірусології, які будуть їм необхідні при наступному вив-

ченні клінічних дисциплін: інфекційних хвороб, дерматовенерології, педіатрії, фтизіатрії, терапії, хірургії, гінекології тощо.

У майбутньому зусилля кафедри спрямовуватимуться на розробку віртуальних навчальних програм та забезпечення предмету навчальними таблицями.

Список літератури

1. Кожухар І. Медична освіта: переозначення / І. Кожухар // Медичний світ. - 2011. - №11 (10). - С.3.
2. Медична освіта у світі та в Україні / 3. Мухина С.А. Нетрадиционные педагогические технологии в обучении / С.А. Мухина, А.А. Соловьева. - М.: Феникс, 2004. - 384с.
- [Поляченко Ю.В., Передерій В.Г., Волосовець О.П. та ін.]. - К.: Книга плюс, 2005. - 383с.

Климнюк С.І., Ткачук Н.І., Романюк Л.Б., Творко М.С.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ В ТЕРНОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ И.Я.ГОРБАЧЕВСКОГО МЗО УКРАИНЫ

Резюме. Изложены основные методические аспекты преподавания и особенности оценивания знаний студентов на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я.Горбачевского.

Ключевые слова: микробиология, методическое обеспечение, практические навыки, контроль знаний.

Klymnyuk S.I., Tkachuk N.I., Romanyuk L.B., Tworko M.S.

MICROBIOLOGY TEACHING METHODOLOGICAL ASPECTS IN I.HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary. Main methodological aspects of microbiology teaching and students' knowledge evaluation peculiarities at Microbiology, Virology, and Immunology department of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University are discussed in this article.

Key words: microbiology methodological support, practical skills, knowledge control.

Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 12.10.2015 р.

Климнюк Сергій Іванович - д.мед.н., проф., зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; +38 0352 25-05-39; klymnyuk@yahoo.com

Ткачук Наталія Іллівна - к.мед.н., доцент, кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; tkachuk@tdmu.edu.ua

Романюк Лідія Богданівна - к.мед.н., доцент, кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; romanyuk@tdmu.edu.ua

Творко Михайло Стефанович - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського; tworko@tdmu.edu.ua

© Корнійчук О.П., Шикуча Р.Г., Тимчук І.В., Павлій С.Й., Немченко О.О. Федечко Й.М.

УДК: 616.33.34-002.44-022.7

Корнійчук О.П., Шикуча Р.Г., Тимчук І.В., Павлій С.Й., Немченко О.О. Федечко Й.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пекарська 69, м.Львів, 79010, Україна)

ДО ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ HELICOBACTER PYLORI - АСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТРАВНОГО ТРАКТУ

Резюме. Проведено мікробіологічне дослідження біоптату, забраного інтраопераційно у пацієнтів з кишковою кровотоцею. Із 12 досліджених біоптатів у 9 пацієнтів з виразковою хворобою 12-палої кишки виявлено *H. pylori*. Антитіла виявлені у 7 випадках, а антигени *H. pylori* у зразках калу (CITO TEST *H. Pylori* Ab, CITO TEST *H. Pylori* Ag). При дослідженні сироватки другої групи хворих, що піддавалися консервативному лікуванню, антитіла виявлені в 6 випадках з 10, а антигени в калі - у 5. Бактеріологічне дослідження, безумовно, є найбільш інформативним методом, однак неінвазивні методи виявлення антитіл і антигенів незамінні при скринінгу, моніторингових дослідженнях і контролі ефективності ерадикаційної терапії.

Ключові слова: *H. pylori*, виразкова хвороба шлунку і 12-палої кишки, мікробіологічна діагностика.

Вступ

На сьогодні актуальність проблеми інфекції *Helicobacter pylori* не викликає сумнівів, оскільки доведено її асоційованість не лише з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, але й із атрофічними гастритами, аденокарциномою, екстранодаль-

ною В-клітинною MALT-лімфомою (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Як відомо, зазначена інфекція далеко не завжди проявляється клінічно, і тільки у невеликої частини інфікованих (10-15%) розвиваються виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки,

атрофічний гастрит, рак шлунка. Нині відомо, що близько 80% хворих на рак шлунка, в анамнезі мали інфекцію *H. pylori*. У зв'язку з цим, Міжнародною асоціацією з вивчення раку (IARC, ВОЗ) *H. pylori* визнано канцерогеном I-го класу [16].

Найбільш вивченим фактором патогенності *H. pylori* є "острівець" патогенності генів (Cag-PAI), вбудований у геном найбільш вірулентних штамів цього мікроба, а також його маркер - CagA (cytotoxic-associated gene) [1]. Рядом епідеміологічних і серологічних досліджень продемонстровано залежність клінічних виявів захворювань, асоційованих із *H. pylori*, від таких тісно взаємозв'язаних факторів вірулентності, як CagA, VacA, IceA, BabA [5]. Так, штами, виділені від хворих з виразковою хворобою, частіше є CagA-позитивними. А штами, виділені від хворих із гастритом, частіше є продуцентами екзотоксину VacA, у порівнянні зі штамами, виділеними від безсимптомних носіїв. Досліджено також, що патогенним штамом притаманна більша біохімічна агресивність, зокрема, інтенсивна продукція уреаз, муцинази, ліпази, протеаз, відповідно, аміаку і здатність спричиняти подразнення, пошкодження і загибель клітин слизової оболонки шлунку [16]. Значна гетерогенність штамів цих бактерій обумовлює їх своєрідну унікальність. Цим пояснюється те, що практично кожна інфікована особа є носієм "власного" штаму *H. pylori*. І саме цей факт є патогенетичною передумовою далеко не завжди успішної антихелікобактерної терапії [6].

Патогенез кожної конкретної нозологічної форми інфекції, спричиненої *H. pylori*, залежить не лише від факторів патогенності цього мікроорганізму, але і від медико-біологічних факторів захисту макроорганізму. Реакцією організму інфікованого господаря є продукування специфічних анти-CagA-антитіл (IgA, M, G), які обумовлюють механізми розвитку запального процесу [2].

Протягом останніх років виявлено досить значне поширення інфекції *H. pylori* у світі. Так, у країнах Північної Європи [8, 14, 18] та Північної Америки [12] інфікована третина дорослого населення, а у Східній і Південній Європі [17], а також в Азії [7, 9, 10,] та Південній Америці [11] поширеність інфекції складає більше, ніж 50%. Встановлено низький рівень інфікування дітей, а також підлітків [13, 15]. Це дозволяє прогнозувати зниження частоти інфікування *H. pylori* у наступні десятиріччя [4].

В Україні провідне місце у структурі захворюваності патологіями ШКТ займають хронічні гастрити і виразкова хвороба. Превалююча роль у виникненні, а також рецидивуванні понад 80% виразок 12-палої кишки, 60% виразок шлунку та хронічних гастродуоденітів належить *H. pylori*. Кількість хворих у нашій державі на пептичну виразку перевищила 4 млн. чоловік. Інфікованість дорослого населення цим мікроорганізмом складає 80% [3].

Зараз з'ясовано ряд соціально-економічних чинників, які впливають на інфікування *H. pylori*. До них відносять низьке соціально-економічне становище, малий дохід сім'ї, низький рівень освіти, проживання у сільській місцевості, у перенаселених будинках, а також вживання води із забруднених джерел [4].

З огляду на високу захворюваність, тимчасову та стійку втрату працездатності у світі та в Україні патології ШКТ, асоційовані з *H. pylori*, є важливою медико-соціальною проблемою, тому своєчасна і надійна діагностика має вирішальне значення.

H. pylori - грам-негативні рухливі спіралеподібні бактерії, які є досить вибагливими до умов культивування. Через це до поживних середовищ необхідно додавати кров, сироватку, а також забезпечувати мікроаерофільні умови. На сучасному етапі існуючі поживні середовища удосконалюються. Так, у 2015 році у м.Вінниці Новицьким А.О. розроблено нове поживне середовище (без інгредієнтів крові) з покращеними ристовими якостями *H. pylori*. Однак, нестандартність виготовлення середовищ не завжди забезпечує ріст усіх штамів. Тому, крім бактеріологічного методу, діагностика ґрунтується на ряді інших, зокрема гістологічному, біохімічних (швидкому та дихальному уреазному тесті), стул-тесті. Доведено, що найвищу чутливість має швидкий уреазний тест, а найвища специфічність притаманна бактеріологічному та гістологічному методам [3]. Однак, жоден із перелічених методів не є універсальним, кожний має переваги та недоліки. Для найбільшої точності діагностики хелікобактерної інфекції рекомендується використовувати комбінацію цих методів.

З огляду на це, заслуговує на увагу інформативність таких методів, як виявлення антигенів *H. pylori* у калі та антитіл у сироватці крові пацієнтів.

Метою даного дослідження було оцінити дані бактеріологічного виділення збудника *H. pylori* та дані серологічних тестів на наявність антигенів та антитіл до хелікобактерної інфекції.

Матеріали та методи

Було проведено 2 серії досліджень. В першому випадку досліджували хворих, які мали покази до оперативного лікування (12 осіб) з приводу виразки шлунка, ускладненої кровотечею. У 2 серії досліджень брали участь хворі (10 осіб), яким було показано консервативне лікування.

У першому випадку біоптат забирали під час оперативного втручання і занурювали в тіогліколеве середовище. Висів первинного матеріала проводили на стандартне середовище *Pylogi agar* (виробництва bioMerieux). Посіви інкубували в мікроаерофільних умовах в ексикаторі з використанням газогенеруючих пакетів системи GENbag microaer (bioMerieux). Біохімічну ідентифікацію проводили з використанням стріпів АруСAMPY виробництва тієї ж фірми. Для визначення

чутливості виділених культур до антимікробних препаратів у вище вказане середовище вносили у лунки полістиролової пластини і додавали до лунок наступні препарати: метронідазол (20мкг), кларитроміцин (0,1 та 1,0 мкг), ампіцилін (10 мкг) та тетрациклін (20-30 мкг) і фіксували ознаки росту культури.

Для виявлення специфічних IgG - антитіл до антигену *H.pylori* в сироватці крові використовували СІТО TEST *H.Pylori* Ab, а для виявлення антигенів *H.pylori* у зразках фекалій використано СІТО TEST *H.pylori* Ag - цей тест є якісним імунохроматографічним аналізом (виробництва ТОВ "Фармаско").

Отримані результати були статистично опрацьовані з використанням методів параметричної статистики та програмного пакету Excel.

Результати. Обговорення

У першій дослідній групі, із 12 досліджених біоптатів, *H.pylori* вдалося виділити у 9 (75%) пацієнтів, що були оперовані з приводу виразкової хвороби шлунка, ускладненої кровотечею. Антитіла до антигену *H.pylori* в сироватці виявлено у 7 (58,3%) пацієнтів, антигени *H.pylori* у зразках фекалій виявлено у 3 (25,0%) пацієнтів. Усі результати виділення антитіл та антигенів були підтверджені даними бактеріологічного виділення збудника. У 2 (16,7%) пацієнтів при наявності збудника в біоптаті не виявлено антитіл в сироватці крові, що може вказувати на недостатню чутливість тесту. Низька частота виділення антигену у фекаліях пов'язана із застосуванням антибіотиків в післяопераційний період. Отже, підтвердження наявності *H.pylori* за допомогою виділення антигенів у порівнянні з даними культуральних досліджень складає 44,4%, а за допомогою антитіл - 77,8%. За результатами визначення антибіоточутливості 1 штамп виявився стійким до метронідазолу (11,1%), 3 штами (33,3%) - до ампіциліну та 2 (22,2%) до тетрацикліну (причому 1 з них був стійким як до ампіциліну, так і до тетрацикліну). До кларитроміцину усі виділені культури були

чутливими. Використання макролідів (кларитроміцину) для ерадикації гелікобактерної інфекції є вельми актуальним, незважаючи на широке застосування інших протимікробних препаратів, через високу чутливість збудника до нього та протизапальну дію (пригнічує синтез прозапальних цитокінів), здатність накопичуватися у вогнищі запалення. Крім того, кларитроміцин володіє здатністю руйнувати матрикс бактеріальних біоплівків, тим самим значно збільшуючи його проникнення для інших антибактеріальних засобів.

Метод виділення культури бактерій з біоптату виявився найбільш інформативним, проте, він відноситься до інвазивних та трудомістких методів, що створює перешкоди для його широкого використання. Перевага у даному випадку є у СІТО TEST *H.Pylori* Ab, що базується на виявленні антитіл до гелікобактерної інфекції. Застосування тесту СІТО TEST *H.pylori* Ag для виявлення антигенів у фекаліях доцільно лише після припинення антибіотикотерапії а також для контролю її ефективності.

У сироватці хворих 2 дослідної групи антитіла до збудника було виявлено лише у 6 осіб (60%), а антиген при дослідженні випорожнень - у 5 осіб (50%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність *H.pylori* у пацієнтів, що оперовані з приводу виразкової хвороби шлунку ускладненою кровотечею складає 75%.
2. Найінформативнішим методом діагностики гелікобактерної інфекції під час оперативного втручання є виділення чистої культури з біоптату. Виділення культури, крім того, дає змогу визначити чутливість збудника до антибіотиків, що особливо важливо з огляду на формування хіміорезистентних форм і доцільність відповідного моніторингу.

Швидкі імунохроматографічні тести мають ряд переваг та їх доцільно застосовувати у подальшому для скринінгу та контролю ерадикації збудника після антибіотикотерапії.

Список літератури

1. Абатуров О.Є. Чинник вірулентності *CagA* *Helicobacter pylori* і перебіг хронічної гастродуоденальної патології у дітей /О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко //ПАГ.- 2009.- №5(435).- С.5.
2. Абатуров О.Є. Клінічні особливості та фактори ризику розвитку гелікобактерної інфекції в дітей залежно від імунної відповіді дитини /О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко, Ю.Ю. Степанова //Здоров'я дитини.- 2011.- 1(28).- С.91-95.
3. Новицький А.О. Оптимізація мікробіологічного виявлення *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 03.00.07 "Мікробіологія" /А.О. Новицький.- Вінниця, 2015.- 15с.
4. Глобальна епідеміологія інфекції *Helicobacter pylori* на сучасному етапі /С.М. Ткач, А.Р. Левченко, Ю.В. Чичула [та ін.] //Сучасна гастроентерол.- 2015.- 3(83).- С.92-96.
5. Фадеєнко Г.Д. Ерадикація *Helicobacter pylori*: як досягти підвищення ефективності терапії? /Г.Д. Фадеєнко, О.В. Колеснікова //Сучасна гастроентерол.- 2015.- 2(82).- С. 66-72.
6. Фадеєнко Г.Д. Шляхи подолання резистентності *Helicobacter pylori* до антибіотиків. Порівняння класичної потрійної та послідовної терапії з використанням "Де-Нолу" при пептичних виразках /Г.Д. Фадеєнко, К.О. Просолєнко //Сучасна гастроентерол.- 2009.- 35(49).- С.64-69.
7. Kim J.H. Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in South Korea /J.H. Kim, H.Y. Kim, N.Y. Kim [et al.] //J. Gastroenterol. Hepatol.- 2001.- №16.- P.969-975.
8. Mana E. Prevalence and risk factors for *H.pylori* infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/2011 /E. Mana, S.Vandebosch, V.Miendje Deyi [et al.] // Acta Gastroenterol. Belg.- 2013.- №76.- P.381-385.
9. Osaki T. Multilocus sequence typing of DNA from faecal specimens for the analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* / T. Osaki, M. Okuda, J. Ueda [et al.] //J. Med.

- Microbiol. - 2013. - №62. - P.761-765.
10. Ozaydin N. Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the (1) (3)C-Urea breath test /N.Ozaydin, S.A.Turkylmas, S.Cali //BMC Public Health. - 2013. - P.1312-1315.
 11. Porras C. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial SO701) / C.Porras, J.Nodora, R.Sexton [et al.] //Cancer Causes Control. - 2013. - №24(2). - P.209-215.
 12. Prevalence of Helicobacter pylori in a First Nations population in north-western Ontario /A.Sethi, M.Chaudhuri, I.Kelly [et al.] //Can. Fam. Physician. - 2013. - №59. - P.1872-1877.
 13. Role of infected grandmothers in transmission of Helicobacter pylori to children in a Japanese rural town /Y. Urita, T. Watanabe, N. Kawagoe [et al.] //J. Paediatr. Child Health. - 2013. - №49. - P.394-398.
 14. The prevalence of Helicobacter pylori infection in the Netherlands /M. Van Blankenstein, A.J.Van Vuuren, C.W. Looman [et al.] //Scand. J. Gastroenterol. - 2013. - №48. - P.794-800.
 15. Association between Helicobacter pylori infection and pathological changes in the gastric mucosa in Chinese children /Y.Yu, L.Su, X.Wang [et al.] //Intern. Med. - 2014. - №53. - P.83-88.
 16. Characterization of the Piliin Ortholog of the Helicobacter pylori Type IV cag Pathogenicity Apparatus, a Surface-Associated Protein Expressed during Infection /J.Andrzejewska, S.Kyung Lee, P.Olbermann [et al.] //J. Bacteriol. - 2006. - Vol.188(16). - P.5865-5877.
 17. Bastos J. Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of Helicobacter pylori infection in Portuguese adults /J.Bastos, B.Peleteiro, R.Barros [et al.] // Helicobacter. - 2013. - №18(6). - P.413-422.
 18. Den Hollander W.J. Ethnicity is a strong predictor for Helicobacter pylori infection in young women in a multi-ethnic European city /W.J.Den Hollander, I.I.Holster, C.M. den Hoed [et al.] //J. Gastroenterol. Hepatol. - 2013. - №28. - P.1705-1711.

**Корнійчук Е.П., Шыкула Р.Г., Тымчук И.В., Павлій С.Й, Немченко О.О. Федечко Й.М.
К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ HELICOBACTER PYLORI - АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА**

Резюме. Проведено мікробіологічне дослідження біоптата, забраного інтраопераційно у пацієнтів з кишечним кровотеченням. Из 12 досліджених біоптатів у 9 пацієнтів з язвенною болістю 12-перстної кишки виявлен *H.pylori*. Антитіла обнаружены в 7 случаях, а антигены *H.pylori* в 3-х образцах кала (CITO TEST *H.Pylori* Ab, CITO TEST *H.Pylori* Ag). При дослідженні сироватки другої групи хворих, піддаваних консервативному ліченню, антитіла обнаружены в 6 случаях из 10, а антигены в кале - у 5. Бактеріологічне дослідження, безумовно, являється найбільш інформативним методом, однак неінвазивні методи виявлення антител і антигенів незаміними при скринінгу, моніторингових дослідженнях і контролі ефективності ерадикаційної терапії.

Ключевые слова: *H.pylori*, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, мікробіологічна діагностика.

**Korniychuk O., Shykula R., Tymchuk I., Pavliy S., Nemchenko O., Fedechko Y.
ABOUT DIAGNOSTICS OF HELICOBACTER PYLORI ASSOCIATED BOWEL INFECTIONS**

Summary. The microbiological research of biopsy samples, which were taken during surgery in patients with gastric ulcer complicated by bleeding, were studied. Of the 12 study biopsies *H.pylori* managed to isolate in 9 patients were operated on gastric ulcer complicated by bleeding. Antibodies to the antigen of *H.Pylori* in serum found in 7 patients, antigens *H.pylori* in faeces samples found in 3 patients (for the detection of specific IgG - antibodies to the antigen in serum *H.Pylori* used CITO TEST *H.Pylori* Ab, and for detecting of *H.pylori* in faeces samples used CITO TEST *H.Pylori* Ag) In patients who had intended conservative treatment, antibodies to the antigen of *H.Pylori* in serum found in 6 patients from 10, and antigens *H.pylori* in faeces samples found in 5 patients. Most informative method of diagnosis of *H.pylori* infection during surgery is the identification of a pure culture from biopsy. A rapid LFA tests have several advantages and they are useful for screening and monitoring of eradication of the pathogen after antibiotic therapy.

Key words: *H.pylori*, gastric and duodenal ulcer, microbiological diagnostics.

Рецензент - д.біол.н., професор Воробець З.Д.

Стаття надійшла до редакції: 14. 10.2015 р.

Корнійчук Олена Петрівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького; +38 098 94-38-783

Шыкула Роксоляна Григоріївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького; +38 097 37-31-129

Тымчук Ірина Василівна - к. мед. н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького; +38 067 19-10-117

Павлій Світлана Йосипівна - к.біол.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького, +38 032 275-76-32

Немченко Олег Олександрович - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського НМУ імені Данила Галицького, +38 032 275-76-32

Федечко Йосип Михайлович - к.мед.н., зав. кафедри медичної біології, мікробіології, гістології, ботаніки Львівського НМУ, +38 032 275-76-32