

DOI 10.26724 / 2079-8334-2018-2-64-9-12

UDC 616.33-002.2-07:579.835.12

A.A. Avramenko

Petro Mohyla Medical Institute of the Black Sea National University, Mykolayiv

**THE CASE OF FALSE NEGATIVE RESULT OF HELIK-TEST  
OF PATIENT WITH CHRONIC NON - ATROPHIC GASTRITIS WITH INTRACELLULAR  
"DEPOT" HELICOBACTER PYLORI INFECTION**

E-mail: aaahelic@gmail.com

The case of false negative result of HELIK test of 39-year old ill woman who has chronic non-atrophic gastritis was analyzed. In history, it was found that the current aggravation have arisen on the background of family stress, which lasted for 4 months. According to Order № 271 from 13.06.2005 of Ministry of HealthCare of Ukraine a patient took comprehensive examination (N 6459, 26.05.17), which included step-by-step pH-metry based on VN Chernobrovyi methods, esophagogastroduodenoscopy (EGDS) based on general techniques, helicobacter infection test (HP) (urease test and microscoping of stained smears with the determination of intracellular "Depot" HP on comparative characteristic) and histological investigations of the gastric stump mucous, biopsy material was taken from 4 topographical zones of the stomach (medial third part of antrum and body of the stomach through large and small curvature). Also further the breathing test was held to the patient (HELIK- test) to determine the level of HP infection using a generally accepted method and determination of the level of natural killers (CD-16) in the blood for the detection of intracellular "Depot" Helicobacter pylori infection. When conducting a comprehensive survey of the patient the presence of intracellular "Depot" Helicobacter pylori infection was found, confirmed by two different methods-comparative characteristic of the data of urease test and microscopy of smeared touch from 4 topographical zones of the stomach and on the level of natural killers (CD-16) in the blood. Thus, the intracellular "Depot" HP-infections are one of the factors that can lead to false- negative results of HELIK- test.

**Key words:** chronic non-atrophic gastritis, intracellular "Depot" Helicobacter pylori infection, HELIK-test.

*The work is a fragment of research work "Development of information and communication technologies in the system of medical examinations of seamen", the state registration number 0109U008375.*

The complexity of the reliable testing of patients with chronic non atrophic gastritis on helicobacter (HP) infection that is influenced by many different factors requires the development or improvement of new or old methods of diagnosis [6, 10, 11]. One of the latest techniques, which was implemented in the diagnosis of HP infection is HELIK-test [9]. However, confidence even of this test depends on a number of reasons, one of which is the presence of gastric mucosa of the intracellular "Depot" Helicobacter pylori infection, as is evidenced by the following case from practice.

**The purpose** of the paper was to study the case of false-negative result of the HELIC-test in a patient with an intra -clot depot of Helicobacter pylori infection.

**Materials and methods.** Patient (woman) U., 39 years old, asked 26.05.17 y. 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 and acute pain in epigastria, feeling of heaviness after eating. In history, it was found that the first manifestations (epigastric pain) appeared when she was 14 years old against the background of stress. In further aggravations became regular every year and were seasonal (spring/autumn). The current aggravation have arisen on the background of family stress, which lasted for 4 months.

The study was carried out in compliance with the basic bioethical provisions of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (dated 04.04.1997), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the Ethical Principles of Scientific Medical Research with Human Participation (1964-2008), and the MOH Order Of Ukraine No. 690 of September 23, 2009. A written consent was obtained from the patient for the study.

According to Order № 271 from 13.06.2005 of Ministry of HealthCare of Ukraine [7] a patient took comprehensive examination (N 6459, 26.05.17), which included step-by-step pH-metry based on VN Chernobrovyi methods, esophagogastroduodenoscopy (EGDS) based on general techniques, helicobacter infection test (HP) (urease test and microscoping of stained smears with the determination of intracellular "Depot" HP on comparative characteristic) and histological investigations of the gastric stump mucous, biopsy material was taken from 4 topographical zones of the stomach (medial third part of antrum and body of the stomach through large and small curvature) [2, 5]. Also further the breathing test was held to the patient (HELIK- test) to determine the level of HP infection using a generally

accepted method [9] and determination of the level of natural killers (CD-16) in the blood for the detection of intracellular "Depot" *Helicobacter pylori* infection [1, 3].

**Results and discussion.** The following results were obtained when carrying out investigations:

pH - metry (by VN Chernobrovyi method)

Surname. First Name. Patronymic.: U., 39 years

Height: 161 cm; introduced 20cm

1. 7.00	7.00	11. 6.62	7.31
2. 7.01	6.80	12. 6.80	7.30
3. 7.08	6.95	13. 6.81	7.20
4. 7.03	6.98	14. 6.68	7.20
5. 7.04	7.16	15. 6.70	7.21
6. 6.76	7.15	16. 6.70	7.20
7. 6.78	7.10	17. 6.91	7.30
8. 6.90	7.10	18. 6.98	7.03
9. 6.81	7.21	19. 6.91	7.08
10.6.71	7.20	20. 6.80	7.02

5.	-	-
4.	-	-
3.	-	-
2.	-	-
1.	15	3
0.	5	17

**Total:** 20 20

**Diagnosis:** Basal hypoacidity expressed absolute (organic) 26.05.17.

The following diagnosis was made when carrying out esophagogastroduodenoscopy: «Chronic gastritis type B. Indirect signs of pancreatitis». When testing the gastric mucosa on HP infection for topographical zones were obtained the following results (table 1).

While conducting examination of histological research the results have been obtained which confirms the presence of chronic active gastritis in all parts of the patient's stomach.

When conducting the HELIK - test no. 50, 27.05.2017 year, the following results were obtained:

- a) basic level: 0 mm;
- b) load level: 0 mm;
- c) growth rate: 0 mm;

d) conclusion about HP infection-infection (norm-growth up to 3 mm): negative (before treatment).

The level of natural killers (CD-16) in the blood (31.05.17y.) amounted to 26% (norm-12-23%); cells/ $\mu$ l- 839 (norm-70-552).

Table 1

**Test results of gastric mucosa on HP infection for topographical zones**

Antrum				Fundus of stomach			
Large curvature		Small curvature		Large curvature		Small curvature	
Microscopic analysis	Urease test	Microscopic analysis	Urease test	Microscopic analysis	Urease test	Microscopic analysis	Urease test
(+++) Active form, mitosis; Intracellular "Depot"	3 h 15 min	(+++) Active form, mitosis; Intracellular "Depot"	3 h 15 min	(+++) Active form, mitosis; Intracellular "Depot"	1 h 40 min	(+++) Active form, mitosis; Intracellular "Depot"	2 h 40 min

This event can be explained from the point of view of the properties of *Helicobacter pylori* infection which became the basis for the development of HELIK test and also features of the mechanism of formation of intracellular "Depot" HP infection.

*Helicobacter* infection produces urease which decomposes food urea to ammonia, which while breathing due to the phenomenon of ejection from the stomach through the esophagus enters the exhaled air and can be fixed with the measuring tube HELIK-test before loading with urea and after [4, 6, 8, 9, 13, 14, 15]. However, if there won't be the contact with active forms of HP infection or it will be severely limited, this test will be negative. The patient underwent a long 4 months stress that provoked deep formation of intracellular "Depot" HP in all departments of the stomach, which was confirmed by two different methods, as well as the low level of acidity of gastric juice, which was formed due to intracellular blocking of acid forming in gastric parietal cells of *Helicobacter pylori* infection [12].

### Conclusion

The intracellular "Depot" HP-infections are one of the factors that can lead to false-negative results of HELIK- test.

*Prospects of further studies:* further study of factors affecting the validity of the HELIC test.

### References

1. Avramenko AO, inventor; Avramenko AO, patent holder. Sposib testuvannya vnutrishnioklitynykh «depo» helikobakternoyi infektsiyi u khvorykh na khronichniy helikobakterioz za Avramenkom AO. Patent of Ukraine, No. 96 920. February 2015. 25. [in Ukrainian]

2. Avramenko AA. Dostovernost stol-testa pri testirovaniy bolnykh khronicheskim khelikobakteriozom pri nalichiy aktivnykh i neaktivnykh form khelikobakternoy infektsii na slizistoy zheludka. Suchasna gastroenterologiya. 2014; 3 (77): 22 – 26. [in Russian]
3. Vasilyev VI, Sedyshev SKH, Gorodetskiy VR, Probatova NA, Gayduk IV, Logvinenko OA, et al. Differentsialnaya diagnostika granulematoza Vegenera s ekstranodalnoy NK/T-kletочноy limfomoy nazalnogo tipa. Terapevticheskiy arkhiv. 2012; 7: 79-83. [in Russian]
4. Isakov VA, Domaradskiy IV. Khelikobakterioz. M.: ID Medpraktika-M; 2003. 412 p. [in Russian]
5. Kimakovych VY, Nikishayev VI, redaktor. Endoskopiya travnoho kanalu. Norma, patolohiya, suchasni klasyfikatsiyi. Lviv: Vydavnytstvo Medytsyna Svit; 2008. 208 p., il. [in Ukrainian]
6. Mayev IV, Samsonov AA, Andreyev DN, Grechushnikov VB, Korovina TI. Klinicheskoye znachenie infektsii Helicobacter pylori. Klinicheskaya meditsina. 2013;8: 4-12. [in Russian]
7. Order of MoH of Ukraine dated 13.06.2005 No. 271 "Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medychnoy dopomohy za spetsialnistyu «Hastroenterolohiya»". [in Ukrainian]
8. Perederiy VG. Yazvennaya bolezni ili pepticheskaya yazva? Kiyev; 1997. 158 p. [in Russian]
9. KHELPII-test i KHELIIK-test dlya diagnostiki khelikobakterioza. Posobiye dlya vrachey. S.-Peterburg: Izdatel'stvo SPbGMU; 2005. 1-20. [in Russian]
10. Tsimmerman YaS, Zakharova YuA, Vedernikov VYe. Sravnitel'naya otsenka diagnosticheskikh testov opredeleniya Helicobacter pylori i spektr mukoznoy mikroflory zheludka pri gastrite i yazvennoy bolezni. Klinicheskaya meditsina. 2013;4: 42-48. [in Russian]
11. 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. [in Russian]
12. Shukhtyna IM. Mekhanizm formuvannya vnutrishniotkannyynoho (vnutrishnioklityynnoho) «depo» helikobakternoy infektsiyi u khvorykh na khronichnyy helikobakterioz [author's abstract]. Odesa: Odesa.State Med. Univ.; 2012. 20 p. [in Ukrainian]
13. Mobley HLT, Cortesia MJ, Rosenthal LE, Jones BD. Characterization of Urease from Campylobacter pylori. Journal of Clinical Microbiology. 1988; Vol.26, 5: 831-836.
14. Sach G, Weeks DI, Melchers K, Scott DR. The gastric biology of Helicobacter pylori. Annu.Rev.Physiol.2003;65: 349-69.
15. Strugatsky D, McNulty RM, Munson K. Structure of the proton-gated urea channel from the gastric pathogen Helicobacter pylori. Nature. 2013; Vol.493: 255-258.

### Реферати

#### **ВИПАДОК ХИБНО НЕГАТИВНОГО РЕЗУЛЬТАТУ ХЕЛІК-ТЕСТУ У ХВОРОЇ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ ЗІ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ «ДЕПО» ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

**Авраменко А.О.**

Було проаналізовано випадок хибно негативного результату ХЕЛІК-тесту у 39-ти річної хворої на хронічний неатрофічний гастрит. Під час збору анамнезу було з'ясовано, що теперішнє загострення виникло на тлі сімейного стресу, котрий тривав 4 місяці. Згідно Наказу № 271 МОН України від 13.06.2005 року хворій було проведено комплексне обстеження (№ 6459 від 26.05.17 р.), що включало в себе: покровову рН-метрію за методикою Чорнобрового В.М., езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) за загально прийнятою методикою, тестування на хелікобактерну інфекцію (уреазний тест та мікроскопування фарбованих мазків-відбитків з визначенням внутрішньоклітинних «депо» НР за порівняльною характеристикою) та гістологічні дослідження слизової шлунку, біопсійний матеріал для яких відбирався із 4-х топографічних зон шлунку (середня третина антрального відділу та тіла шлунку за великою та малою кривизною). Також хворій додатково було проведено дихальний тест (ХЕЛІК-тест) для визначення рівня НР-інфекції згідно загальноприйнятої методики та визначення рівня натуральних кілерів (CD-16) у крові з метою виявлення внутрішньоклітинних «депо» хелікобактерної інфекції. Під час проведення комплексного обстеження у пацієнтки було виявлено наявність внутрішньоклітинних «депо» хелікобактерної інфекції, підтверджене двома різними методами – за порівняльною характеристикою уреазного тесту та мікроскопування фарбованих мазків-відбитків із 4-х топографічних зон шлунку та за рівнем натуральних кілерів (CD-16) у крові. Таким чином, внутрішньоклітинне «депо» НР-інфекції є одним із факторів, що можуть призвести до хибно негативних результатів ХЕЛІК-тесту.

#### **СЛУЧАЙ ЛОЖНО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА ХЕЛІК-ТЕСТА У БОЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМ «ДЕПО» ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Авраменко А.А.**

Был проанализирован случай ложно отрицательного результата ХЕЛІК-теста у 39-ти летней больной хроническим неатрофическим гастритом. При сборе анамнеза было выяснено, что нынешнее обострение возникло на фоне семейного стресса, который длился 4 месяца. Согласно Приказу № 271 Минздрава Украины от 13.06.2005 года больной было проведено комплексное обследование (№ 6459 от 26.05.17 г.), которое включало: пошаговую рН-метрию по методике Чорнобрового В.М., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, тестирование на хеликобактерную инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков с определением внутриклеточных «депо» НР по сравнительной характеристике) 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). Также больной дополнительно был проведен дыхательный тест (ХЕЛІК-тест) для определения уровня НР-инфекции по общепринятой методике и определение уровня натуральных киллеров (CD-16) в крови для выявления внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции. При проведении комплексного обследования у пациентки было выявлено наличие внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции, подтвержденное двумя различными методами – при сравнительной характеристике данных уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков из 4-х топографических зон желудка и по уровню натуральных киллеров (CD-16) в крови. Таким образом, внутриклеточные «депо» НР-инфекции являются одним из факторов, которые могут привести к ложно отрицательным результатам ХЕЛІК-теста.

**Ключові слова:** хронічний неатрофічний гастрит, внутрішньоклітинне «депо» хеликобактерної інфекції, ХЕЛІК-тест.

**Ключевые слова:** хронический неатрофический гастрит, внутриклеточные «депо» хеликобактерной инфекции, ХЕЛИК-тест.

Стаття надійшла 12.01.18р.

Рецензент Скрипник І.М.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2018-2-64-12-15

УДК 616.211-008.5

С.Б. Безшапочный, С.А. Иванченко, И.С. Гришина  
ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

## ОСОБЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ

E-mail: irinagrishina@yahoo.com

В статье описана проблема лечения пациентов с воспалительными заболеваниями глотки. Современные концепции лечения воспалительных заболеваний глотки, основываясь на клинико-анамнестичной оценке состояния больного и при исключении наличия бактериальной инфекции включают общеукрепляющую терапию и местное применение антисептиков, дезинфицирующих растворов, топических противовоспалительных препаратов. Известно, что меньше всего побочных эффектов и противопоказаний имеют препараты растительного происхождения. К этой группе препаратов относятся ИНГАЛИПТ АКТИВ ПЛЮС и ХЛОРОФИЛЛИПТ АКТИВ ПЛЮС. Был проведен анализ результатов лечения пациентов с применением данных препаратов в комбинации с бензидамина гидрохлоридом в сравнении с монотерапией последним. Полученные результаты свидетельствуют о более высокой эффективности комбинированного лечения. Среди пациентов основной группы, в частности, подгруппы 1, принимающей бензидамина гидрохлорид 3 мг в форме леденцов для рассасывания х 3 р/день и ИНГАЛИПТ АКТИВ ПЛЮС в форме спрея х 3 р/день, наблюдалась более быстрая (на 0,64 балла) регрессия гиперемии и отечности миндалин, что в свою очередь, может иметь успешное применение при лечении хронических тонзиллитов. У пациентов подгруппы 2, получавших бензидамина гидрохлорид 3 мг в форме леденцов для рассасывания х 3 р/день и ХЛОРОФИЛЛИПТ АКТИВ ПЛЮС в форме спрея х 3 р/день, отмечалось более быстрое (на 1,37 балла) снижение гипертрофии фолликулов и гиперемии задней стенки глотки, что может свидетельствовать о целесообразности применения данного сочетания преимущественно при лечении фарингитов.

**Ключевые слова:** тонзиллит, фарингит, ингалипт актив плюс, хлорофиллипт актив плюс, бензидамина гидрохлорид

Одной из самых актуальных тем в современной медицинской практике является проблема острых и хронических воспалительных заболеваний лимфоглоточного аппарата. К ним относятся фарингиты, тонзиллиты, ларингиты. Наиболее частыми возбудителями перечисленных нозологий являются вирусы. Так острый инфекционный (первичный) тонзиллит в 70–95% случаев вызывается вирусными агентами. К наиболее часто встречающимся возбудителям относятся аденовирусы, вирус гриппа А и В, парагриппа. Тонзилит, вызванный  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) и *Streptococcus pyogenes* является причиной всего 5% визитов к врачу [1]. В Украине респираторно-вирусными инфекциями заболевают около 10-14 миллионов людей ежегодно, что составляет 25-30 % всей и приблизительно 75-90 % инфекционной заболеваемости [2]. Воздушно-капельный путь передачи, высокая контагиозность вирусов, нерациональное применение антибактериальной терапии, аллергияция населения, сезонный иммунодефицит в зимне-весенний период способствуют широкому распространению заболевания.

Современные концепции лечения воспалительных заболеваний глотки, основываясь на клинико-анамнестичной оценке состояния больного и при исключении наличия бактериальной инфекции включают общеукрепляющую терапию и местное применение антисептиков, дезинфицирующих растворов, топических противовоспалительных препаратов [4,5]. Известно, что меньше всего побочных эффектов и противопоказаний имеют препараты растительного происхождения. К этой группе препаратов относятся ИНГАЛИПТ АКТИВ ПЛЮС и ХЛОРОФИЛЛИПТ АКТИВ ПЛЮС. В состав ИНГАЛИПТ АКТИВ ПЛЮС входит экстракт эвкалипта, который оказывает местное бактерицидное действие; эфирное масло эвкалипта – обладает антисептической и умеренной противовоспалительной активностью; эфирное масло мяты перечной оказывает местноанестезирующий и отвлекающий эффект; тимол – антисептическое, отхаркивающее и спазмолитическое действие. В активный состав ХЛОРОФИЛЛИПТ АКТИВ ПЛЮС входят: экстракт и эфирное масло эвкалипта, эфирные масла мяты, сосны, лаванды, пихты, чайного дерева, розмарина, розы, кориандра, полыни. Богатый состав обладает бактерицидным, антисептическим, противовоспалительным действием [6].