

ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ *HELICOBACTER PYLORI* В СЛИЗИСТЫХ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, ЖЕЛУДКА И ПРЯМОЙ КИШКИКРАВЦОВ В. Ю., ГРУХИН Ю. А.¹, СУРОВЦЕВА Т. В.², МАЗУРОВА Я. Я.³,
КОБИАШВИЛИ М. Г., АЛЕКСАНИН С. С.ФГУЗ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
им. А. М. Никифорова МЧС России»,¹Военно-медицинская академия им С. М. Кирова,²Городская клиническая больница № 20,³Территориальное медицинское объединение № 54,
Санкт-Петербург

Кравцов В. Ю., Грухин Ю. А., Суровцева Т. В., Мазурова Я. Я., Кобиашвили М. Г., Алексанин С. С. Иммуноцитохимические исследования *Helicobacter pylori* в слизистых ротовой полости, желудка и прямой кишки // Мед. академ. журн. 2009. Т.9. № 2. С. 79–84. ФГУЗ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России», Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, 4/2; Военно-медицинская академия им С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194175, ул. Академика Лебедева, 6; Городская клиническая больница № 20, Санкт-Петербург, 196135 ул. Гастелло, 21; Территориальное медицинское объединение № 54, Санкт-Петербург, 194044, ул. Комсомола, 14.

Представлены результаты иммуноцитохимических исследований *Helicobacter pylori* (HP), в которых у одних и тех же обследованных лиц HP определяли одновременно в гастробиоптатах антрума желудка, в мазках из ротовой полости и в материале из прямой кишки. Данные орального и ректального исследований в 80 и в 83% случаев соответственно совпадали с данными выявления HP в гастробиоптатах, полученных в ходе эндоскопических обследований.

Отмечено, что в антруме желудка HP обнаруживается преимущественно в вегетирующих спиралевидных формах, а в материале из прямой кишки – в кокковых формах. Вероятно, что кокковые формы HP, образующиеся в результате бациллярно-кокковой трансформации, являются инфицирующим фактором при фекально-оральном пути распространения хеликобактерной инфекции.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, кокковые формы, иммуноцитохимия, желудочно-кишечный тракт.

Kravtsov V. Yu., Grukhin Yu. A., Sourvtseva T. V., Mazurova Ya. Ya., Kobiashvili M. G., Aleksanin S. S. Immunocytochemical study of *Helicobacter pylori* in oral, stomach and rectum mucosa // Med. Acad. Journ. 2009. Vol. 9. № 2. P. 79–84. The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia, 194044, St. Petersburg; Kirov Military Medical Academy, 194175, St. Petersburg; Hospital № 20, 196135, St. Petersburg; Hospital № 54, 194044, St. Petersburg.

Helicobacter pylori (HP) was verified in human stomach (antrum), mouth and rectum in the same patients by means of immunocytochemistry. This technique allows detect both coccoid and spiral forms of HP. Results of HP detection in oral cavity and rectum corresponded with HP detection in stomach in 80% and 83%, respectively.

Immunocytochemical observation of HP in oral, stomach and rectum mucosa let make a suggestion that HP bacterial cells enter human gut as coccoids, colonize stomach mucosa as vegetable spirals forms and leave human gut for out as coccoid forms. Thus our data strongly support hypothesis that HP infection spread and contaminate human gut through coccoid forms.

Kew words: *Helicobacter pylori*, coccoid forms, immunocytochemistry, oral cavity, stomach, rectum.

Колонизация слизистой оболочки желудка вегетирующими бактериальными клетками *Helicobacter pylori* (HP) играет существенную роль в развитии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Вместе с тем бактериальные клетки HP обнаруживаются не только в желудке, но и в других отделах ЖКТ. Многочисленными исследованиями, выполненными генодиагностическим, культуральным, уреазным методами и даже электронной микроскопией, показано присутствие HP в ротовой полости [4, 8, 9, 15, 17, 21, 24]. В кале также обнаруживается HP [11, 13, 14].

Широкое практическое применение в диагностике хеликобактериозов нашел иммуноферментный метод HpSA (*Helicobacter pylori* stool antigen detection), который позволяет определять присутствие HP в кале [12, 18]. Вариант цитологического исследования – иммуноцитохимический метод выявления HP – в принципе есть тот же самый иммуноферментный метод, но только с визуализацией на предметном стекле, а не в планшете, как при ИФА. Несомненным достоинством иммуноцитохимического метода является то, что в результате его применения в микроскопируемых мазках среди специфически окрашенных HP-антигенпозитивных бактериальных клеток вы-

являются такие морфологические варианты НР, как вегетирующие спиралевидные формы, переходные U-формы и, наконец, покоящиеся кокковые формы НР [1, 2]. Поэтому к уже существующим неинвазивным методам выявления НР может добавиться также не эндоскопический, но, в отличие от всех вышеперечисленных, прямой бактериоскопический метод выявления НР в слизистых ротовой полости и прямой кишки, основанный на иммуноцитохимическом подходе.

В лаборатории цитологических исследований ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России иммуноцитохимические исследования НР на протяжении ряда лет проводились в мазках-отпечатках гастробиоптатов, а также в мазках с поверхности зубодесневой борозды и из прямой кишки, которые получали эксфолиативно с помощью цитощетки (методом браш). За это время нам удалось сформировать представительную группу пациентов, которые были обследованы на предмет НР одновременно сразу по трем локализациям (ротовая полость, желудок, прямая кишка).

В настоящей статье мы приводим данные о том, насколько совпали результаты выявления НР, полученные неинвазивными вариантами иммуноцитохимического метода (оральным и ректальным), с результатами выявления НР этим же методом в гастробиоптатах, полученных в ходе эндоскопических исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены в группе больных (70 человек), проходивших лечение в ряде клиник Санкт-Петербурга. Иммуноцитохимическим методом выявления *Helicobacter pylori* (НР) были исследованы пациенты мужского (49%) и женского (51%) пола с хроническим гастритом и с эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Каждый из семидесяти пациентов был обследован на предмет НР в ротовой полости, в желудке и в прямой кишке.

Для исследований НР из ротовой полости соскобы с поверхности зубодесневой борозды с помощью стерильной одноразовой щетки для браш-биопсий наносили на обезжиренные предметные стекла тонким слоем. В полученных таким образом цитологических мазках всегда присутствовали зубной налет и эпителий десен. Отметим, что забор материала из ротовой полости проводили утром натощак до утренней дефлорации (чистки зубов).

Исследования НР в слизистой оболочке желудка (СОЖ) проводили в мазках-отпечатках, полученных от гастробиоптатов путем прицельной биопсии из антрального отдела желудка при выполнении фиброэзофагогастроуденоскопии.

Исследования НР из прямой кишки также проводили в полученных методом браш цитологических мазках. Для этого пациенты сразу после дефекации и гигиенической процедуры вводили урологический мягкий зонд в задний проход, делали им вращательные движения и, вынув, локально наносили им материал на предметное стекло. В результате в полученных таким образом мазках всегда присутствовали и материал фекалий и эпителиоциты слизистой прямой кишки.

Материал для всех трех видов исследований забирался у пациентов параллельно в течение 2–3 дней.

Цитологические мазки, фиксированные смесью спирт:ацетон в соотношении 1:1 в течение 10 мин, высушивали на воздухе и инактивировали эндогенную пероксидазу в 1% азиде натрия (Merck) в течение 15 мин. Промывали в двух сменах бидистиллированной воды и оставляли на 5 мин в Трис-NaCl буфере (pH 7,6). До нанесения свиной сыворотки (Novocastra) поле для иммуноцитохимического анализа обводили гидрофобным карандашом (DakoCytomation). По окончании инкубации с преиммунной сывороткой (30 мин при комнатной температуре) наносили поликлональные кроличьи антитела (NCL-HPp, «Novocastra»), направленные против антигенов клеточной стенки *Helicobacter pylori*, и инкубировали препараты в течение часа при +37 °C. По завершении мечения первыми антителами препараты проводили в двух сменах буфера по 5 мин, и наносили свиные биотинилированные антитела (DakoCytomation), направленные против кроличьих антител. Со вторыми антителами препараты инкубировали в течение 15 мин при комнатной температуре. Следующим этапом иммуноцитохимической процедуры, которому предшествовала отмывка препаратов в двух сменах буфера, являлось нанесение на 10 мин при комнатной температуре системы визуализации, состоящей из растворимого комплекса – авидин и биотинилированная пероксидаза хрена (DakoCytomation). В качестве субстрата для проявления иммуноцитохимической реакции использовали 3,3'-диаминобензидин (ДАБ) в формате от фирмы «Novocastra». Затем препараты докрашивали гематоксилином. Следует отметить, что при использовании в качестве первых антител поликлональных кроличьих от фирмы «DakoCytomation» результат иммуноцитохимической верификации *H. pylori* инфекции полностью соответствовал результату, когда вариантом первых антител являлись поликлональные кроличьи от фирмы «Novocastra».

Анализ препаратов осуществлялся с использованием иммерсионного объектива (x100) на микроскопе «Leica DM-4000B». Для определения НР в мазках с поверхности зубодесневой борозды и в мазках из

прямой кишки просматривали по 300 полей зрения. Положительный результат инфицирования бактериальными клетками НР регистрировался, если на 300 полей зрения обнаруживалось не менее пяти бактериальных клеток с видоспецифичными антигенами НР.

Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В гастробиоптатах антрума желудка при положительной иммуноцитохимической реакции бактериальные клетки НР окрашивались в коричневый цвет. В подавляющем большинстве случаев в желудке мы наблюдали спиралевидные формы НР (рис. 1а, б). Одновременно с ними, но значительно реже в мазках обнаруживались кокковые формы НР и переходные U-формы НР (рис. 1в, г). Размеры спиралевидных форм НР варьировали от 3 до 5 мкм в длину (включая жгутики) и около 0,5 мкм в поперечнике. Кокковые формы НР имели размеры от 0,5 до 1 мкм в диаметре, идеально округлую форму и окрашивались равномерно с несколько большей интенсивностью, чем спиралевидные формы НР.

Важно отметить, что в антруме желудка кокковые формы НР в среднем составляли 5% всей микробной популяции бактериальных клеток НР, обсеменяющей СОЖ. Частота обнаружения НР в СОЖ антрума составила $58,6 \pm 5,9\%$.

Напротив, в исследованных образцах из ротовой полости бактериальные клетки с антигенами НР в подавляющем большинстве случаев выглядели как кокки и U-образные бактерии (рис 2а, б, в). Они ничем не отличались от кокковых форм и U-форм, наблюдаемых в СОЖ. Бактерии с положительной иммуноцитохимической окраской на видоспецифичные антигены НР спиралевидных форм и со жгутиками (спиралевидные формы НР) также были обнаружены в ротовой полости. Однако, в отличие от антрума, в ротовой полости они встречались значительно реже, чем кокковые формы НР (рис. 2в, г). В мазках с зубодесневой борозды, материал которых включал и зубной налет и эпителий десен, бактериальные клетки с антигенами НР были выявлены в $60,0 \pm 5,8\%$ случаев.

В материале из прямой кишки (в эпителии слизистой и в кале) за все время исследований мы практически ни разу не встретили спиралевидные формы НР, т.е. бактерии с положительной иммуноцитохимической реакцией на антигены НР, имеющие при этом спиралевидную форму и жгутики (или хотя бы спиралевидную форму). В ректальных мазках из НР-антигенпозитивных и сохранивших форму бактериальных клеток обнаруживались только кокки

(рис. 3). Частота встречаемости таких случаев в группе обследованных пациентов составила $61,4 \pm 5,9\%$.

Важно отметить, что в материале из прямой кишки кокковые формы НР встречались в двух вариантах. В первом варианте они, как и в гастробиоптатах слизистой оболочки желудка, были мелкими (0,2–0,5 мкм) и равномерно окрашивались (рис. 3а, б, в). Во втором – НР-антигенпозитивные кокки были крупнее (до 2 мкм), порой овальной формы, менее интенсивно прокрашены с просветом в центре (рис. 3д).

Частота выявления НР иммуноцитохимическим методом в обследованной группе пациентов составила 58,6% в СОЖ антрума, 60,0% – в мазках из ротовой полости и 61,4% – в мазках из прямой кишки. Казалось бы, что все три варианта полностью совпали, поскольку показали практически одинаковый результат – около 60%, и оказались статистически неразличимыми между собой (достоверность различий $p > 0,05$). Однако из 70 обследованных пациентов НР-позитивными сразу по всем трем локализациям оказались 35 человек, а НР-негативными – 20 человек. Таким образом, результаты иммуноцитохимических исследований НР в ротовой полости, в желудке и в прямой кишке полностью совпали у 55 из 70 пациентов, или в $80 \pm 4,7\%$ случаев. В остальных случаях НР был выявлен (или же, наоборот, не выявлен) в одной из трех исследованных локализаций. Например, в ротовой полости НР был выявлен, а в желудке и в прямой кишке – нет.

Если принимать бактериоскопический метод выявления НР в гастробиоптатах, полученных в ходе эндоскопических исследований, за «золотой стандарт», то рассмотрим отдельно, насколько оральный и ректальный варианты выявления НР совпали с выявлением НР в гастробиоптатах. Положительными по НР одновременно в ротовой полости и в желудке оказались 35, отрицательными – 22 человека из 70. Полных совпадений оказалось 57 из 70, и, таким образом, можно считать, что иммуноцитохимический метод выявления НР в ротовой полости информативен на $81,4 \pm 4,6\%$. Случаи, когда в желудке НР был выявлен, а в ротовой полости – нет, составили 6 из 70 (8,6%), а когда наоборот (в желудке не выявлены, а в ротовой полости обнаружены) – 7 из 70 (10%).

Почти такая же закономерность оказалась и по совпадениям между эндоскопическим «золотым стандартом» и выявлением НР в материале из прямой кишки. Полные совпадения по этим двум методам (36 из 70 НР-положительных и 22 из 70 НР-отрицательных) были зафиксированы в $82,9 \pm 4,4\%$ случаев. Из 70 всех исследованных случаев 5 оказались гиподиагностическими (НР в желудке выявлены, а в прямой кишке не выявлены) и 7 – гипердиагнос-

тически (НР в желудке не выявлены, а в прямой кишке выявлены).

Оральные и ректальные варианты выявления НР в обследованной группе пациентов совпали между собой на $91,4 \pm 3,3\%$. По 3 случаям НР в одном месте был выявлен, в другом нет.

Подытоживая анализ полученных результатов, можно в целом сделать заключение, что неинвазивные варианты иммуноцитохимического метода выявления НР в слизистых ротовой полости и прямой кишки совпадают с результатами выявления НР тем же методом в гастробиоптатах, полученных в ходе эндоскопических исследований, соответственно на $80 \pm 4,7\%$ и $83 \pm 4,6\%$. Что касается несовпадений, то в равной степени они могут иметь как гипо-, так и гипердиагностический характер.

Ниже рассмотрим все варианты обнаружения НР в ротовой полости, в антруме желудка и в прямой кишке.

Ситуация, когда НР обнаруживается или не обнаруживается во всех трех обследованных локализациях ЖКТ, вряд ли требует комментариев. В этих случаях можно считать, что или хеликобактерная инфекция в ЖКТ присутствует, или же хеликобактериоза ЖКТ нет.

Вариант, когда НР обнаруживается в ротовой полости, а в желудке и в кишечнике не обнаруживаются, на наш взгляд, вполне допустим. Бактериальные клетки НР в этом варианте хеликобактериоза обсеменяют только ротовую полость. Возможно, их кокковые формы заглатываются, проходят транзитом по всему ЖКТ, не задерживаясь в желудке и не колонизируя СОЖ желудка, выходят из прямой кишки.

Вариант, при котором в СОЖ антрума бактериальные клетки НР не были выявлены, а в материале из прямой кишки были обнаружены, мог возникнуть из-за того, что в некоторых случаях НР обсеменяет не антрум, а тело желудка. В настоящей работе мы исследовали гастробиоптаты только из антрального отдела желудка.

Вариант, при котором бактериальные клетки НР выявлены только в желудке, а в ротовой полости и в материале из прямой кишки – нет, можно объяснить тем, что в ротовой полости на момент получения материала бактериальные клетки НР были недоступны и находились глубоко в зубодесневых карманах. В материале из прямой кишки при низкой частоте встречаемости бактериальные клетки НР также могут быть не обнаружены, если мазок был скудным (содержал мало материала).

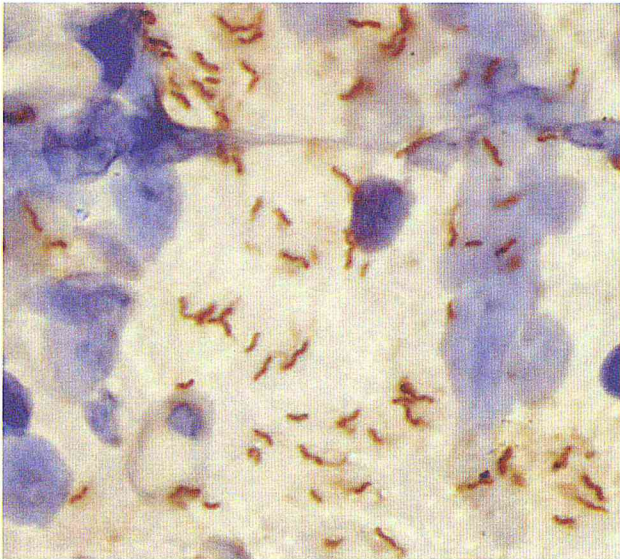
Напомним, что в качестве первых антител мы использовали поликлональные антитела к антигенам клеточной стенки НР. Применяемые нами в этой работе поликлональные антитела фирмы «Novocastra» адаптированы и дают гарантию для исследования

гастробиоптатов [6]. Поэтому мы не вправе исключать, что ложноположительный результат выявления НР в слизистых ротовой полости и прямой кишки (гипердиагностический процент) обусловлен перекрестным реагированием поликлональных антител с антигенами бактерий, обсеменяющих эти слизистые, но не относящихся к виду *Helicobacter pylori*. В связи с последним обстоятельством совершенствование иммуноцитохимического метода выявления НР возможно с применением моноклональных антител к видоспецифичным антигенам НР.

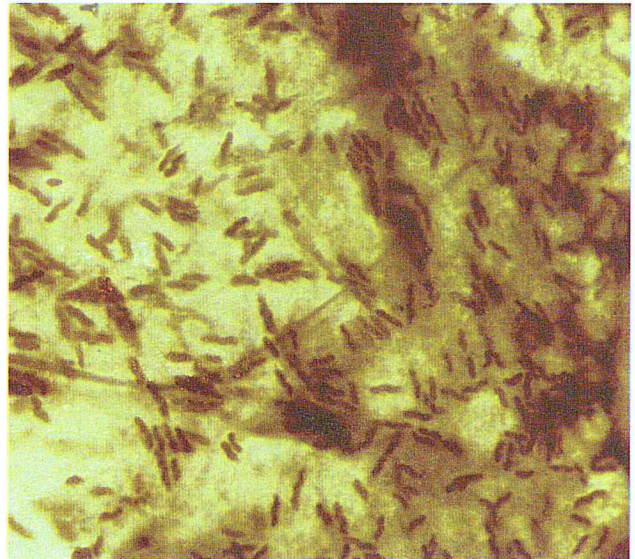
По нашим данным, представленным в этой работе, НР в ротовой полости иммуноцитохимическим методом выявляется в 60% случаев (жители Санкт-Петербурга). У пакистанских пациентов с хроническим гастритом частота обнаружения НР уреазным тестом в ротовой полости составила 92,3% [19]. Присутствие НР в ротовой полости было выявлено у 54,1% [9] и у 69,7% [17] в группах лиц, обследованных культуральным методом. Реже всего НР в ротовой полости выявляется методом ПЦР – 35,1% [21], 12,5–37,5% [4].

Rafeey и Nikvash (2007) сопоставляли иммуноферментный стул-тест на антигены НР (HrSA) с морфологическим исследованием НР в гастробиоптатах. По результатам исследования этих авторов оказалось, что из 62 НР-положительных и 34 НР-отрицательных пациентов по гистологическим заключениям, положительными и отрицательными по антигенам НР в стуле были 34 и 27 пациентов соответственно. Таким образом, специфичность и чувствительность HrSA по сравнению с «золотым стандартом» составили 54,8 и 79,4% соответственно. Тем не менее авторы пришли к заключению о его применимости для массового скрининга НР [18]. Представленный в настоящей работе иммуноцитохимический метод выявления НР в материале из прямой кишки в принципе не может стать массовым скрининговым, поскольку методически он довольно сложный и длительный, требует дорогих реактивов и участия патолога. Отсюда и его высокая стоимость. Однако исследования НР этим методом могут быть рекомендованы в случаях с затруднениями в проведении ФГДС, а также для контроля эрадикации НР. Иммуноцитохимические исследования НР в стуле могут сыграть роль референтного метода в разработке и апробации других не менее информативных, но экспрессных методов скрининга хеликобактера. Арсенал таких неинвазивных методов с применением к НР-антител продолжает расширяться [16], в том числе с использованием иммунохроматографии [23].

В отличие от признания информативности выявления НР в стуле, по вопросу о диагностической значимости выявления НР в ротовой полости мнения специалистов противоречивы [8, 15, 17, 20]. Возмож-



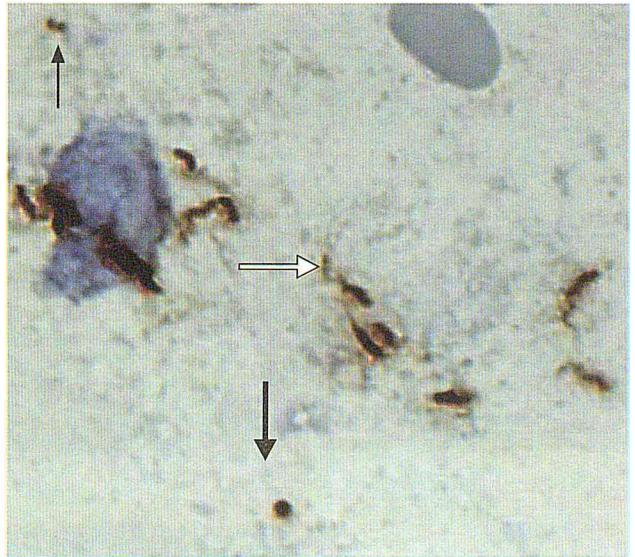
а



б



в

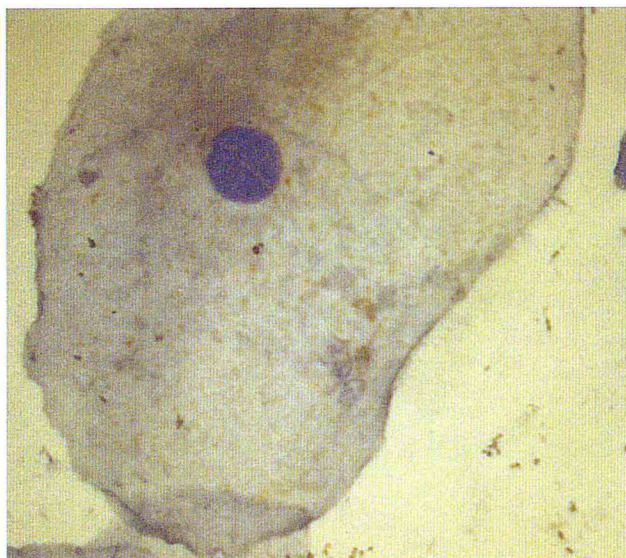


г

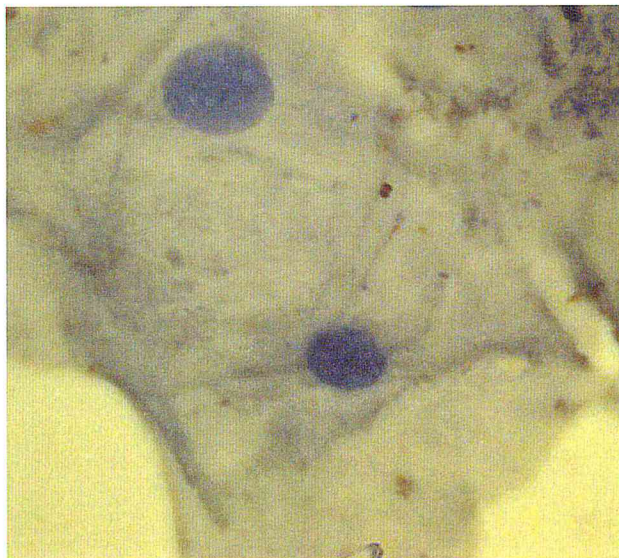
Рис. 1. а, б – типичные поля зрения с преобладанием вегетирующих спиралевидных форм *Helicobacter pylori*.

Хеликобактериоз слизистой оболочки желудка. Гастробиоптат, мазки-отпечатки.

Иммуноцитохимическое окрашивание. Увеличение 1000×; в, г – бактериальные клетки спиралевидных (отмечены толстой белой стрелкой) и кокковых форм (отмечены толстой черной стрелкой), диплококковой формы и U-формы (отмечены тонкой черной стрелкой) *Helicobacter pylori*



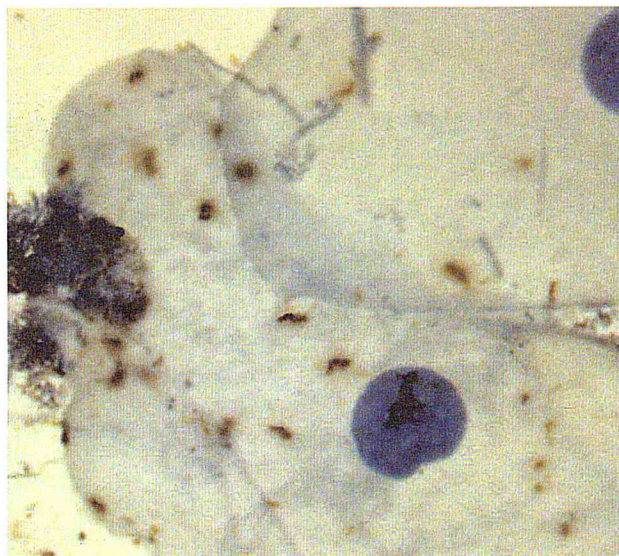
а



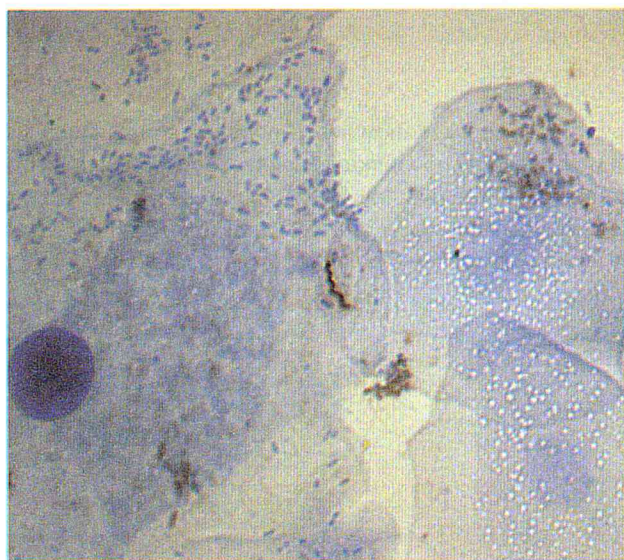
б



в

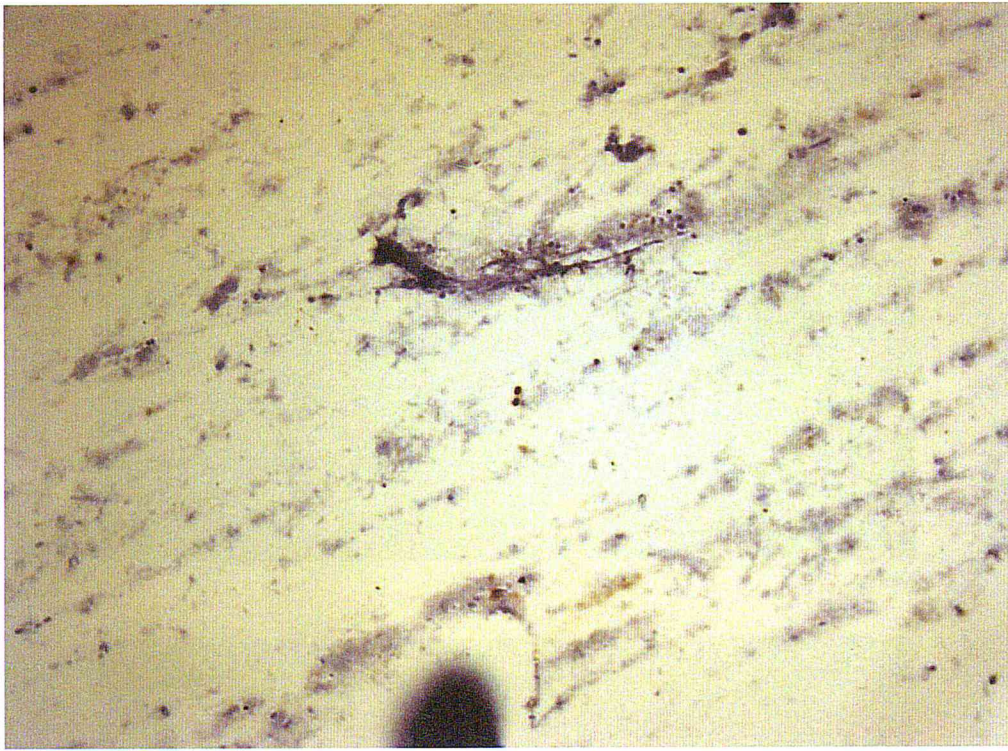


г

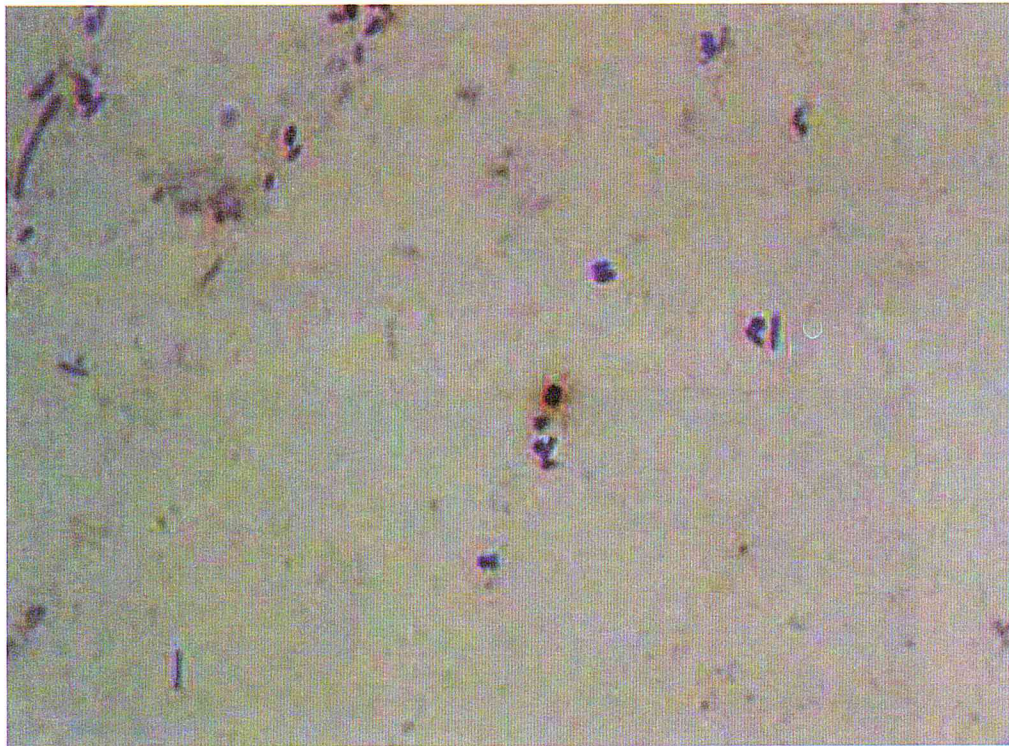


д

Рис. 2. Бактериальные клетки с антигенами *Helicobacter pylori*: а, б, в – кокковых форм; г, д – спиралевидных форм. Мазок с поверхности зубодесневой борозды. Иммуноцитохимическое окрашивание. Увеличение 1000×

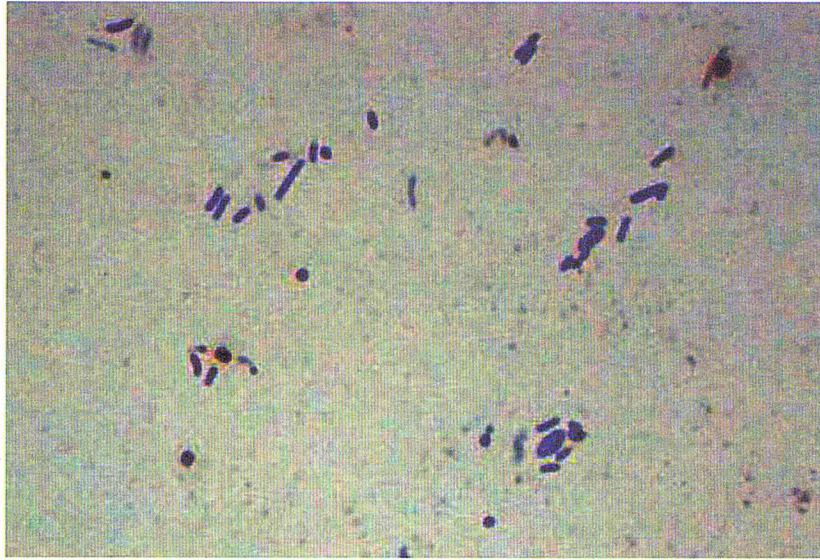


а

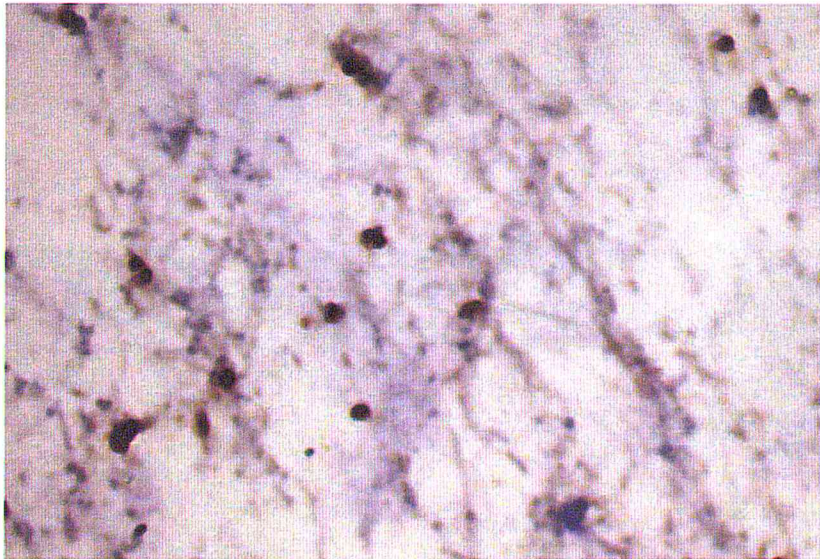


б

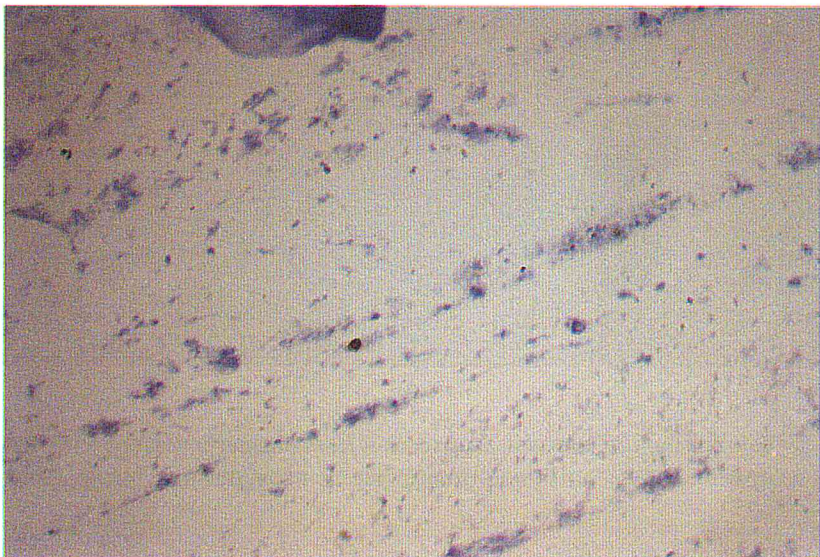
Рис. 3. а, б – бактериальные клетки с антигенами *Helicobacter pylori* (пояснение в тексте). Мазки из прямой кишки. Иммуноцитохимическое окрашивание. Увеличение 1000х



В



Г



Д

Рис. 3. в, г, д – бактериальные клетки с антигенами *Helicobacter pylori* (пояснение в тексте). Мазки из прямой кишки. Иммуноцитохимическое окрашивание. Увеличение 1000×.

но, справедливо, что оральные исследования НР не совсем адекватны для первичной диагностики НР-ассоциированных заболеваний, обусловленных хеликобактериозами в желудке. Как показывают наши наблюдения, хеликобактериоз может быть только в оральной форме (при отсутствии НР в желудке). Однако, учитывая реинфицирование слизистой оболочки желудка бактериальными клетками НР, сохранившимися в ротовой полости после антихеликобактерной эрадикационной терапии, практическое значение выявления НР в ротовой полости для осмысленной терапии НР-ассоциированных кислотозависимых заболеваний, а также надежности контроля эффективности эрадикации несомненно [5, 3]. Показано, что у пациентов, не достигших эрадикации после курса антихеликобактерной антибиотикотерапии, в ротовой полости сохраняются бактериальные клетки с антигенами НР. Повысить эффективность антихеликобактерной антибиотикотерапии возможно путем усиления стандартного эрадикационного курса сопутствующей санацией ротовой полости [1]. Для обоснования назначения таких санаций также может быть рекомендован иммуноцитохимический метод выявления НР, который позволяет визуализировать спиралевидные и, как правило, кокковые формы НР в зубном налете и в эпителии десен.

В завершение хотелось бы отдельно отметить, что нам не удалось найти в современной литературе каких-либо сведений о наблюдениях бактериальных клеток НР непосредственно в материале из прямой кишки методами микроскопии. По-видимому, в настоящем сообщении впервые представлены микрофотографии бактериальных клеток НР, выходящих с калом из прямой кишки. Напомним, что в ротовой полости мы обнаруживали в основном кокковые формы НР, реже – спиралевидные, а в материале из прямой кишки мы обнаруживали только кокковые формы НР-антигенпозитивных бактерий. Поэтому мы вправе сделать заключение о том, что НР попадает в организм человека через ротовую полость в кокковой форме, колонизирует слизистую оболочку желудка вегетирующими спиралевидными формами и выходит из организма человека в кокковой форме. Вероятно, кокковые формы НР – это формы сохранения и существования НР вне организма человека. Таким образом, подтверждается предположение о том, что при фекально-оральном пути распространения хеликобактерной инфекции заражение хеликобактером происходит через его кокковые формы [7, 10].

Авторы выражают благодарность коллегам И. А. Михайловой и А. С. Кондрашину, проводившим эндоскопические исследования, старшему научному сотруднику С. Н. Прошину и старшему лаборанту Л. Е. Колотвиной за методическую помощь, а также профессору Н. М. Калининой за ценные замечания и советы в подготовке рукописи этой статьи.

Литература

1. Кравцов В.Ю., Грухин Ю.А., Михайлова И.А. и соавт. Значение иммуноцитохимического метода выявления *Helicobacter pylori* для повышения эффективности антихеликобактерной антибиотикотерапии путем дополнения стандартного эрадикационного курса санацией ротовой полости // Клинико-лаб. конс. 2007. № 18. С. 66–70.
2. Кравцов В.Ю., Никифоров А.М., Прошин С.Н. и соавт. Иммуноцитохимическое исследование кокковых форм *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом // Клинико-лаб. диагн. 2006. Т. 3. С. 52–54.
3. Aboderin O.A., Abdu A.R., Odetoyn B. et al. Antibiotics resistance of *Helicobacter pylori* from patients in Ile-Ife, South-west, Nigeria // Af. Health Sci. 2007. Vol. 7. № 3. P. 143–147.
4. Al-Hawajri A.A., Keret D., Simhon A. et al. *Helicobacter pylori* DNA in dental plaques, gastroscopy, and dental devices // Dig. Disease Sci. 2004. Vol. 49. № 7/8. P. 1091–1094.
5. Anand P.S., Nandakumar K., Shenoy K.T. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? // J. of Periodontol. 2006. Vol. 77. № 4. P. 692–698.
6. Ashton-Kay M., Diss T.C., Isaacson P.G. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy and resection specimens // J. of Clin. Pathol. 1996. Vol. 49. P. 107–111.
7. Azevedo N.F., Almeida C., Cerqueira L. Coccoid form of *Helicobacter pylori* as a morphological manifestation of cell adaptation to the environment // Appl. Environ. Microbiol. 2007. Vol. 73. № 10. P. 3423–3427.
8. Chisazi M.T., Fattahi E., Farahani R.M., Fattahi S. *Helicobacter pylori* in the dental plaque: is it of diagnostics value for gastric infection? // Med. Oral Pathology and Oral Cir Bucalis. 2006. Vol. 11. № 4. P. 325–328.
9. Czesnikiewicz-Guzik M., Bielanski W., Guzik T.J., Loster B. et al. *Helicobacter pylori* in the oral cavity and its implications for gastric infection, periodontal health, immunology and dyspepsia // J. of Physiol. and Pharmacol. 2005. Vol. 56 (Suppl 6). P. 77–89.
10. Delpont W., van der Merwe S.W. The transmission of *Helicobacter pylori*: the effects of analysis method and study population on inference // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2007. Vol. 21. № 2. P. 215–236.
11. Kabir S. Detection of *Helicobacter pylori* in faeces by culture, PCR and enzyme immunoassay // J. Med. Microbiol. 2001. Vol. 50. № 12. P. 1021–1029.
12. Koletzko S., Konstantopoulos N., Bosman D. et al. Evaluation of a novel monoclonal enzyme immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool in children // Gut. 2003. Vol. 6. P. 803–805.

13. Lottspeich Ch., Schwarzer A., Panthel K. et al. Evaluation of the novel *Helicobacter pylori* claires real-time PCR assay for detection and clarithromycin susceptibility testing of *H. pylori* in stool specimens from symptomatic children // *J. of Clin. Microbiol.* 2007. Vol. 45. № 6. P. 1718–1722.
14. Makritathis A. E., Pasching K., Schütze M. et al. Detection of *Helicobacter pylori* stool specimens by PCR and antigen enzyme immunoassay // *J. Clin. Microbiol.* 1998. Vol. 36. P. 2772–2774.
15. Nasrolahei M., Maleki I., Emadian O. *Helicobacter pylori* colonization in dental plaque and gastric infection // *Rom J. of Gastroenterol.* 2003. Vol. 12. № 4. P. 293–296.
16. Nguyen T.V., Bengtsson C., Nguyen G.K., Granström M. Evaluation of a novel monoclonal-based antigen-in-stool enzyme immunoassay (Premier Platinum HpSA PLUS) for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Vietnamese children // *Helicobacter.* 2008. Vol. 13. № 4. P. 269–273.
17. Ogunbodede E.O., Lawal O.O., Lamikanra A. et al. *Helicobacter pylori* in the dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic Nigerian patients // *Tropical Gastroenterol.* 2002. Vol. 23. № 3. P. 127–133.
18. Rafeey M., Nikvash S. Detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool samples for diagnosis of infection in children // *East Mediter. Health J.* 2007. Vol. 13. № 5. P. 1067–1072.
19. Siddiq M., Haseeb-ur-Rehman, Mahmood A. Evidence of *Helicobacter pylori* infection in dental plaque and gastric mucosa // *J. of Colloquium Physicians Surgery Pakistan.* 2004. Vol. 14. № 4. P. 205–207.
20. Sousa De L., Vasquez L., Velasco J., Parlapiano D. Isolation of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa, dental plaque and saliva in a population from the Venezuelan Andes // *Inv. of Clin.* 2006. Vol. 47. № 2. P. 109–116.
21. Umeda M., Kobayashi Y., Takeuchi Y. et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients // *J. of Periodontol.* 2003. Vol. 74. № 1. P. 129–134.
22. Yang H.R., Seo J.K. *Helicobacter pylori* stool antigen (HpSA) tests in children before and after eradication therapy: comparison of rapid immunochromatographic assay and HpSA ELISA // *Dig. Dis. Sci.* 2008. Vol. 53. № 8. P. 2053–2058.
23. Yong K.A., Allaker R.P., Hardie J.M. Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy // *Oral Microbiol. and Immunol.* 2001. Vol. 16. № 3. P. 178–181.

Представлена членом-корреспондентом РАМН С. А. Кетлинским