

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

САЛТАНОВА СВІТЛАНА ДМИТРІВНА

УДК 616.33+616.342]-022-053.2-07-085:579.841.5

**ДІАГНОСТИКА ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ
HELICOBACTER PYLORI-АСОЦІЙОВАНИХ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ**

14.01.10 – педіатрія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ.

Науковий керівник

член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор **Волосовець Олександр Петрович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, кафедра педіатрії № 2, завідувач кафедри.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Бекетова Галина Володимирівна**, кафедра дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри (м. Київ);

доктор медичних наук, професор **Лукашук Віктор Дмитрович**, кафедра педіатрії № 5 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри (м. Київ).

Захист відбудеться «___» _____ 2012 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України (01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий «___» _____ 2012 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04
доктор медичних наук, професор

А. Я. Кузьменко

Підписано до друку 25.10.2012 р. Формат 60x90/16.

Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.

Тираж 100. Зам. 52.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Боженка, 23, оф. 414.
200-87-13, 200-87-15, 050-525-88-77
E-mail: nsvit@mail.ru

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми

Протягом останніх років у дітей спостерігається збільшення поширеності гастроентерологічних захворювань, що посідають одне з провідних місць у загальній структурі захворювань (Волосовець О.П. та співав., 2007). Найбільш частою гастроентерологічною патологією у дітей є гастродуоденальні захворювання (ГДЗ) – 70–75 % у структурі хронічних захворювань травної системи (Лукашук В.Д. та співав., 2011; Тяжка О.В. та співав., 2008). Медико-соціальне значення цієї групи захворювань обумовлене значним поширенням ГДЗ, їх рецидивуючим перебігом, збільшенням останніми роками частоти деструктивних форм, можливістю розвитку тяжких ускладнень, високою імовірністю формування інвалідності у дорослих (Бекетова Г.В., 2009; Передерій В.Г. та співав., 2010; Шадрин О.Г., Герасимюк С.И., 2009; Malfetheriner P. et al., 2009; Talley N.J. et al., 2008).

Погляди на природу, методи діагностики та лікування ГДЗ змінювалися протягом часу. Відкриття у 1983 році Marshall B. та Warren J. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) і визначення його як основного етіологічного чинника ГДЗ мали кардинальний вплив на принципи діагностики та лікування ГДЗ, дало змогу досягати повного одужання, значно знизити частоту ускладнень і, таким чином, докорінно змінило перебіг ГДЗ.

Виходячи з сучасних поглядів, зараження бактерією *H. pylori* відбувається у дитячому віці (Герман С.В. и соавт., 2010; Okuda M., Fukuda Y., 2009). Персистуючи протягом тривалого часу, *H. pylori* може викликати такі захворювання, як виразка шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК), MALT-лімфома шлунка, рак шлунка у дорослому віці (Лапина Т.Л., 2009; Basso D. et al., 2008; Napolitano L., 2009). Виникнення зазначених хвороб у дорослих може бути попереджено шляхом своєчасного лікування дітей із захворюваннями, асоційованими з інфекцією *H. pylori*.

Успішність лікування дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ, окрім ефективності схем антихелікобактерної терапії, визначається точністю методів діагностики *H. pylori* та частотою реінфекції цією бактерією дітей з досягнутою ерадикацією.

У результаті досліджень, що були проведені з часу відкриття *H. pylori*, було вивчено властивості бактерії, патогенез захворювань, асоційованих із нею, запропоновано методи їхньої діагностики і лікування.

Однак низка питань щодо захворювань, асоційованих з *H. pylori* у дітей, усе ще не вирішені. Не визначено найбільш оптимальні у педіатричній практиці методи первинної діагностики *H. pylori* та контролю її ерадикації. Залишаються нез'ясованими причини високого рівня реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією. Деякі дослідники пов'язують це з внутрішньосімейним зараженням дітей від *H. pylori*-інфікованих батьків орально-оральним або фекально-оральним шляхом (Корсунский А.А. и соавт., 2002; Taneike I. et al., 2001), що, з іншого боку, заперечується працями Feydtschmidt A. et al., (2002); Knipping C. et al., (2002); McMahon V.J. et al., (2006). Таким чином, дані літератури щодо впливу *H. pylori*-інфікованих батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та доцільність їхнього лікування одночасно з дітьми є суперечливими.

Невирішеним залишається питання впливу реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви ГДЗ у дітей з досягнутою ерадикацією. Тут теж немає загальноприйнятої думки. Так, у дослідженнях Gottrand F. et al., (2005); Magista A.M. et al., (2005); Najafi M. et al., (2010); Shim J.O. et al., (2006); Vincent P., (2005) було продемонстровано зв'язок між реінфекцією *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та частотою рецидивування симптомів ГДЗ. У дослідженні Jarbol D.E. et al., (2006) такий зв'язок не був підтверджений.

Вплив реінфекції *H. pylori* на морфологічні прояви ГДЗ у дорослих досліджено в роботах Gisbert J., (2005); Fischbach L. et al., (2009); Tanaka A. et al., (2006); Watari J. et al., (2008); Zhang Y. et al., (2009). Стосовно дітей це питання не вивчено.

Медико-соціальне значення вдосконалення діагностики і підходів до лікування *H. pylori*-асоційованих ГДЗ у дітей обумовлює необхідність проведення зазначеного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Розробка патогенетичних методів лікування поширеної соматичної патології у дітей різних вікових груп» (№ 0109U004223) і «Діагностика порушень серцево-судинної, дихальної та травної систем у новонароджених та у дітей з поширеною неінфекційною патологією та їх терапія» (№ 0112U001772).

Мета дослідження

Вдосконалення діагностики і підходів до лікування *H. pylori*-асоційованих ГДЗ у дітей шляхом уточнення діагностичної ефективності неінвазивних методів визначення *H. pylori*, оцінки впливу антихелікобактерної терапії батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та вивчення впливу реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви ГДЗ.

Завдання дослідження

1. Провести порівняльне дослідження діагностичної ефективності ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей.

2. Провести порівняльне дослідження діагностичної ефективності ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей.

3. Встановити рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією.

4. Оцінити вплив антихелікобактерної терапії батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

5. Вивчити вплив реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви ГДЗ.

Об'єкт дослідження: *H. pylori*-асоційовані гастродуоденальні захворювання у дітей.

Предмет дослідження: діагностична ефективність ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження (виявлення антитіл IgG до *H. pylori*), вплив антихелікобактерної терапії батьків на

рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією, вплив реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви ГДЗ у дітей.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний, лабораторні (загальний аналіз крові, загальний білок сироватки, загальний, прямий та непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза, холінестераза, гамма-глутамілтрансфераза, креатинін, сечова кислота, копрограма, аналіз калу на приховану кров, загальний аналіз сечі); інструментальні (відеоезофагогастроуденоскопія (ВЕГДС) з гістологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки шлунка (СОШ); ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; внутрішньошлункова базальна топографічна рН-метрія), методи діагностики *H. pylori* (швидкий уреазний тест, ¹³C-сечовинний дихальний тест, визначення антигену *H. pylori* у калі, визначення АТ IgG до *H. pylori* у сироватці крові), статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше проведено пряме порівняння діагностичної ефективності неінвазивних методів визначення *H. pylori* у дітей при первинній діагностиці *H. pylori* та контролі її ерадикації: ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічного дослідження.

Вперше вивчено рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією.

Вперше оцінено вплив одночасного застосування антихелікобактерної терапії щодо *H. pylori*-інфікованих батьків і дитини на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

Вперше вивчено вплив реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування на клініко-морфологічні прояви ГДЗ у дітей з досягнутою ерадикацією.

Практичне значення отриманих результатів

У клінічну практику охорони здоров'я впроваджено високоінформативний неінвазивний метод діагностики *H. pylori* у дітей – ¹³C-сечовинний дихальний тест. Визначено недоцільність використання серологічного дослідження (визначення АТ IgG до *H. pylori*) у дітей як для первинної діагностики *H. pylori*, так і для контролю її ерадикації за умови доступності інших неінвазивних методів визначення *H. pylori*. Обґрунтовано необхідність призначення антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованим батькам одночасно з дитиною. Встановлено доцільність визначення *H. pylori*-статусу дітей з досягнутою ерадикацією через 12 місяців після лікування.

Впровадження результатів дослідження в практику.

Результати досліджень впроваджені у практику роботи Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2, Дитячого територіального медичного об'єднання м. Євпаторії, Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, Дніпропетровської міської дитячої клінічної лікарні № 1, Запорізької обласної клінічної дитячої лікарні, Українсько-німецького противиразкового гастроентерологічного центру «ВУК-Київ».

Наукові розробки та результати дисертації використовуються у навчальному процесі кафедри педіатрії № 2 та кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є особистою працею автора. Автор проаналізувала вітчизняну та зарубіжну літературу з обраної теми, особисто сформулювала мету роботи та задачі дослідження. Роботу виконано на кафедрі педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедрі внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Українсько-німецькому противиразковому гастроенте-рологічному центрі «ВУК-Київ».

Автором самостійно проведено відбір хворих та сформовано групи, здійснено клінічні спостереження, виконано первинну обробку результатів клінічних, лабораторних, інструментальних методів, ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічного дослідження, особисто проведено лікування усіх хворих з подальшим довгостроковим спостереженням.

Дисертантом систематизовано і узагальнено одержані результати дослідження, проведено їхній статистичний аналіз, на підставі чого були підготовлені до друку наукові праці, написані та оформлені всі розділи дисертації, сформульовані висновки, розроблені практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися на VII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (м. Київ, 10–12 листопада 2005 року), VIII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (м. Київ, 16–18 листопада 2006 року), IX Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (м. Київ, 15–17 листопада 2007 року), XVI З'їзді терапевтів України (м. Київ, 18–19 листопада 2010 року), XIV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (м. Судак, 12–14 вересня 2012 року).

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 4 статті у фахових виданнях, що рекомендовані ВАК України.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація складається із змісту, переліку умовних скорочень, вступу, 4 розділів (включаючи аналітичний огляд літератури, матеріали і методи дослідження, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Повний обсяг дисертації 158 сторінок друкованого тексту українською мовою, у тому числі 20 таблиць і 39 рисунків. У списку літератури – 265 джерел (77 – кирилицею, 188 – латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань у дослідження було включено 318 дітей основної групи (середній вік – $11,36 \pm 2,46$ року; з них 148 хлопчиків та 170 дівчаток) з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ. До контрольної групи увійшла 51 дитина (середній вік – $11,04 \pm 2,7$ року; з них 22 хлопчика та 29 дівчаток) з ГДЗ, не асоційованими з інфекцією *H. pylori*. Усі хворі обстежувалися в амбулаторних умовах на кафедрі

педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та в Українсько-німецькому противиразковому гастроентерологічному центрі «ВУК-Київ» на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Критерії виключення з дослідження: наявність у дитини захворювання, що є протипоказанням до проведення ВЕГДС та/або біопсії СОШ, незбіг результатів гістологічного дослідження біоптатів СОШ та швидкого уреазного тесту щодо діагностики *H. pylori*, прийом протягом 4 тижнів до включення у дослідження антибіотиків, метронідазолу, препаратів вісмуту, інгібіторів протонної помпи, блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів, сукральфату, проведення антихелікобактерної терапії в анамнезі, постійний прийом стероїдних або нестероїдних протизапальних засобів, супутня патологія травної та інших систем організму.

Провідним в усіх 318 дітей (100 %) основної групи був епігастральний біль, зокрема, у 137 дітей (40,08 %) біль виникав натще, у 109 (34,28 %) – після їжі, у 72 (22,64 %) – незалежно від прийому їжі. 48 хворих (15,09 %) турбував нічний біль. На відрижку скаржився 121 пацієнт (38,05 %), відчуття раннього насичення – 89 дітей (27,99 %), нудоту — 103 хворих (32,39 %), блювоту – 37 дітей (11,64 %), відчуття переповнення після їжі – 115 дітей (36,16 %), здуття живота в епігастральній ділянці – 74 пацієнтів (23,27 %). Порушення апетиту було у 117 дітей (36,79 %), з них 23 хворих (7,23 %) скаржилися на підвищення апетиту, 94 пацієнта (29,56 %) – на зниження апетиту.

Включеним у дослідження дітям було проведено такі лабораторні (загальний аналіз крові, загальний білок сироватки, загальний, прямий та непрямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза, холінестераза, гамма-глутамілтрансфераза, креатинін, сечова кислота, серологічне дослідження – визначення АТ IgG до *H. pylori*, визначення антигену *H. pylori* у калі, копрограма, аналіз калу на приховану кров, загальний аналіз сечі) та інструментальні (відеоезофагогастроуденоскопія з гістологічним дослідженням біоптатів СОШ; швидкий уреазний тест; ^{13}C -сечовинний дихальний тест; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; внутрішньошлункова базальна топографічна рН-метрія) дослідження.

За даними ВЕГДС та гістологічного дослідження СОШ були встановлені такі діагнози. Антральний гастрит діагностовано у 124 хворих (38,99 %), з них 45 дітей 6–8 років, 52 особи 9–11 років, 27 пацієнтів 12–14 років. Поширений гастрит без ерозивно-виразкових уражень СОШ мали 159 хворих, що склало 50,00 % (17 дітей 6–8 років, 33 пацієнта 9–11 років, 109 дітей 12–14 років). Ерозії у цибулині дванадцятипалої кишки (ДПК) на тлі поширеного гастриту діагностовано у 17 хворих, що склало 5,35 % (2 пацієнти 6–8 років, 2 дітей 9–11 років, 13 хворих 12–14 років). Ерозії шлунка на тлі поширеного гастриту виявлені у 6 хворих (1,89 %) (2 дітей 9–11 років, 4 дітей 12–14 років). Виразка цибулини ДПК на тлі поширеного гастриту діагностована у 10 хворих, що склало 3,14 % (у 1 пацієнта 11 років, 9 дітей 12–14 років). Виразка шлунка на тлі поширеного гастриту виявлена у 2 хворих, що склало 0,63 % – 1 хворий 11 років і 1 дитина 14 років.

Дані спостережень були опрацьовані за допомогою програм статистичної обробки даних Excel 2007 (Microsoft) та Статистика-7 (StatSoft). Нормальність

розподілу вибірки оцінювалася за допомогою тесту Шапіро–Уїлка. Дані описувались у вигляді середньоарифметичних значень з урахуванням стандартного відхилення ($M \pm s$) при нормальному розподілі та у вигляді середнього значення і медіани (Me) при ненормальному розподілі. Усі дані округлялися до сотих. Для оцінки вірогідності різниць даних, що були нормально розподілені, застосовувався дисперсійний аналіз, для оцінки вірогідності відмінності даних із розподілом, що відрізнявся від нормального, ми застосовували метод Мана–Уїтні (для порівняння незалежних груп) та Вілкоксона (для порівняння даних повторних вимірів). Для порівняння якісного показника у вибірках застосовувався критерій χ^2 та критерій Фішера при малих вибірках. Різниця вважалася статистично значимою при $p < 0,05$. Чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення розраховувалися за загальноприйнятими формулами.

Результати досліджень

Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей.

Для дослідження діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі і серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* ці методи були застосовані до 102 хворих з ГДЗ віком від 6 до 14 років зі встановленим *H. pylori*-статусом (51 дитина (50 %) з позитивним *H. pylori*-статусом, яка була відібрана з основної групи шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп) і 51 дитина (50 %) контрольної групи з негативним *H. pylori*-статусом). Дані щодо діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* наведені на рис. 1.

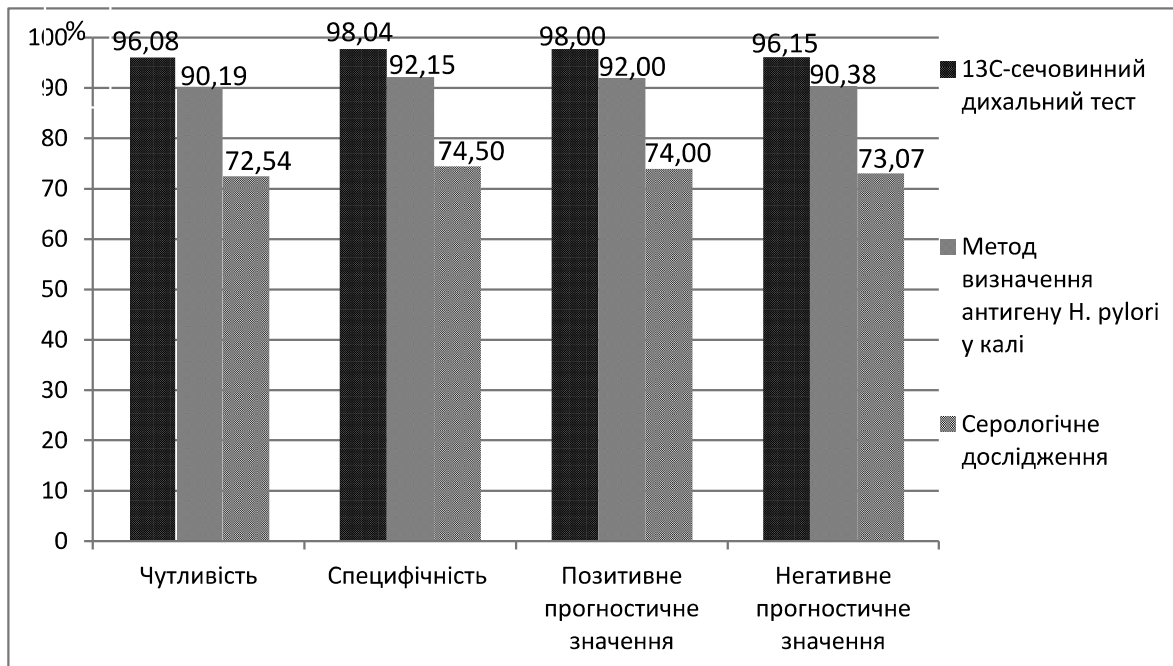


Рис. 1. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

^{13}C -сечовинний дихальний тест мав найвищі чутливість (96,08 %), специфічність (98,04 %), позитивне (98,00 %) та негативне (96,15 %) прогностичні значення. Метод визначення антигену *H. pylori* у калі мав чутливість (90,19 %), специфічність (92,16 %), позитивне (92,00 %) та негативне (90,38 %) прогностичні значення нижчі за такі ^{13}C -сечовинного дихального тесту, але вищі за такі серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчі чутливість (72,54 %), специфічність (74,50 %), позитивне (74,00 %) та негативне (73,07 %) прогностичні значення.

Отримані дані продемонстрували доцільність використання ^{13}C -сечовинного дихального тесту для первинної діагностики інфекції *H. pylori* у дітей. У разі неможливості проведення ^{13}C -сечовинного дихального тесту рекомендовано віддавати перевагу методу визначення антигену *H. pylori* у калі. Використання серологічного дослідження з огляду на його низькі чутливість та специфічність доцільно обмежувати.

Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori*.

Для дослідження діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі і серологічного дослідження при контролі при контролі ерадикації *H. pylori* нами була сформована група з 84 дітей (50 дітей (59,52 %) з негативним *H. pylori*-статусом, які шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп були відібрані з 272 дітей з досягнутою ерадикацією та 34 дитини (40,48 %) з позитивним *H. pylori*-статусом (хворі з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*). ^{13}C -сечовинний дихальний тест і метод визначення антигену *H. pylori* у калі виконувалися через 1 місяць після закінчення антихелікобактерної терапії. Серологічне дослідження проводилося через 3 місяці після антихелікобактерної терапії.

Дані щодо діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* наведені на рис. 2.

^{13}C -сечовинний дихальний тест мав найвищі чутливість (97,05 %), специфічність (98,00 %), позитивне (97,05 %) та негативне (98,00 %) прогностичні значення. Метод визначення антигену *H. pylori* у калі мав чутливість (91,17 %), специфічність (92,00 %), позитивне (88,57 %) та негативне (93,87 %) прогностичні значення нижчі за такі ^{13}C -сечовинного дихального тесту, але вищі за такі серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчі чутливість (70,59 %), специфічність (64,00 %), позитивне (57,14 %) та негативне (76,19 %) прогностичні значення.

Вищевикладене свідчить про те, що у дітей при контролі ерадикації *H. pylori* у ранній термін доцільно використовувати ^{13}C -сечовинний дихальний тест як найбільш точний неінвазивний метод виявлення *H. pylori*. У разі, коли проведення ^{13}C -сечовинного дихального тесту є неможливим, перевагу віддавати методу визначення антигену *H. pylori* у калі. Використання серологічного дослідження через його низькі чутливість та специфічність використовувати недоцільно.

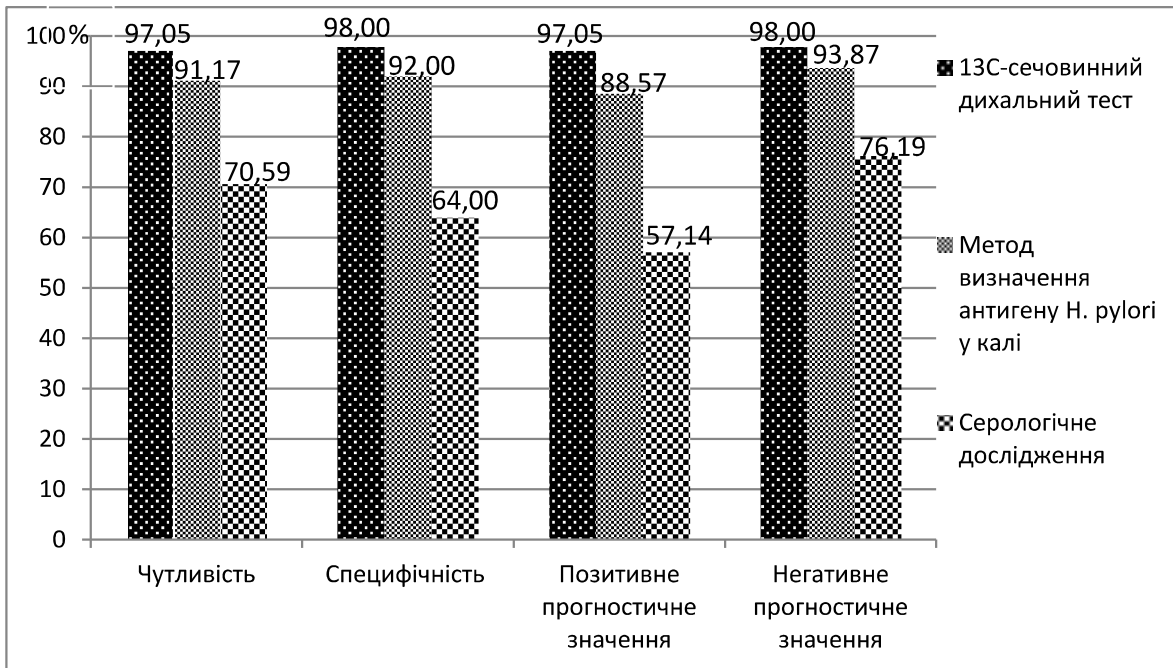


Рис. 2. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення ¹³С-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Вплив антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованих батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

З метою вивчення впливу антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованих батьків на рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією 318 дітей основної групи шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп були поділені на дві підгрупи. У 1-шу підгрупу увійшла 161 дитина (50,63 %) (середній вік $11,47 \pm 2,57$ року, 74 хлопчика, 87 дівчаток), *H. pylori*-інфіковані батьки яких проходили антихелікобактерну терапію одночасно з дітьми. До 2-ї підгрупи увійшло 157 дітей (49,37 %) (середній вік $11,45 \pm 2,59$ року, 74 хлопчика, 83 дівчинки), *H. pylori*-інфікованим батькам яких антихелікобактерна терапія не призначалася.

У 1-й підгрупі 78 дітей віком 6–11 років проходили антихелікобактерну терапію за схемою: Колоїдний субцитрат вісмуту + Амоксицилін + Кларитроміцин; 83 дитини віком 12–14 років отримали однотижневу антихелікобактерну терапію за схемою: Омепразол + Амоксицилін + Кларитроміцин. У 2-й підгрупі 77 дітей віком 6–11 років проходили антихелікобактерну терапію за схемою: Колоїдний субцитрат вісмуту + Амоксицилін + Кларитроміцин; у 80 дітей віком 12–14 років була застосована однотижнева антихелікобактерна терапія за схемою: Омепразол + Амоксицилін + Кларитроміцин. Препарати призначалися у таких дозах: Колоїдний субцитрат вісмуту для дітей 6–8 років – по 8 мг/кг на добу у 2 прийоми, 9–12 років – по 120 мг 2 рази на добу; Омепразол – по 20 мг 2 рази на добу; Амоксицилін – 25 мг/кг на добу у 2 прийоми; Кларитроміцин – 7,5 мг/кг на добу у 2 прийоми.

При застосуванні антихелікобактерної терапії у 9 хворих (3 дітей (1,86 %) 1-ї підгрупи і 6 дітей (3,82 %) 2-ї підгрупи) виникли алергічні реакції, котрі стали

причиною припинення лікування. Повністю курс антихелікобактерної терапії пройшли 309 дітей (158 хворих (98,14 %) 1-ї підгрупи і 151 особа (96,18 %) 2-ї підгрупи). Серед 158 хворих 1-ї підгрупи ерадикація *H. pylori* була досягнута у 141 дитини (89,24 %), у 17 дітей (10,76 %) ерадикація не відбулася. Серед 151 хворого 2-ї підгрупи ерадикація *H. pylori* була досягнута у 134 дітей (88,74 %), у 17 дітей (11,26 %) ерадикація виявилася невдалою. Загалом ерадикація *H. pylori* була досягнута у 275 пацієнтів (88,99 %), у 34 хворих (11,01 %) ерадикація *H. pylori* не була досягнута.

H. pylori-статус батьків дітей 1-ї та 2-ї підгруп визначався за допомогою ¹³C-сечовинного дихального тесту. Всього було обстежено 528 батьків віком 24–56 років (середній вік – 36,87 ± 7,06 року; з них 310 жінок і 218 чоловіків). Серед 528 батьків за даними ¹³C-сечовинного дихального тесту 497 (94,13 %) були інфіковані *H. pylori*, 31 особа (5,87 %) не була інфікована *H. pylori*.

Антихелікобактерна терапія 247 *H. pylori*-інфікованим батькам дітей 1-ї підгрупи була призначена за схемою: Пантопразол – по 40 мг 2 рази на добу + Кларитроміцин – по 500 мг 2 рази на добу + Амоксицилін – по 1000 мг 2 рази на добу.

Для встановлення рівня реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією протягом 12 місяців після лікування були доступні дані 262 дітей (128 пацієнтів 1-ї підгрупи та 134 хворих 2-ї підгрупи), котрим був проведений ¹³C-сечовинний дихальний тест. З аналізу виключалися: 1) діти, які припинили антихелікобактерну терапію через алергічні реакції, 2) діти з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*, 3) діти, батьки яких припинили антихелікобактерну терапію через алергічні реакції, 4) діти батьків з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*.

Результати ¹³C-сечовинного дихального тесту були такими. У 23 дітей, що склало 8,78 % (6 дітей 1-ї і 17 дітей 2-ї підгруп), результат ¹³C-сечовинного дихального тесту був позитивним, що свідчило про реінфекцію *H. pylori*. У 239 дітей (91,22 %) результат ¹³C-сечовинного дихального тесту був негативним, що свідчило про відсутність реінфекції *H. pylori*.

Серед дітей 1-ї підгрупи рівень реінфекції *H. pylori* склав 4,68 %. Серед дітей 2-ї підгрупи рівень реінфекції *H. pylori* був 12,68 %, загальний рівень реінфекції у дітей з досягнутою ерадикацією *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування склав 8,78 % (рис. 3).

Дані, наведені на рис. 3, демонструють, що рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей 1-ї підгрупи був достовірно вищим за такий у дітей 2-ї підгрупи ($p < 0,05$).

Таким чином, рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією в нашому дослідженні був високим і склав 8,78 %. У дітей з досягнутою ерадикацією, які після закінчення антихелікобактерної терапії мешкали з *H. pylori*-неінфікованими батьками, рівень реінфекції *H. pylori* був нижчий у порівнянні з таким серед дітей, які після лікування проживали з *H. pylori*-інфікованими батьками (4,68 % та 12,68 % відповідно). Отже, застосування антихелікобактерної терапії у *H. pylori*-інфікованих батьків дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ знижувало рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією ($p < 0,05$).

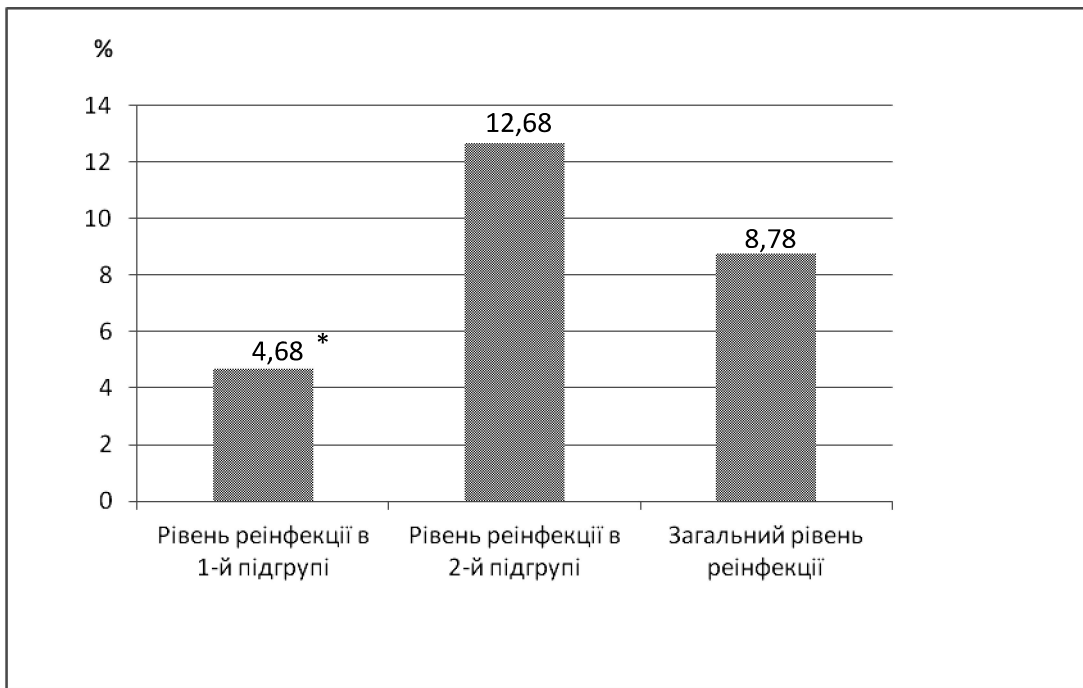


Рис. 3. Рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією: * – різниця між групами статистично значима – $p < 0,05$, оцінка за критерієм χ^2

Вплив реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви ГДЗ.

Для вивчення впливу реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви ГДЗ нами було сформовано 2 групи хворих (група А та група Б). До групи А увійшли 23 дітей з досягнутою ерадикацією, у яких протягом 12 місяців після лікування відбулася реінфекція *H. pylori*, з них віком 6–8 років – 9 осіб (39,13 %), 9–11 років – 8 пацієнтів (34,78 %), 12–14 років – 6 хворих (26,09 %). До групи Б увійшло 30 дітей, відібраних шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп з 252 пацієнтів, у яких не відбулося реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування, з них віком 6–8 років – 12 осіб (40,00 %), 9–11 років – 10 хворих (33,33 %), 12–14 років – 8 дітей (26,67 %).

Вплив реінфекції *Helicobacter pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клінічні прояви ГДЗ.

Нами був проведений порівняльний аналіз частоти симптомів ГДЗ у дітей груп А і Б. Оцінювалися епігастральний біль, нудота, блювота, відрижка, відчуття раннього насичення після їжі, відчуття переповнення після їжі, здуття живота в епігастральній ділянці, порушення апетиту у балах (0 – симптом відсутній, 1 – симптом наявний) до лікування, через 1 та 12 місяців після лікування. За загальною шкалою симптомів кожний пацієнт міг набрати від 0 до 8 балів.

У дослідженні оцінена динаміка частоти симптомів ГДЗ у дітей груп А та Б шляхом порівняння значень середнього бала за загальною шкалою симптомів у групах А та Б до лікування, через 1 та 12 місяців після лікування. У групі А середній бал за загальною шкалою симптомів до лікування склав 2,78 бала (Me = 2,00), через 1 місяць – 0,43 бала (Me = 0,00), через 12 місяців – 1,65 бала (Me = 1,00). У групі Б цей показник до лікування становив 2,90 бала (Me = 3,00), через 1 місяць – 0,50 бала (Me = 0,00), через 12 місяців – 0,60 бала (Me = 0,00) (рис. 4).

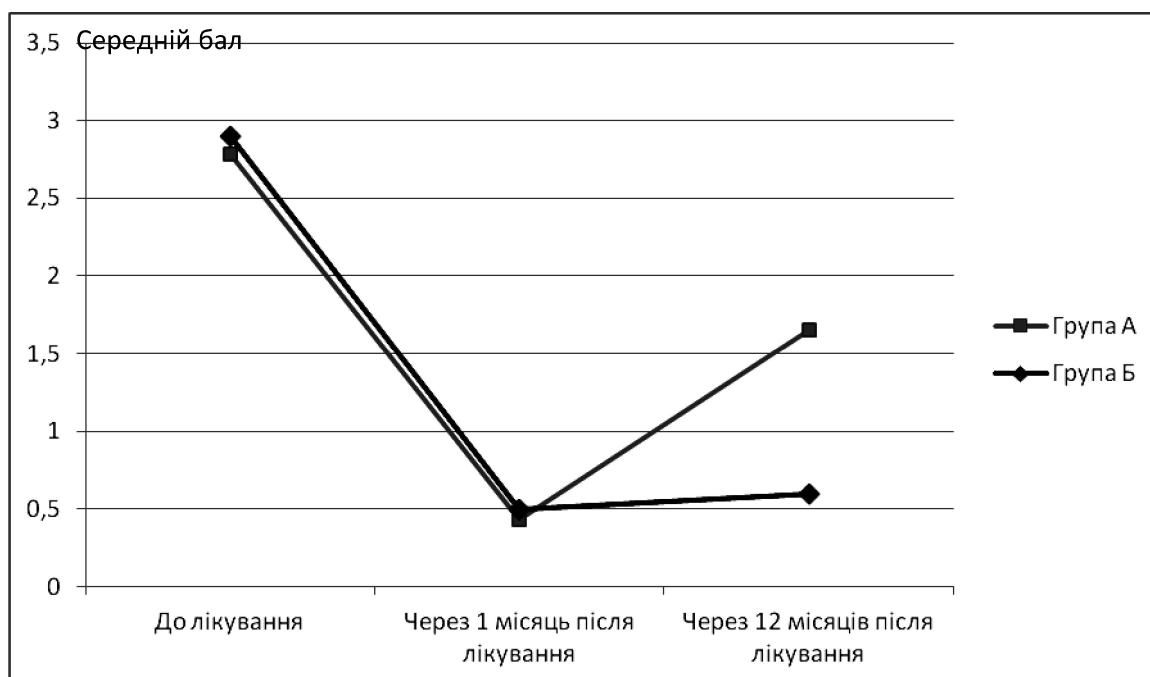


Рис. 4. Значення середнього бала за загальною шкалою симптомів у групах А та Б до лікування, через 1 та 12 місяців після лікування

Дані, представлені на рис. 4, демонструють: як у групі А, так і в групі Б проведене лікування призвело до достовірного зниження середнього бала за загальною шкалою симптомів через 1 місяць після лікування (2,78 бала (Me = 2,00) проти 0,43 бала (Me = 0,00) та 2,90 бала (Me = 2,00) проти 0,50 бала (Me = 0,00) відповідно, $p < 0,01$ для обох порівнянь). Через 12 місяців після лікування у групі А середній бал за загальною шкалою симптомів був вищий у порівнянні із таким через 1 місяць після лікування (1,65 бала (Me = 1) проти 0,43 бала (Me = 0), $p < 0,01$). У групі Б через 12 місяців середній бал за загальною шкалою симптомів не відрізнявся від цього показника у порівнянні із таким через 1 місяць після лікування (0,60 бала (Me = 0) проти 0,50 бала (Me = 0), $p > 0,05$). Через 12 місяців після лікування у групі А середній бал за загальною шкалою симптомів був вищий порівняно з таким через 12 місяців після лікування в групі Б (1,65 бала (Me = 1) проти 0,60 бала (Me = 0), $p < 0,01$).

Загалом через 12 місяців після лікування мали скарги у групі А 12 хворих (52,17 %), у групі Б – 4 дітей (13,33 %) (рис. 5).

Дані, наведені на рис. 5, демонструють, що у групі хворих з реінфекцією *H. pylori* частота рецидивування симптомів ГДЗ була вищою порівняно з цим показником у групі дітей без реінфекції *H. pylori* (52,17 % проти 13,33 %, $p < 0,01$).

Вплив реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на патоморфологічні зміни СОШ при ГДЗ

Для встановлення вираженості запальної реакції в СОШ напівкількісно оцінювали нейтрофільну та мононуклеарну інфільтрацію у біоптатах слизової оболонки (СО) антрального відділу шлунка. Оцінка відповідно до модифікованої Сіднейської системи проводилася за допомогою візуально-аналогової шкали.

З метою вивчення впливу реінфекції *H. pylori* на патоморфологічні зміни СОШ нами була порівняна морфологічна картина СО антрального відділу шлунка у дітей

груп А і Б до лікування та через 1 і 12 місяців після нього. На підставі цих даних проведена оцінка динаміки вираженості запальних змін СОШ шляхом підрахунку середнього бала хронічного запалення та активності гастриту у хворих груп А і Б через 1 і 12 місяців після лікування та їх зіставлення у дітей груп А та Б через 12 місяців після лікування.

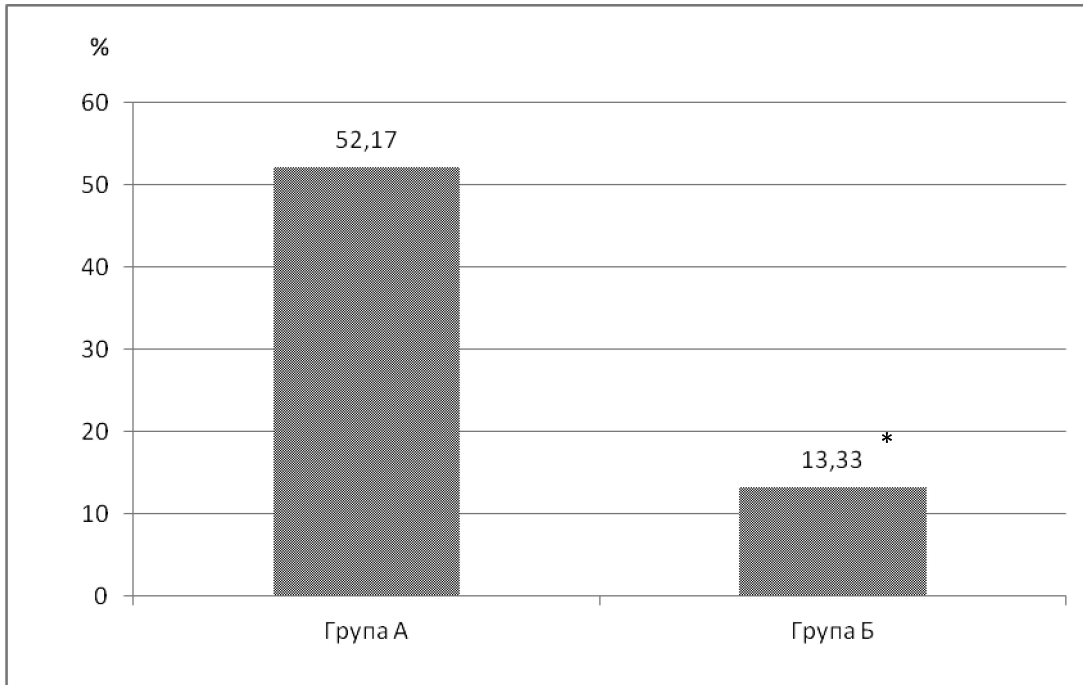


Рис. 5. Частота рецидивування симптомів ГДЗ у дітей груп А і Б через 12 місяців після лікування: * – різниця між групами статистично значима – $p < 0,05$, оцінка за критерієм χ^2

Нами була вивчена динаміка середніх балів хронічного запалення та активності гастриту у хворих груп А і Б протягом 12 місяців після лікування.

У групі А середній бал хронічного запалення до лікування склав 2,04 бала (Ме = 2), через 1 місяць – 1,69 бала (Ме = 2), через 12 місяців – 1,91 бала (Ме = 2). У групі Б середній бал хронічного запалення до лікування дорівнював 2,07 бала (Ме = 2), через 1 місяць – 1,67 бала (Ме = 2), через 12 місяців – 0,87 бала (Ме = 1) (рис. 6).

Дані, представлені на рис. 6, демонструють, що як у групі А, так і в групі Б проведене лікування мало наслідком достовірне зниження середнього бала хронічного запалення через 1 місяць після лікування (2,04 бала (Ме = 2) проти 1,69 бала (Ме = 2) та 2,07 бала (Ме = 2) проти 1,67 бала (Ме = 2) відповідно, $p < 0,05$ для обох порівнянь).

Через 12 місяців після лікування у групі А середній бал хронічного запалення був зіставним із таким до лікування (1,91 бала (Ме = 2) проти 2,04 бала (Ме = 2), $p > 0,05$) та достовірно вищим, ніж цей показник через 1 місяць після лікування (1,91 бала (Ме = 2) проти 1,69 бала (Ме = 2), $p < 0,05$). Через 12 місяців після лікування у групі Б середній бал хронічного запалення був достовірно нижчим, ніж цей показник до лікування та через 1 місяць після лікування (0,87 бала (Ме = 1) проти 2,07 бала (Ме = 2) та 0,87 бала (Ме = 1) проти 1,67 бала (Ме = 2) відповідно, $p < 0,05$ для обох порівнянь).

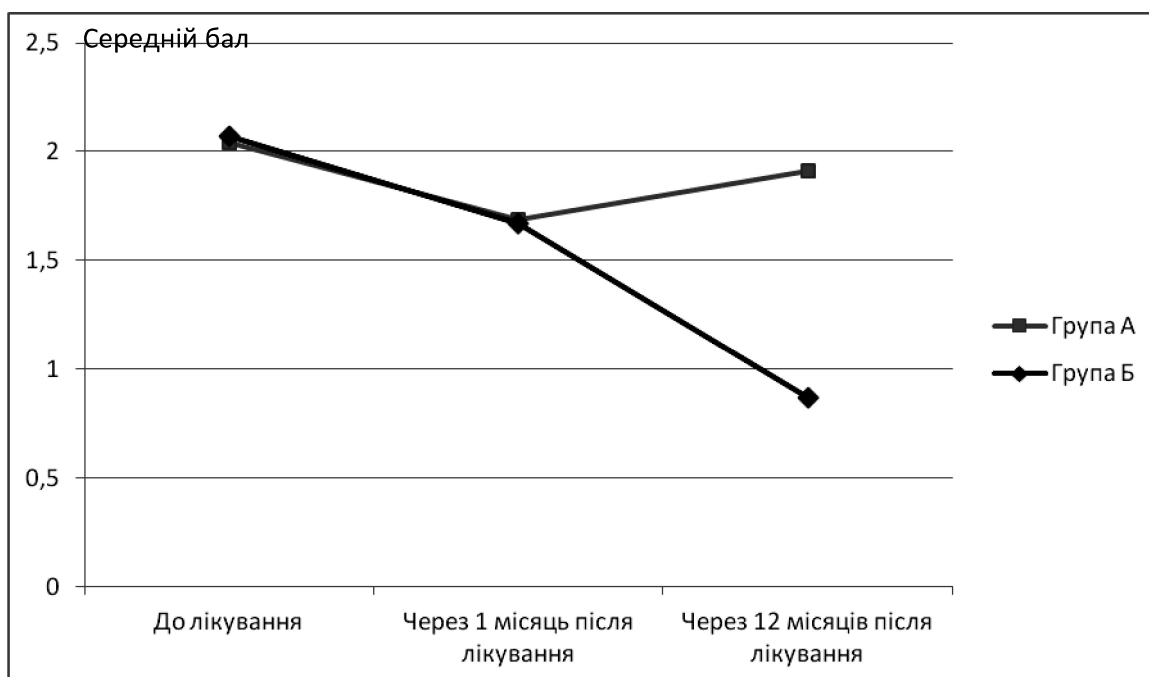


Рис. 6. Динаміка середнього бала хронічного запалення протягом 12 місяців після лікування у групах А та Б

Середній бал активності гастриту у групі А до лікування дорівнював 1,57 бала (Ме = 1), через 1 місяць – 0,30 бала (Ме = 1), через 12 місяців – 1,00 (Ме = 1). У групі Б середній бал активності гастриту до лікування склав 1,67 бала (Ме = 2), через 1 місяць – 0,30 бала (Ме = 0), через 12 місяців – 0 (рис. 7).

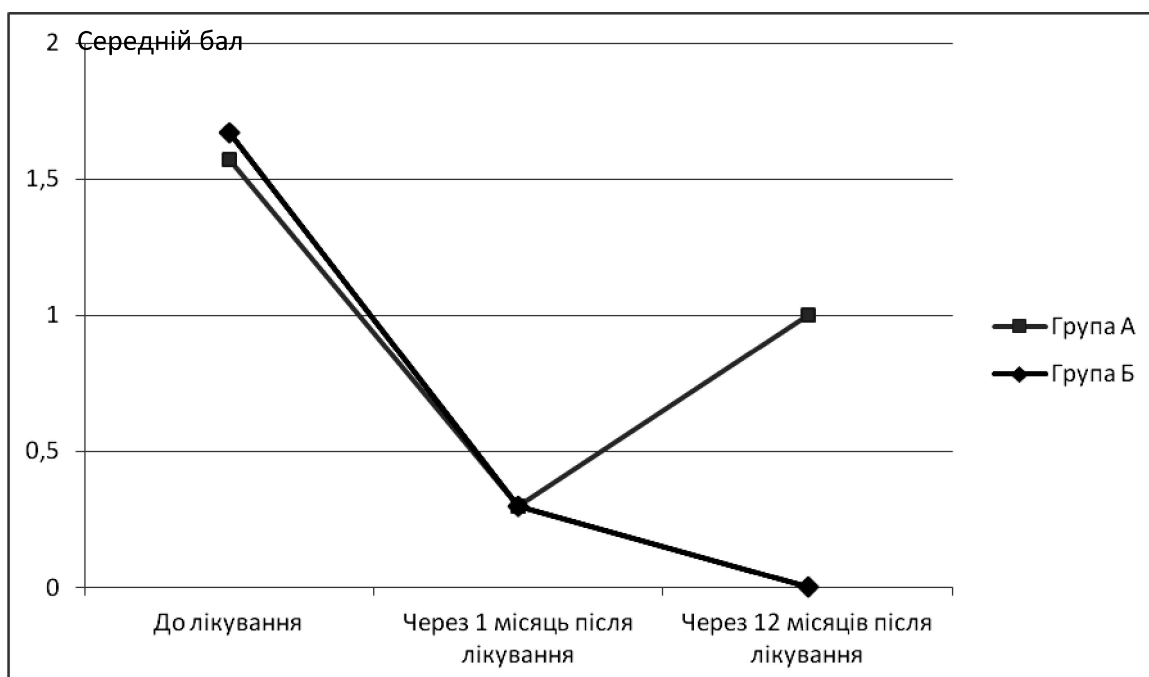


Рис. 7. Динаміка середнього бала активності гастриту протягом 12 місяців після лікування у групах А та Б

Дані, представлені на рис. 7, демонструють, що як у групі А, так і в групі Б внаслідок проведеного лікування достовірно знизився середній бал активності гастриту через 1 місяць після лікування (1,57 бала (Ме = 1) проти 0,30 бала (Ме = 1)

та 1,67 бала (Me = 2) проти 0,30 бала (Me = 0) відповідно, $p < 0,05$ для обох порівнянь).

Через 12 місяців після лікування у групі А середній бал активності гастриту був достовірно нижчий, ніж до лікування (1,00 бал (Me = 1) проти 1,57 бала (Me = 1), $p < 0,05$) і достовірно перевищував такий через 1 місяць після лікування (1,00 бал (Me = 1) проти 0,30 бала (Me = 2), $p < 0,05$). Через 12 місяців після лікування у групі Б середній бал активності гастриту був достовірно нижчий, ніж цей показник до лікування та через 1 місяць після лікування (0 балів проти 1,67 бала (Me = 2) та 0 балів проти 0,30 бала (Me = 0), $p < 0,05$).

Загалом у 13 хворих (56,52 %) групи А протягом 12 місяців після лікування відбулося прогресування запальних змін СОШ (у 5 дітей (21,74 %) підвищився ступінь хронічного запалення, у 13 осіб (56,52 %) зріс ступінь активності гастриту), у 10 хворих (43,48 %) спостерігалось збереження вираженості запальних змін СОШ (ступінь хронічного запалення і активності гастриту не змінився). У 6 дітей (20,00 %) групи Б протягом 12 місяців відбулася повна редукція запальних змін СОШ (зникла інфільтрація нейтрофілами і лімфоцитами), у 15 пацієнтів (50,00 %) спостерігався регрес запальних змін СОШ (відбулося зниження ступеня хронічного запалення, гастрит був неактивним через 1 і 12 місяців після лікування), у 9 осіб (30,00 %) стан СОШ залишився без змін (ступені хронічного запалення і активності гастриту були однакові через 1 і 12 місяців після лікування) (табл.).

Таблиця

Динаміка вираженості запальних змін СОШ в групах А і Б протягом 12 місяців після лікування

Запальні зміни СО антрального відділу шлунка	Група А		Група Б	
	n	%	n	%
Прогресування	10	43,48	0	0*
Регресування	0	0	15	50,00*
Без динаміки	13	56,52	9	30,00
Повна редукція	0	0	6	20,00

Примітка: * – $p < 0,01$.

Дані, наведені у таблиці показують, що динаміка запальних змін СОШ серед дітей з реінфекцією *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування та без неї була різною. Частота прогресування, регресування запальних змін СОШ та повної редукції запалення у групах А і Б відрізнялися достовірно ($p < 0,01$). При цьому у групі дітей з реінфекцією *H. pylori* не було випадків регресування запальних змін СОШ та повної редукції запалення, у групі дітей без реінфекції *H. pylori* не було випадків прогресування запальних змін СОШ. Частота випадків, коли не спостерігалось динаміки запальних змін СОШ, у групах А і Б відрізнялася не достовірно ($p > 0,05$).

Отримані дані продемонстрували доцільність оцінки через 12 місяців після лікування *H. pylori*-статусу дітей з досягнутою ерадикацією, оскільки у 47,38 % хворих з реінфекцією *H. pylori* не було рецидивування симптомів, але у всіх них

спостерігалось прогресування або відсутність динаміки запальних змін СОШ і не відмічено регресування та повної редукції запалення СОШ.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального науково-практичного завдання педіатрії, що полягає у вдосконаленні діагностики і підходів до лікування *H. pylori*-асоційованих гастродуоденальних захворювань у дітей шляхом уточнення діагностичної ефективності неінвазивних методів визначення *H. pylori*, оцінки впливу антихелікобактерної терапії батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та вивчення впливу реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви гастродуоденальних захворювань.

1. При первинній діагностиці *H. pylori* у дітей з *H. pylori*-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями найвищу чутливість і специфічність має ¹³C-сечовинний дихальний тест (чутливість – 96,08 %, специфічність – 98,04 %). Чутливість та специфічність методу визначення антигену *H. pylori* у калі нижчі і складають 90,19 % та 92,15 % відповідно. Серологічне дослідження має найнижчі чутливість та специфічність (72,54 % та 74,5 % відповідно).

2. При контролі ерадикації *H. pylori* найвищу чутливість (97,05 %) і специфічність (98,00 %) має ¹³C-сечовинний дихальний тест. Чутливість та специфічність методу визначення антигену *H. pylori* у калі нижчі і складають 91,17 % та 92,00 % відповідно. Серологічне дослідження має найнижчі чутливість та специфічність (70,59 % та 64,00 % відповідно).

3. Рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією становить 8,78 %.

4. Застосування антихелікобактерної терапії у *H. pylori*-інфікованих батьків дітей з *H. pylori*-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями достовірно знижує рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

5. У 52,17 % хворих з реінфекцією *H. pylori* спостерігається рецидивування симптомів захворювання; у 43,48 % дітей відмічається прогресування запальних змін СОШ, у 56,52 % хворих динаміка запальних змін СОШ відсутня. Регресу та повної редукції запалення СОШ не спостерігається у жодного пацієнта. У дітей без реінфекції *H. pylori* рецидивування симптомів захворювання спостерігається у 13,33 % хворих; у 20,00 % дітей відбувається повна редукція запальних змін СОШ, у 50,00 % дітей виявляється регрес запальних змін СОШ, у 30,00 % хворих змін стану СОШ не спостерігається.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для первинної діагностики *H. pylori* та контролю її ерадикації у дітей доцільно використовувати ¹³C-сечовинний дихальний тест як найбільш точний неінвазивний метод виявлення *H. pylori*.

2. У разі неможливості проведення ¹³C-сечовинного дихального тесту перевагу віддавати методу визначення антигену *H. pylori* у калі як при первинній діагностиці, так і при контролі ерадикації *H. pylori*.

3. У дітей з *H. pylori*-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями доцільним є обмеження використання серологічного дослідження – виявлення

АТ IgG до *H. pylori* через відносно низькі чутливість та специфічність методу як при первинній діагностиці, так і при контролі ерадикації *H. pylori*.

4. У дітей з *H. pylori*-асоційованими гастроудоденальними захворюваннями необхідно визначати *H. pylori*-статус батьків та одночасно проводити антихелікобактерну терапію *H. pylori*-інфікованим батькам, що дозволить достовірно зменшити рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

5. Дітям з досягнутою ерадикацією *H. pylori* через 12 місяців після лікування доцільно визначати *H. pylori*-статус за допомогою ^{13}C -сечовинного дихального тесту, оскільки реінфекція *H. pylori* може не супроводжуватися рецидивуванням симптомів захворювання, але призводити до прогресування запальних змін СОШ.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Волосовець О. П. Вплив проведення антихелікобактер-ної терапії *H. pylori*-інфікованим батькам на рівень реінфекції *H. pylori* в дітей з досягнутою ерадикацією / Волосовець О. П., Салтанова С. Д. // Здоров'я ребенка. – 2012. – № 2 (37). – С. 25–27. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовку до друку).*

2. Волосовець О. П. Вплив реінфекції *Helicobacter pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви хронічних гастроудоденальних захворювань / Волосовець О. П., Салтанова С. Д. // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 4. – С. 79–84. *(Дисертантом особисто проведено аналіз джерел літератури, збір матеріалу, аналіз даних, підготовку до друку).*

3. Салтанова С. Д. Діагностична ефективність неінвазивних методів визначення *Helicobacter pylori* у дітей / Салтанова С. Д. // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 2. – С. 59–64 *(Дисертантом особисто проведено збір матеріалу, аналіз даних, статистична обробка результатів, узагальнення висновків, підготовка до друку).*

4. Салтанова С. Д. Діагностична ефективність неінвазивних методів визначення *Helicobacter pylori* при контролі ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* у дітей / Салтанова С. Д. // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 2. – С. 32–36. *(Дисертантом особисто проведено збір матеріалу, аналіз даних, статистична обробка результатів, узагальнення висновків, підготовка до друку).*

АНОТАЦІЯ

Салтанова С. Д. Діагностика та оцінка ефективності лікування *Helicobacter pylori*-асоційованих гастроудоденальних захворювань у дітей. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2012.

Дисертація присвячена вивченню діагностичної ефективності неінвазивних методів визначення *H. pylori* у дітей при первинній діагностиці *H. pylori* та контролі її ерадикації, впливу антихелікобактерної терапії батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та впливу реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-

морфологічні прояви ГДЗ. Встановлено, що ^{13}C -сечовинний дихальний тест мав найвищі показники діагностичної ефективності як при первинній діагностиці *H. pylori*, так і при контролі її ерадикації. Метод визначення антигену *H. pylori* у калі мав чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення нижчі за такі ^{13}C -сечовинного дихального тесту, але вищі від таких показників серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчі чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення. У результаті проведеного дослідження визначено недоцільність використання серологічного дослідження – виявлення АТ IgG до *H. pylori* через його відносно низькі чутливість та специфічність як при первинній діагностиці, так і при контролі ерадикації *H. pylori*. Доведено необхідність встановлення *H. pylori*-статусу батьків та проведення антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованим батькам з метою зниження рівня реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією. Обґрунтовано доцільність визначення *H. pylori*-статусу у дітей з досягнутою ерадикацією через 12 місяців після лікування за допомогою ^{13}C -сечовинного дихального тесту.

Ключові слова: діти, *H. pylori*-асоційовані гастродуоденальні захворювання, ^{13}C -сечовинний дихальний тест, метод визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічне дослідження, антихелікобактерна терапія, реінфекція *H. pylori*.

АННОТАЦІЯ

Салтанова С. Д. Диагностика и оценка эффективности лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, 2012.

Диссертация посвящена изучению диагностической эффективности неинвазивных методов определения *H. pylori* у детей при первичной диагностике *H. pylori* и контроле ее эрадикации, влиянию антихелікобактерной терапии родителей на уровень реинфекции *H. pylori* у детей с достигнутой эрадикацией и влиянию реинфекции *H. pylori* в течение 12 месяцев после лечения у детей с достигнутой эрадикацией на клинико-морфологические проявления гастродуоденальных заболеваний (ГДЗ).

Обследовано 318 детей основной группы 6–14 лет с *H. pylori*-ассоциированными ГДЗ и 51 ребенок контрольной группы с ГДЗ, не ассоциированными с инфекцией *H. pylori*.

При первичной диагностике *H. pylori* у детей с *H. pylori*-ассоциированными ГДЗ наивысшая чувствительность и специфичность наблюдались у ^{13}C -мочевинного дыхательного теста (96,08 % и 98,04 % соответственно). Чувствительность и специфичность метода определения антигена *H. pylori* в кале были ниже и составляли 90,19 % и 92,15 %. Серологическое исследование имело низкие чувствительность и специфичность (72,54 % и 74,5 %).

При контроле эрадикации *H. pylori* наивысшая чувствительность (97,05 %) и специфичность (98,00 %) наблюдались у ^{13}C -мочевинного дыхательного теста. Чувствительность и специфичность метода определения антигена *H. pylori* в кале

были ниже и составляли 91,17 % и 92,00 % соответственно. Серологическое исследование имело низкие чувствительность (70,59 %) и специфичность (64,00 %).

Установлено, что уровень реинфекции *H. pylori* в течение 12 месяцев после лечения у детей с достигнутой эрадикацией составил 8,78 %.

Показано, что применение антихеликобактерной терапии у *H. pylori*-инфицированных родителей детей с *H. pylori*-ассоциированными ГДЗ достоверно снижало уровень реинфекции *H. pylori* у детей с достигнутой эрадикацией.

Исследование показало, что у 52,17 % больных с реинфекцией *H. pylori* наблюдалось рецидивирование симптомов заболевания, у 43,48 % детей отмечалось прогрессирование воспалительных изменений СОЖ, у 56,52 % больных динамика воспалительных изменений СОЖ отсутствовала. Случаев регресса и полной редукции воспаления СОЖ не наблюдалось. У детей с достигнутой эрадикацией без реинфекции *H. pylori* рецидивирование симптомов заболевания наблюдалось у 13,33 % больных, при этом у 20,00 % произошла полная редукция воспалительных изменений СОЖ, у 50,00 % детей наблюдался регресс воспалительных изменений СОЖ, у 30,00 % не было изменений состояния СОЖ.

Таким образом, установлено, что ¹³C-мочевинный дыхательный тест имел наивысшие показатели диагностической эффективности как при первичной диагностике *H. pylori*, так и при контроле ее эрадикации. В ходе исследования определена нецелесообразность использования серологического исследования – выявления АТ IgG к *H. pylori* в связи с его относительно низкими чувствительностью и специфичностью как при первичной диагностике, так и при контроле эрадикации *H. pylori* у детей. Доказана необходимость определения *H. pylori*-статуса родителей и проведения антихеликобактерной терапии *H. pylori*-инфицированным родителям с целью снижения уровня реинфекции *H. pylori* у детей с достигнутой эрадикацией. Обоснована целесообразность определения *H. pylori*-статуса у детей с достигнутой эрадикацией через 12 месяцев после лечения при помощи ¹³C-мочевинного дыхательного теста.

Ключевые слова: дети, *H. pylori*-ассоциированные гастродуоденальные заболевания, ¹³C-мочевинный дыхательный тест, метод определения антигена *H. pylori* в кале, серологическое исследование, антихеликобактерная терапия, реинфекция *H. pylori*.

ANNOTATION

Saltanova S. D. Diagnosis and assessment of the efficiency of treatment of the *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal diseases in children. – Manuscript.

Dissertation for the obtanment of scientific degree of the candidate of Medical Science in speciality 14.01.10 – Pediatrics. – O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2012.

Dissertation is dedicated to pre-treatment and post-treatment diagnostic efficiency of non-invasive tests in the detection of *Helicobacter pylori* infection for children, the impact of anti- *Helicobacter pylori* therapy of parents on the re-infection rate of *Helicobacter pylori* for children with successful eradication, and the impact of *Helicobacter pylori* re-infection during 12 months after treatment of children with successful eradication on clinical and morphological manifestations of gastroduodenal diseases. It is established that

¹³C-urea breath test had the highest efficiency in pre-treatment and post-treatment diagnostic of *Helicobacter pylori*. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of *Helicobacter pylori* stool antigen test were lower than those for ¹³C-urea breath test but higher than for *Helicobacter pylori* Ig G serology test. The *Helicobacter pylori* Ig G serology test had the lowest sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. As the result of made research the use of *Helicobacter pylori* Ig G serology test was found unreasonable because of its relatively low sensitivity and specificity during both pre-treatment and post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori*. The necessity of determination of *Helicobacter pylori*-status for parents and anti-*Helicobacter pylori* therapy of infected parents to lower the re-infection rate of *Helicobacter pylori* for children with successful eradication are proved. Expediency of determination of *Helicobacter pylori*-status for children with successful *Helicobacter pylori* eradication after 12 months since treatment by ¹³C-urea breath test is grounded.

Key words: children, *H. pylori*-associated gastroduodenal diseases, ¹³C-urea breath test, *H. pylori* stool antigen test, *H. pylori* Ig G serology test, anti-*Helicobacter pylori* therapy, *Helicobacter pylori* re-infection.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ	– антитіло
ВЕГДС	– відеоезофагогастродуоденоскопія
ГДЗ	– гастродуоденальні захворювання
ДПК	– дванадцятипала кишка
СО	– слизова оболонка
СОШ	– слизова оболонка шлунка
<i>H. pylori</i>	– <i>Helicobacter pylori</i>