

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця

На правах рукопису

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

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник
Волосовець Олександр Петрович
член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2012

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	12
1.1. Історія відкриття <i>Helicobacter pylori</i>	12
1.2. Роль <i>Helicobacter pylori</i> у розвитку гастроуденальних захворювань у дітей.....	17
1.3. Епідеміологія <i>Helicobacter pylori</i>	21
1.4. Методи діагностики <i>Helicobacter pylori</i> у дітей.....	23
1.5. Лікування <i>Helicobacter pylori</i> -асоційованих гастроуденальних захворювань у дітей.....	29
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	34
2.1. Загальна клінічна характеристика хворих.....	34
2.2. Патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка у дітей з <i>Helicobacter pylori</i> -асоційованими гастроуденальними захворюваннями.....	39
2.3. Стан кислотоутворюючої функції шлунка у дітей з <i>Helicobacter pylori</i> -асоційованими гастроуденальними захворюваннями.....	46
2.4. Методи дослідження.....	48
2.5. Методи діагностики <i>Helicobacter pylori</i>	
2.5.1. Гістологічне дослідження біоптатів СОШ.	
2.5.2. Швидкий уреазний тест.	
2.5.3. ¹³ C-сечовинний дихальний тест.	
2.5.4. Визначення антигену <i>H. pylori</i> у калі.	
2.5.5. Серологічне дослідження.	50
2.6. Статистична обробка отриманих даних.....	56

РОЗДІЛ	3.	ВЛАСНІ
ДОСЛІДЖЕННЯ.....		58
3.1. Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену <i>Helicobacter pylori</i> у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці <i>Helicobacter pylori</i> у дітей.....		58
3.1.1. Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту при первинній діагностиці <i>Helicobacter pylori</i>		59
3.1.2. Діагностична ефективність методу визначення антигену <i>Helicobacter pylori</i> у калі при первинній діагностиці <i>Helicobacter pylori</i>		60
3.1.3. Діагностична ефективність серологічного дослідження при первинній діагностиці <i>Helicobacter pylori</i>		62
3.1.4. Порівняння діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену <i>Helicobacter pylori</i> у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці <i>Helicobacter pylori</i>		63
3.2. Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену <i>Helicobacter pylori</i> у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації <i>Helicobacter pylori</i> у дітей.....		68
3.2.1. Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту при контролі ерадикації <i>Helicobacter pylori</i>		69
3.2.2. Діагностична ефективність методу визначення антигену <i>Helicobacter pylori</i> у калі при контролі ерадикації <i>Helicobacter pylori</i>		70
3.2.3. Діагностична ефективність серологічного дослідження при контролі ерадикації <i>Helicobacter pylori</i>		72

3.2.4. Порівняння діагностичної ефективності ¹³ C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену <i>Helicobacter pylori</i> у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації <i>Helicobacter pylori</i>	73
3.3. Вплив антихелікобактерної терапії <i>Helicobacter pylori</i> -інфікованих батьків на рівень реінфекції <i>Helicobacter pylori</i> у дітей з досягнутою ерадикацією.....	78
3.4. Вплив реінфекції <i>Helicobacter pylori</i> у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви гастродуоденальних захворювань.....	84
3.4.1. Вплив реінфекції <i>Helicobacter pylori</i> у дітей з досягнутою ерадикацією на клінічні прояви гастродуоденальних захворювань.....	85
3.4.2. Вплив реінфекції <i>Helicobacter pylori</i> у дітей з досягнутою ерадикацією на патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка при гастродуоденальних захворюваннях.....	91
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.	113
ВИСНОВКИ	130
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	132
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	133

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – антиген

АТ – антитіло

ВЕГДС – відеоезофагогастродуоденоскопія

ГДЗ – гастродуоденальні захворювання

ДПК – дванадцятипала кишка

СО – слизова оболонка

СОШ – слизова оболонка шлунка

Helicobacter pylori – *H. pylori*

ВСТУП

Актуальність проблеми

Хронічні захворювання травної системи у дітей є важливою медичною і соціальною проблемою [15, 37]. Частота їх виявлення в Україні перевищує 100 випадків на 1000 чоловік дитячого населення [16]. Найбільш частою гастроентерологічною патологією є гастродуоденальні захворювання (ГДЗ) (70–75 % у структурі хронічних захворювань травної системи) [61]. Медико-соціальне значення цієї групи захворювань обумовлене значним поширенням ГДЗ, їх рецидивуючим прогресивним перебігом, збільшенням останніми роками частоти деструктивних форм, можливістю розвитку тяжких ускладнень, високою імовірністю формування інвалідності у дорослих [11, 18, 37, 57].

Погляди на природу, методи діагностики та лікування ГДЗ весь час змінювалися. Відкриття у 1983 році Marshall B.R. і Warren J.R. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) і доказ його ролі як основного етіологічного чинника ГДЗ [139, 167, 180, 192] кардинально вплинули на принципи діагностики та лікування ГДЗ, дало змогу досягати повного одужання, значно знизило частоту ускладнень і, таким чином, докорінно змінило перебіг ГДЗ.

Виходячи із сучасних поглядів, зараження бактерією *H. pylori* відбувається у дитячому віці [1, 24, 201]. 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 [41, 86, 139, 171, 192, 256]. Виникненню зазначених хвороб у дорослих можна запобігти 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 *H. pylori*.

Дослідження, що були проведені з часу відкриття *H. pylori*, дозволили вивчити властивості бактерії, патогенез захворювань, асоційованих з нею, визначити методи їхньої діагностики і лікування.

Однак ряд питань щодо *H. pylori*-асоційованих ГДЗ у дітей і досі залишаються нерозв'язаними. Не визначено найбільш прийнятні в 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 [243, 257], що, з іншого боку, заперечується працями Knipping C. et al. (2002) [147], Feydt-Schmidt A. et al. (2002) [113], McMahon B.J. et al. (2006) [181]. Таким чином, дані літератури щодо впливу *H. pylori*-інфікованих батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та доцільності 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 Najafi M. et al. (2010) [191], Gottrand F. et al. (2005) [123], Magistà A.M. et al. (2005) [166], Shim J.O. et al. (2006) [228] 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) [136] такий зв'язок не був підтверджений.

Вплив реінфекції *H. pylori* на морфологічні прояви ГДЗ у дорослих досліджено в роботах Gisbert J. (2005) [118], Zhang Y. et al. (2009) [261], Fischbach L. et al. (2009) [114], Watari J. et al. (2008) [255]. Стосовно дітей це питання не вивчено і потребує проведення подальших досліджень.

Таким чином, актуальність даної роботи обумовлена поширеністю у дітей *H. pylori*-асоційованих ГДЗ, невизначеністю оптимальних методів первинної діагностики та контролю ерадикації *H. pylori* у дітей,

суперечливістю даних літератури щодо впливу антихелікобактерної терапії батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та впливу реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви ГДЗ у дітей з досягнутою ерадикацією. Все вищезазначене обумовило мету та завдання 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 та 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.

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 ^{13}C -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: для досягнення поставленої мети та вирішення завдань дослідження були використані такі методи: клініко-анамнестичний, лабораторні (загальний та біохімічний аналізи крові, копрограма, аналіз калу на приховану кров, загальний аналіз сечі); інструментальні (відеоезофагогастродуоденоскопія (ВЕГДС) з біопсією слизової оболонки шлунка (СОШ); ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; внутрішньошлункова базальна топографічна рН-метрія), методи діагностики *H. pylori* (інвазивні: гістологічне дослідження біоптатів СОШ та швидкий уреазний тест, неінвазивні: ^{13}C -сечовинний дихальний тест, визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічне дослідження – визначення АТ IgG до *H. pylori* у сироватці крові), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

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

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 одержаних 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 антитіл 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 дослідження 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 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 завдання 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 гастроентерологічному 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 Н. руйогі у калі, серологічного дослідження, особисто проведено лікування всіх хворих дітей 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. Сукупність матеріалів, які наведені в публікаціях, відображають основні положення та висновки дисертаційної роботи.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація складається із змісту, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, матеріалу та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Дисертацію викладено на 158 сторінках друкованого тексту українською мовою, у тому числі 39 рисунків, 20 таблиць, 30 сторінок списку використаних джерел (262 найменування, з них 77 кирилицею та 185 латиницею).

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Історія відкриття *Helicobacter pylori*

Протягом тривалого часу вважалося, що СОШ практично стерильна [22]. Було також відомо, що при підвищенні рН шлункового вмісту на поверхні СОШ спостерігається збільшення кількості мікроорганізмів [116]. Однак наявність мікробів вважалася не причиною, а наслідком гіпохлоргідрії [175]. Різні представники мікрофлори часто виділялися з некротичних мас дна виразок, але їхнє значення в етіології і патогенезі ГДЗ не визнавалося [32, 176].

Професор Ягелонського університету (м. Краків) Jaworski W. у 1899 році, досліджуючи промивні води шлунка людини, знайшов бактерії спіралеподібної форми, і назвав їх *Vibrio rugula* [151]. Він був першим, хто припустив можливу етіологічну роль цих мікроорганізмів у захворюваннях шлунка. Його робота була надрукована у польському «Посібнику по захворюванням шлунка», але не стала відомою у науковому світі, оскільки була написана польською мовою.

У 1893 році Bizzozero G., а через 3 роки Salomon H. вперше описали спіральні мікроорганізми, що розташовувалися у товщі слизу і на поверхні СОШ кішок і собак, яких вони назвали “шлунковими спірилами” [151]. У 1938 році Doenges J.L. знайшов спірили у 42 % з 242 некропсій шлунка. Але через аутоліз, що зробив препарати непридатними для гістологічного дослідження, висновок не був зроблений [106]. Fredberg A.S. і Barron L.E. у 1940 році при дослідженні шлунків, резектованих з приводу виразкової хвороби, у 37 % знайшли на поверхні СОШ спіралевідні мікроорганізми [124]. Вони відзначали, що “спірили” заселяють тканину у ділянці “доброякісних і злоякісних” виразок. Ці мікроорганізми виявлялися за допомогою імпрегнації сріблом, але спроба їх культивувати виявилася невдалою.

Переломний момент у поглядах на природу ГДЗ відбувся після опублікування у 1983 році австралійськими вченими Marshall B.J. і Warren J.R. результатів своїх досліджень [180]. Цим дослідникам вдалося виділити і культивувати спіралеподібні мікроорганізми із СОШ хворого на гастрит. Подальші дослідження властивостей відкритого ними мікроорганізму дозволили віднести його до роду *Campylobacter* за сукупністю подібних з представниками цього роду властивостей [178]. Новий мікроорганізм було занесено до міжнародної таксономії бактерій у 1985 році під назвою *Campylobacter pyloridis* [208]. Пізніше, у 1987 році, він був перейменований у *Campylobacter pylori* [179]. Проведені у подальшому численні дослідження показали, що *Campylobacter pylori* значно відрізняється за своїми властивостями від інших представників роду *Campylobacter*. У 1989 році Goodwin C.S. із співавторами довели, що ця бактерія генетично не належить до роду *Campylobacter*, та за особливостями росту *in vivo*, загальними принципами культивування і за місцем локалізації назвали її *Helicobacter pylori* [123]. Основні дослідження, що передували відкриттю *H. pylori*, наведені у табл. 1.1 [29].

Таблиця 1.1.

Основні дослідження, що передували відкриттю *H. pylori*

Автори	Суть роботи	Рік
Bidder F. and Schmidt C.	Вперше виявили уреазу у шлунку тварин	1852
Bottcher G.	Першим описав бактерії у шлунку собак (при біопсії)	1874
Bizzozzero G.	Описав спіралеподібні бактерії у шлунку собак (при аутопсії)	1893
Salomon H.	Описав спіралеподібні бактерії у виразках шлунка і тонкої кишки у кішок і собак (при аутопсії)	1896
Balfour A.	Описав спіралеподібні бактерії у	1906

	виразках шлунка і тонкої кишки у кішок і собак (при аутопсії)	
Kreinitz W.	Вперше описав спірохети на карциномі шлунка людини, що покрилася виразками (при аутопсії)	1906
Fibiger J.	Індукував розвиток раку шлунка у мишей при годуванні <i>Spiroptera carcinoma</i>	1913

Продовження табл.1.1.

Автори	Суть роботи	Рік
Kassi K., Kabayashi R.	Описали спірохети у шлунку ссавців	1916
Luck J.M., Seth T.N.	Виявили активну уреазу у шлунку тварин і людини	1924
Fibiger J.	Нобелівська премія: експериментальний рак шлунка у мишей при додаванні у їжу <i>Spiroptera carcinoma</i>	1927
Doenges J.	Описав спірохети у шлунку людини (аутопсія)	1938
Freedberg A.S., Barron L.E.	Вперше описали спірохети у прижиттєвому матеріалі – СО резектованого шлунка хворих на виразку і карциному	1940
Allende J.	Опублікував результати вдалого лікування виразки шлунка пеніциліном	1951
Palmer E.	Стверджував, що шлунок є стерильним, а бактерії є контамінатами, що	1954

	прямують транзитом через шлунок у кишківник	
Kornberg H.L., Davis R.E.	Припустили, що уреаза шлунка людини має бактеріальне походження	1955
Steer H.W., Colin-Jones D.G.	Виявили <i>Pseudomonas aeruginosa</i> на епітелії шлунка, відкрили їхні муколітичні властивості і припустили зв'язок з утворенням виразок шлунка	1975
Fung W. P.	Описав спіралеподібні бактерії у біоптатах шлунка людини з хронічним гастритом	1979

Продовження табл. 1.1.

Автори	Суть роботи	Рік
Marshall B.J., Warren J.R.	Описали неідентифіковані спіралеподібні бактерії на епітелії шлунка та довели їхній зв'язок з антральним гастритом	1983
Marshall B.J., Goodwin S.	Отримали культуру спіралеподібних бактерій та дали їм назву <i>Campylobacter pyloridis</i>	1984

У 2005 році Marshall B.J. і Warren J.R. стали лауреатами Нобелівської премії за «значуще і несподіване» відкриття бактерії *H. pylori* та її ролі «у виникненні гастриту й пептичної виразкової хвороби» [70].

1.2. Роль *Helicobacter pylori* у розвитку гастродуоденальних захворювань у дітей

Серед численних факторів виникнення ГДЗ у теперішній час одне з основних місць займає *H. pylori* [14, 17, 26, 44, 66, 171]. Етіологічна роль

H. pylori у виникненні хронічного гастриту, пептичної виразки, MALT-лімфоми та аденокарциноми шлунка підтверджена у численних дослідженнях, котрі були виконані з дотриманням тріади класичних постулатів Коха-Генле [133, 139, 167, 192, 254, 258].

Відповідно до першого постулату мікроорганізм завжди повинен виявлятися в організмі хворого і викликати ідентичні патологічні зміни у сприйнятливому організмі. Численні дослідження показали, що бактерії *H. pylori* виявляються у 100 % хворих на хронічний гастрит типу В [52].

Другий постулат Коха-Генле передбачає обов'язкове культивування мікроорганізму, отриманого від хворого, поза організмом. Чиста культура *Campylobacter pylori* була отримана ще у 1984 році її першовідкривачами [177].

Третій постулат стверджує, що зараження організму, сприйнятливого до мікроорганізму, повинне викликати захворювання, аналогічне наявному в організмі хворого, від якого отримана культура бактерій. Для підтвердження цього постулату Marshall W.J. провів експеримент із самозараження [138]. Він прийняв усередину суспензію чистої культури *Campylobacter pylori*, отриманої від 65-річного хворого на хронічний гастрит. Протягом перших 6-ти днів після зараження (інкубаційний період) ніяких клінічних проявів хвороби не спостерігалось. На 7-й день з'явилися диспептичні явища і біль. Ендоскопічні і морфологічні ознаки гастриту визначалися вже на 10-й день захворювання.

У 1987 році Morris A. і Nicholson G. повторили дослід самозараження [157]. У наступні роки третій постулат Коха-Генле був підтверджений шляхом зараження лабораторних тварин культурою бактерій із наступним розвитком клінічної, ендоскопічної та морфологічної картини хронічного гастриту [108, 133, 254]. У 1998 році Watanabe T. et al. вперше вдалося відтворити аденокарциному шлунка після зараження монгольських тушканчиків культурою *H. pylori* [254].

Морфологічні зміни у СОШ при *H. pylori*-асоційованому гастриті характеризуються вираженою запальною інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами поверхневого епітелію, дистрофічними змінами у клітинах поверхневого, ямкового, нерідко залозистого епітелію і некротичними змінами в епітеліальному шарі [45, 240]. При персистенції *H. pylori* спостерігається продукція реактивних кисневих метаболітів нейтрофільними лейкоцитами, вивільнення цитокінів з клітин запального інфільтрату. Комбінована дія цих чинників призводить до ушкодження ДНК і стимуляції рецепторів, що спричиняють проліферацію клітин [140]. Антральний гастрит характеризується широким розповсюдженням у СОШ бактерій *H. pylori*, тенденцією до виникнення кишкової метаплазії й атрофії, що пов'язано з ризиком розвитку у подальшому пептичної виразки, MALT-лімфоми і аденокарциноми шлунка [242].

Механізми пошкодження СОШ під впливом *H. pylori* прийнято поділяти на прямі ушкодження продуктами патогену (уреаза, вакуолізуючий цитотоксин та ін.) та деструкції, опосередковані імунопатогенетичними механізмами (антигенна мімікрія, порушення запуску цитокінового каскаду по прозапальному шляху та ін.) хворих [218]. Патогенна дія *H. pylori* відбувається за рахунок наступних факторів. Прикріплення *H. pylori* до епітеліальних клітин, що необхідно для бактеріальної колонізації СОШ, спричинює пошкодження мікроросинок [73, 236]. Вагома роль у пошкодженні шлункових епітеліальних клітин належить цитотоксинам [66]. Перший ідентифікований токсин *H. pylori* відомий як вакуолізуючий (VacA), оскільки він стимулює формування в клітинах вакуолей [224]. Другий токсин CagA [31, 99, 135, 174, 239] обумовлює онкогенні властивості *H. pylori*, третій – BabA [260] опосередковує адгезивність *H. pylori*. Ферменти, що продукує *H. pylori*, також безпосередньо впливають на епітеліальну клітину. Уреаза *H. pylori* є найважливішим чинником вірулентності, що визначає основні ланки патогенезу хронічного гастриту [27, 65]. Вона гідролітично розщеплює сечовину шлункового вмісту до аміаку й вугільної кислоти з

наступним утворенням гідроксиду амонію і HCO_3^- -аніона. Гідроліз сечовини завершується утворенням лужних продуктів, що призводить до активації моноцитів, лейкоцитів, виділення цитокінів та вільних радикалів, захисної алкалінізації і локального підвищення рН і відповідно до захисту мікроорганізму за допомогою перифокальної «аміачної хмари», що нейтралізує НСІ шлункового вмісту [63]. Існує особливий механізм, що регулює гідроліз сечовини, залежно від тієї рН, що оточує клітину, за принципом негативного зворотного зв'язку. Цей механізм представлено одним із генів уреазы *ure1*, який кодує синтез білка *Urel*. *Urel* здійснює транспорт сечовини в периплазматичний простір, де і відбувається її гідроліз. Інтенсивність цього транспорту залежить від рН середовища, у разі лужних значень транспорт сечовини повністю припиняється. Уреаза, гідролізуючи сечовину в мікрооточенні, нейтралізує penetрацію H^+ -іонів крізь клітинну стінку бактерії, підтримуючи внутрішньоклітинний потенціал рН на рівні, необхідному для життєдіяльності бактерії. Таким чином забезпечується виживання і процес розмноження мікроорганізму в кислому середовищі шлунка [152, 174]. Протеаза і ліпаза *H. pylori* знижують якість шлункового слизу і руйнують багатий фосфоліпідами шар апікальної поверхні епітеліальної клітини, що індукує процеси апоптозу і призводить до загибелі клітини, сприяють канцерогенному переродженню шлункових епітеліальних клітин [219, 227]. Секретована *H. pylori* позаклітинна муциназа спричиняє руйнування полімерних структур шлункового слизу, при цьому порушується цілісність слизового гелю, котрий стає менш в'язким і частково втрачає свої протективні властивості [134]. Наслідком ушкодження муцинового шару є порушення нормального пасажу H^+ -іонів через СО, відбувається їх зворотна дифузія, що призводить до гіпохлоргідрії та зазвичай спостерігається у присутності *H. pylori*. У результаті порушень слизового бар'єру епітеліальні клітини СОШ піддаються несприятливому впливу соляної кислоти, пепсину, солей жовчних кислот та ін.

За даними Leduc D. et al. [156] аміак, що утворюється під впливом уреаз, може чинити як прямий токсичний вплив на епітеліальні клітини, що порушує систему їхніх міжклітинних контактів, так і опосередкований, шляхом пригнічення активності $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATP}$ Фази і підвищення навколоклітинного рН. Це, у свою чергу, призводить до прискорення процесу проліферації і неповного диференціювання епітеліоцитів.

Несприятлива дія *H. pylori* на СОШ також пов'язана з його проникненням у міжклітинний простір і внутрішньоклітинні каналці парієтальних клітин [24]. Це може призводити до гальмування секреції і порушення виділення секрету з просвіту залоз [70]. Більш ніж у 80% випадків відмічена кореляція між ступенем активності гастриту і наявністю лімфоїдних фолікулів. У зв'язку з цим розвиток фолікулів розглядається як імунна реакція на колонізацію *H. pylori*. Їх вважають специфічним проявом хелікобактеріозу [70, 165].

Інфікування *H. pylori* є фактором ризику розвитку аденокарциноми шлунка та MALT-лімфоми шлунка [3, 86, 256]. Під впливом *H. pylori* у СОШ індукується запальний процес з наступною атрофією залозистого епітелію та розвитком дисрегенаторних змін слизової оболонки (СО), що зрештою може призвести до дисплазії і раку шлунка [8, 14, 38]. У змінах в СОШ при *H. pylori*-інфекції виділяють низку стадій, причому абсолютно зворотним вважається поверхневий гастрит [70]. Атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, дисплазія та рак шлунка вважаються частково або повністю незворотними [40]. Таким чином, ерадикація *H. pylori* може розглядатися як найбільш ефективний профілактичний захід саме на ранніх стадіях [64]. Проведені дослідження продемонстрували, що ризик виникнення раку шлунка у інфікованих хворих у 2–8 разів вищий, ніж у неінфікованих [58, 153]. У 1994 році Міжнародне агентство з вивчення раку (IARC) визначило *H. pylori* канцерогеном 1-ї групи, причому *H. pylori* виявився єдиним бактерійним патогеном у списку інфекційних канцерогенів [27, 74]. Україна належить до регіонів з високим рівнем захворюваності на рак шлунка і

займає перше місце серед країн Східної Європи [35]. Сьогодні рак шлунка посідає провідні позиції серед причин онкологічної смертності у світі [242]. Несприятливий прогноз раку шлунка зумовлений запізнілою діагностикою. Частота виявлення раннього раку не перевищує 10–20 %. За даними 2007 року, у 61,8 % хворих в Україні рак шлунка виявлявся на III та IV стадіях, смертність до року у групі хворих з уперше встановленим раком шлунка досягла 38,6 % [35]. Впровадження методів ерадикації *H. pylori* та стратегії test & treat, що рекомендована Маастрихтським консенсусом-III і заснована на неінвазивному обстеженні (за допомогою ^{13}C -сечовинного дихального тесту або визначенні антигену *H. pylori* у калі) тільки хворих молодого віку при відсутності симптомів тривоги і злоякісних новоутворень у родинному анамнезі, значно оптимізувало лікування раку шлунка [170]. Так, у результаті застосування такого підходу за останні 10 років серед населення Фінляндії, з високою поширеністю раку шлунка, відмічено майже дворазове його зниження [35].

З 1996 року Маастрихтські угоди щодо діагностики та лікування *H. pylori*-асоційованих захворювань передбачають обов'язкове обстеження на наявність *H. pylori* усіх членів сімей хворих, що страждають на рак шлунка або MALT-лімфому шлунка [100], Asia-Pacific Gastric Cancer Consensus рекомендує у популяціях з високою захворюваністю на рак шлунка проводити скринінгову діагностику *H. pylori* і лікування асимптомних носіїв з метою попередження раку шлунка [241].

1.3. Епідеміологія *Helicobacter pylori*

Епідеміологічними дослідженнями встановлено, що *H. pylori* є найбільш поширеною хронічною бактеріальною інфекцією людини, якою заражено 50% світової популяції [4, 70]. І досі питання щодо природних резервуарів і шляхів зараження людини *H. pylori* залишається до кінця невизначеним [117]. Основним джерелом (природним резервуаром) *H. pylori* вважається інфікована людина [24, 70, 83], що в експерименті із

самозараження ще у 1985 році довів Marshall B.J. [20]. Роль людини як резервуара *H. pylori* описана Graham D. et al. (1988) на прикладі випадків інфікування під час проведення зондових досліджень шлунка [126, 143]. Останніми роками у ряді епідеміологічних досліджень була продемонстрована можливість зараження людини *H. pylori* від домашніх тварин та від домашньої худоби [136, 206].

Основними шляхами передачі *H. pylori* у дітей є контактні. Головні механізми зараження – фекально-оральний та орально-оральний [83]. Можлива передача інфекції через воду [82, 84, 205]. Життєздатність *H. pylori* зберігається у воді протягом 4–5 діб [210]. Зараження можливе при контакті з інфікованими особами: вдалося культивувати бактерії, виділені з їхньої слини, нальоту на зубах, пародонтальних кишень і випорожнень [47, 48, 110, 201]. У численних дослідженнях, присвячених проблемі епідеміології *H. pylori*, показано, що інфікування відбувається у дитячому віці [24, 201], діти інфікуються від батьків, насамперед від матері [182, 201, 257]. Доказом інфікування у дитячому віці є той факт, що у випадках, коли інфіковані усі члени родини, штами батьків значно частіше бувають різними, ніж однаковими, а у дітей штами зазвичай збігаються зі штамом одного з батьків [150, 189]. Це дає підставу говорити про наявність “сімейного мікробного осередку” і можливості інфікування дітей контактним шляхом від батьків або родичів, хворих чи бактеріоносіїв [182, 201, 215, 257]. Значущим фактором рівня інфікованості *H. pylori* у дітей є вік [248]. Чим більший вік дитини, тим вищий відсоток виявлення *H. pylori* [2, 83]. Інфікованість *H. pylori* також залежить від соціально-економічних умов [4, 12, 105, 183, 231] та регіону проживання [102, 169, 187], що пов’язано із санітарно-гігієнічними умовами і рівнем медичного обслуговування [226].

Поширеність інфекції *H. pylori* серед дітей коливається від 8,9 % у розвинутих країнах до 72,8 % у країнах, що розвиваються [168]. Так, поширеність *H. pylori* серед дітей шкільного віку у середньому складає 4,2 % у Бельгії, 7 % – у Канаді, 27,4 % – у Саудівській Аравії, 28,9 % – в Італії, 56 %

– на островах Океанії, 60–70 % – в Росії, 69,7 % – в Бразилії, 70 % – в Болівії, 80,6 % – в Беніні, 84 % – в Індії, в країнах Східної Європи – від 63 % у Чехії до 96 % в Албанії [33, 120, 214, 223, 245].

1.4. Методи діагностики *Helicobacter pylori* у дітей

Значна поширеність інфекції *H. pylori* і роль, яку вона відіграє у розвитку хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунка та ДПК, МАЛТ-лімфоми та раку шлунка обумовлюють виняткову важливість точної діагностики цієї бактерії. Існує велика кількість методів діагностики *H. pylori* [13]. Знання їхніх діагностичних властивостей та особливостей проведення дозволяє найбільш раціонально вибирати метод у відповідності з поставленим завданням: скринінг, первинна діагностика або контроль ерадикації *H. pylori*. Вибір методу діагностики залежить від можливості проведення ВЕГДС з біопсією СОШ, наявності необхідної діагностичної апаратури, підготовки медичного персоналу [33].

Усі методи діагностики *H. pylori* поділяються на інвазивні, які потребують виконання ВЕГДС з отриманням біоптату СОШ, та неінвазивні [13, 21, 30, 211]. Серед інвазивних методів виділяють такі: гістологічний, біохімічний, бактеріологічний.

Гістологічний метод – це найбільш об'єктивний метод виявлення бактерії *H. pylori*, визнаний «золотим стандартом» [78, 85]. Метод дозволяє виявляти мікроорганізм у гістологічних препаратах СОШ, визначати ступінь обсіменіння і розташування мікробних тіл (поверхнєве, внутрішньоєпітеліальне), форму мікроорганізму (вегетативну або кокову), наявність морфологічних змін СОШ, пов'язаних з інвазією *H. pylori* (ознаки запалення, атрофії, метаплазії, дисплазії) [62]. В основі методу лежить мікроскопічне морфологічне і морфометричне дослідження парафінових зрізів [9]. *H. pylori* може бути визначений на зрізі за допомогою фарбування гематоксиліном і еозином. Завдяки простоті та економічності цей метод широко застосовується у гістологічній практиці [30]. Для визначення

бактерій у випадках низького ступеня обсіменіння і задля виявлення характерних морфологічних особливостей бактерії використовують додаткові методи фарбування (Giemsa, Genta, Gimenez, Warthin-Starry silver, Creosyl violet). Метод Warthin-Starry silver перевершує інші за своїми діагностичними властивостями [30, 212]. Перевагами гістологічного дослідження є: зручність зберігання і транспортування зразків, можливість ретроспективного аналізу. Недоліки методу – значна тривалість приготування парафінових зрізів, неможливість визначення генотипу *H. pylori*.

Бактеріологічний метод є одним з найбільш інформативних і специфічних методів діагностики *H. pylori*. Його специфічність складе 100 %, чутливість більше 90 % [53, 130, 203]. Основою методу є культивування мікроорганізму на спеціальних поживних середовищах за певних температурних умов [30]. Перевага методу – можливість виділення чистої культури *H. pylori*, вивчення морфологічних, біохімічних і біологічних властивостей мікроорганізму, встановлення антибіотикорезистентності збудника [130]. Виділення чистої культури *H. pylori* необхідно для внутрішньовидового типування штамів та виготовлення препаратів для серологічної діагностики [130, 203]. До недоліків бактеріологічного дослідження належать труднощі транспортування матеріалу для зберігання мікроорганізму у життєздатному стані, високі вимоги до умов культивування (певні поживні середовища, обмеженість доступу кисню), зниження ефективності виділення культури *H. pylori* у разі низького ступеня обсіменіння, нездатність визначення кокових форм *H. pylori*, що обмежує використання методу [130, 203]. Дослідження є дорогим і трудомістким [262]. Отримання результатів можливе лише на 7–10 добу. Широко у клінічній практиці цей метод не застосовується, здебільшого він використовується у наукових цілях або при визначенні резистентності *H. pylori* до антибіотиків у разі неефективності антихелікобактерної терапії першої лінії при плануванні подальшого лікування [109, 121].

Біохімічний метод заснований на властивості *H. pylori* у великій кількості (у порівнянні з іншими мікроорганізмами) продукувати уреазу [27, 251]. Метод дозволяє ідентифікувати *H. pylori* по зміні кольору індикатора у результаті залуження середовища аміаком, що виділяється у процесі гідролізу сечовини мікробною уреазою. Як індикатор застосовується феноловий червоний, який змінює свій колір з жовтого на червоний у проміжку часу від 20 хвилин до 24 годин. Метод має 100 % специфічність і відрізняється високою чутливістю (75–95 %), яка залежить від розміру біоптату і місця його отримання, бактеріального навантаження, попереднього прийому антибіотиків та інгібіторів протонної помпи [119, 132, 160, 216]. Це обумовлено тим, що у діагностикум поміщають весь отриманий біоптат, уникаючи процедури приготування зрізу і пов'язаних з цим помилок. Чутливість методу значно знижується у випадку шлунково-кишкової кровотечі. У такій ситуації потрібно отримувати декілька біоптатів і розміщувати їх в одному контейнері [244].

Таким чином, інвазивні методи визначення *H. pylori* мають високі діагностичні властивості, але потребують проведення ВЕГДС з отриманням біоптатів СОШ, що збільшує вартість дослідження, завдає значного дискомфорту пацієнту, супроводжується ризиком інфікування, тяжких ускладнень і навіть смерті [77, 80, 126, 129, 143, 188]. У клінічних ситуаціях, коли необхідно лише визначення *H. pylori*, проведення ВЕГДС не є показаним [34].

Розроблена велика кількість неінвазивних методів діагностики *H. pylori*, серед яких виділяють прямі, що безпосередньо ідентифікують АГ мікроорганізму, і непрямі, які виявляють продукти його життєдіяльності або АТ до нього; методи, що проводяться *in vitro* у крові та секретах та *in vivo* після прийому сечовини у середину [30]. Методи неінвазивної діагностики *H. pylori* знайшли широке застосування не тільки у клінічній практиці, а й у епідеміологічних дослідженнях для оцінки поширеності інфекції *H. pylori* [170]. Останнім часом відмічається тенденція до переважного використання

неінвазивних методів для діагностики *H. pylori* [185, 194, 204]. Серед неінвазивних методів виділяють такі: серологічне дослідження, визначення АТ до *H. pylori* у слині і сечі, полімеразна ланцюгова реакція, визначення АГ *H. pylori* у калі, сечовинні дихальні тести.

Принцип серологічного дослідження заснований на виникненні місцевої і загальної імунної відповіді макроорганізму з виробленням специфічних АТ на інфікування *H. pylori* [9, 104]. На ранніх стадіях відзначається підвищення у крові рівня специфічних АТ класу IgM, рівень IgA підвищується у більшості випадків інфікування, але не в усіх [30]. Більш інформативним є визначення специфічного IgG (АТ цього класу превалюють у сироватці крові) [211].

До переваг серологічного дослідження належить: здатність виявлення *H. pylori* у хворих з низьким ступенем обсіменіння, можливість одномоментного обстеження великої кількості хворих, можливість застосування методу при шлунково-кишкових кровотечах, доступність, низька вартість, відсутність впливу попереднього лікування антибіотиками, антисекреторними препаратами і препаратами вісмуту на результат дослідження. Недоліками методу є неможливість відрізнити наявну інфекцію *H. pylori* від перенесеної за рахунок повільного зниження титру АТ протягом декількох місяців після досягнення ерадикації [30]. Чутливість серологічного дослідження у дітей низька, бо у них порогові значення АТ до *H. pylori* нижчі, ніж у дорослих [9], і складає 63–78 % [101]. При серологічному дослідженні існує імовірність отримання хибнонегативного результату при слабкій імунній відповіді макроорганізму, ранній стадії інфікування, варіабельності антигенної структури різних штамів *H. pylori*, якості використовуваних тест-систем [9, 195].

Визначення АТ в сечі та слині є привабливим тестом завдяки таким перевагам: 1) неінвазивний метод без використання сироватки крові; 2) легкість отримання матеріалу для дослідження; 3) простота у виконанні; 4) низька вартість; 5) доступність. Недоліками методу є невисока чутливість і

специфічність за рахунок більш низького порівняно із сироваткою крові рівня АТ до *H. pylori* [148]. На сьогодні діагностичні властивості цих тестів у дітей перебувають у стадії вивчення і у клінічній практиці вони не використовуються. Відповідно до положень Маастрихтського консенсусу-III визначення АТ до *H. pylori* у слині і сечі може бути корисним в епідеміологічних дослідженнях [170].

Полімеразна ланцюгова реакція – це метод виявлення *H. pylori* у біоптаті СОШ, що заснований на богаторазовому вибіркового копіюванні певної ділянки ДНК за допомогою ферментів *in vitro* [9]. При цьому відбувається копіювання тільки тієї ділянки, яка відповідає заданим умовам і, лише у тому випадку, якщо вона є у досліджуваному зразку. Підбір праймерів, що компліментарні унікальній нуклеотидній послідовності, забезпечує високу специфічність та дозволяє визначати гени, що відповідають за резистентність до антибіотиків та продукцію факторів патогенності [5, 9]. Специфічність методу коливається в залежності від типу праймера, біологічного матеріалу, що використовується, та умов проведення реакції [162, 209, 252]. До переваг полімеразної ланцюгової реакції належать можливості: 1) визначати кокову форму мікроба; 2) виявляти різні за токсичністю і антигенною структурою штами; 3) використання як у дорослих, так і дітей [252]. Недоліками методу є: 1) залежність специфічності від праймера і умов проведення реакції, 2) висока вартість, 3) можливість отримання хибнопозитивних результатів у випадку контамінації.

Метод визначення антигену *H. pylori* у калі ґрунтується на визначенні специфічного для *H. pylori* протеїну у калі за допомогою імуноферментного аналізу [234]. Спочатку для цього використовували поліклональні АТ, які при високій чутливості мали низьку специфічність, особливо за умови низького бактеріального обсіменіння [230]. Тепер використовують моноклональні АТ, що є більш надійними [103]. Для проведення дослідження потрібна невелика порція калу, яку при температурі -20°C можна зберігати необмежено довго. Перевагами цього методу є: 1) простота у виконанні, 2)

можливість отримання матеріалу для дослідження у дітей раннього віку, 3) можливість проведення повторного дослідження однієї проби при отриманні сумнівного результату [170], 4) низька вартість. Недоліком методу є ризик отримання хибнонегативних результатів за умов нещодавнього прийому пацієнтом антибактеріальних препаратів та препаратів вісмуту.

Сечовинні дихальні тести є за своєю суттю біохімічними тестами *in vivo*. Вони засновані на реєстрації мас- або інфрачервоним спектрометром ^{13}C - або ^{14}C -вуглецю у повітрі, що видихається пацієнтом після прийому у середину ^{13}C - або ^{14}C -сечовини [30]. Перевагами методу є: 1) висока точність [154], 2) можливість застосування як для первинної діагностики *H. pylori*, так і для контролю його ерадикації [148], 3) низька вірогідність отримання хибнонегативного результату за рахунок збору проби з усього шлунка [186], 3) добра переносимість методу [253], 4) отримання результату дослідження протягом 30 хвилин. До недоліків методу належать: 1) ризик отримання хибнонегативних результатів у разі прийому інгібіторів протонної помпи, H_2 -гістаміноблокаторів, препаратів вісмуту і антибіотиків протягом 4 тижнів перед проведенням дослідження [202], 2) неможливість застосування у дітей ^{14}C -сечовинного дихального тесту через його радіоактивність, 3) значне зниження діагностичної ефективності методу у дітей раннього віку [247], 4) необхідність спеціального обладнання. Тривалий час проведення ^{13}C -сечовинного дихального тесту обмежувалося тим, що для визначення ^{13}C був необхідний дуже дорогий аналітичний прилад – мас-спектрометр. Протягом останніх років з'явилася аналітична альтернатива мас-спектрометрії – інфрачервона спектроскопія, яка не поступається їй у діагностичній ефективності і водночас набагато дешевша і простіша в експлуатації [141].

1.5. Лікування *Helicobacter pylori*-асоційованих гастродуоденальних захворювань у дітей

Історія лікування *H. pylori*-асоційованих ГДЗ з урахуванням етіологічного фактору налічує 30 років [180]. У 80-х роках ХХ століття для

лікування ГДЗ призначалася монотерапія (один препарат) або подвійна терапія (два препарати) [149]. Для лікування дітей використовували метронідазол у поєднанні з колоїдним субцитратом вісмуту або напівсинтетичним антибіотиком пеніцилінового ряду [90, 125]. Лікування тривало у середньому 14–28 днів і призводило до ерадикації збудника у 70–80 % дітей. Наслідком широкого призначення антибіотиків при ГДЗ у дітей і дорослих було те, що вже до 1989 року використання одного або двох препаратів не призводило до ерадикації мікроорганізму. З метою підвищення ефективності лікування *H. pylori*-асоційованих захворювань у схему терапії були включені інші антибіотики. У 1992–1994 роках найбільш ефективною була потрійна схема лікування, до якої входили колоїдний субцитрат вісмуту, метронідазол та амоксицилін [88, 198]. Однак уже з середини 1994 року ступінь ерадикації від проведеної терапії знизився і склав усього 46,4 % [197, 233].

З огляду на збільшення кількості резистентних до метронідазолу штамів *H. pylori*, активно проводилися дослідження з використанням нових ефективних антибактеріальних препаратів, що дозволяють досягати високого рівня ерадикації *H. pylori*. За результатами цих досліджень було сформульовано ряд положень, що були представлені на засіданні робочої групи з вивчення *H. pylori* Європейської спілки педіатрів, гепатологів і дієтологів (*H. pylori* Working Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) у 2000 році та їхня поновлена редакція у 2011 році (Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children) [137, 148, 199].

Одним з основних препаратів для лікування *H. pylori* у дітей є колоїдний субцитрат вісмуту, з яким поєднують антибіотики амоксицилін або макроліди [51, 199]. Використання колоїдного субцитрату вісмуту сповільнює процеси усмоктування таких антибактеріальних препаратів, як тетрациклін, кларитроміцин, амоксицилін і сприяє тим самим підвищенню їх концентрації у шлунку [173]. Однією з основних властивостей колоїдного

субцитрату вісмуту є бактерицидна дія на *H. pylori* [68, 75]. Штамів *H. pylori*, резистентних до препарату, не виявлено [10, 43].

Найбільшу ефективність, за даними літератури, на сьогодні мають схеми, до складу котрих входять інгібітори протонної помпи і макроліди [39, 142, 164]. Перевага використання антихелікобактерних трикомпонентних схем, що включають інгібітори протонної помпи і два антибіотики, одним з котрих є кларитроміцин, відзначається і в Європейських рекомендаціях щодо лікування *H. pylori* у дітей [137].

Сучасними схемами лікування *H. pylori* у дітей є [16]:

– однотижнева потрійна терапія з препаратом вісмуту (переважно для дітей до 12 років): колоїдний субцитрат вісмуту + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + фуразолідон (ніфуратель), колоїдний субцитрат вісмуту + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + ранітидин;

– однотижнева потрійна терапія з інгібітором протонної помпи (переважно дітям після 12 років): омепразол + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + фуразолідон (ніфуратель), омепразол + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + колоїдний субцитрат вісмуту;

– однотижнева квадротерапія (терапія другої лінії): колоїдний субцитрат вісмуту + омепразол + амоксицилін (рокситроміцин) або кларитроміцин (азитроміцин) + фуразолідон (ніфуратель).

Усі препарати призначаються 2 рази на день (вранці та ввечері) протягом 7 днів. Азитроміцин – 1 раз на день протягом трьох останніх днів тижневого курсу.

Для другої лінії антихелікобактерної терапії використовуються антибіотики з урахуванням чутливості *H. pylori* до них, або, якщо визначення чутливості штаму мікроорганізму не є можливим, – квадротерапія [196].

Одним з можливих шляхів подолання антибіотикорезистентності та зниження частоти виникнення побічних ефектів лікування антибіотиками є

використання пробіотичних препаратів при антихелікобактерній терапії [1]. У численних дослідженнях було продемонстровано інгібуючий вплив пробіотиків на *H. pylori* [36, 87, 115, 144, 161]. Лактобацили здатні до колонізації шлунка [69, 163]. Висока антагоністична активність *L. acidophilus* сприяє пригніченню поширення *H. pylori* у шлунку, імуномодулюючі властивості лактобацил підвищують продукцію sIgA і поліпшують колонізаційну резистентність СОШ і кишечника [71, 75, 97]. У дослідженні Song M.J. et al. (2010) було продемонстровано, що застосування пробіотичних препаратів сприяло зменшенню кількості побічних ефектів антихелікобактерної терапії та покращувало прихильність пацієнтів до лікування [235]. У ряді клінічних досліджень підтверджено, що додаткове призначення пробіотиків у ході антихелікобактерної терапії підвищує ефективність ерадикації *H. pylori* [7, 42, 127, 145]. Гіпотеза про самостійну ерадикаційну дію пробіотиків проти *H. pylori* не має достатньої доказової бази [49].

Зараз активно розробляється антихелікобактерна вакцина [238]. Терапевтична вакцинація могла б врятувати мільйони життів, була б більш рентабельною і мала б меншу кількість потенційних ускладнень, ніж призначення протимікробних засобів [71].

Malfertheiner P. et al. (2008) у контрольованому простому сліпому рандомізованому дослідженні 1 фази вивчили ефективність вакцини, до складу якої входили рекомбінантні компоненти (вакуолізуючий цитотоксин А (VacA), цитотоксин-зв'язаний АГ (CagA) і нейтрофіл-активуєчий білок (NAP) [172]. Вакцина вводилася внутрішньом'язово 57 *H. pylori*-негативним добровольцям, поділеним на 7 груп залежно від використання двох доз (10 і 25 мкг кожного АГ) і трьох режимів введення активного препарату (0–1–2 тижні; 0–1–2 місяці і 0–1–4 місяці). Усі учасники дослідження перебували під спостереженням протягом 5 місяців. 36 пацієнтів отримали бустерну дозу вакцини через 18–24 місяців після завершення курсу первинної вакцинації. Місцеві та системні побічні реакції на вакцинацію були слабковираженими і

співставними з такими, що спостерігалися у групі плацебо. Усі 57 пацієнтів відповіли на 1 або 2 АГ і 86 % усіх вакцин, що були введені, викликали АТ-відповідь (IgG) на всі 3 АГ. Крім того, при введенні вакцини відмічалася і антигенспецифічна клітинна імунна відповідь. Вакцинація через 18–24 місяці викликає анамнестичну гуморальну і клітинну імунну відповідь. Таким чином, проведене дослідження продемонструвало, що ця вакцина проти *H. pylori* безпечна, має добру імуногенність і стимулює антигенспецифічну Т-клітинну імунну пам'ять. Уточнення вищезазначених якостей антихелікобактерної вакцини потребує проведення подальших клінічних досліджень.

Розробка вакцини поки є перспективним завданням, першорядне значення на сьогодні мають науково обгрунтовані заходи первинної та вторинної профілактики захворювань, асоційованих з інфекцією *H. pylori*. Так, однією з актуальних проблем залишається високий, особливо в країнах, що розвиваються [79, 193], рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією, який, за даними Rowland M., становить у перші 6–12 місяців після ерадикації у дітей до 5 років 59,25 %, у віці 5–14 років – 25,00 %, 15–18 років – 1,95 %, (у популяції дорослих – 0,62–1,20 %) [217]. З огляду на отримані докази сімейного характеру *H. pylori*-асоційованих захворювань [182, 201, 215, 257], Sari Y.S. et al. (2008) [222], Щербаков П.Л. та ін. (2001) [76] для вирішення цієї проблеми рекомендують проведення антихелікобактерної терапії не тільки дитині, а й усім інфікованим членам родини [76, 222].

З іншого боку, дані, що отримали Knippig C. et al. (2002) [147] продемонстрували, що рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією не залежить від поширеності *H. pylori* серед членів родини. Thong-Ngam D. et al. (2007) [246] не знайшли зв'язку між антихелікобактерною терапією *H. pylori*-інфікованих родичів дитини та рівнем реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією. Аналогічні дані були отримані у дослідженні Farrell S. et al. (2004) [112], які показали, що у

родинах, де антихелікобактерну терапію отримали усі інфіковані родичі дітей, рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією достовірно не знижувався. Таким чином, дані літератури щодо впливу антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованих родичів дитини на рівень реінфекції *H. pylori* суперечливі та потребують проведення подальших досліджень з цього питання.

Враховуючи високий рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією, актуальним є вивчення впливу реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви ГДЗ. Дані літератури щодо такого впливу суперечливі. Так, у дослідженнях Najafi S.M. et al. (2010) [191], Gottrand F. et al. (2005) [123], Magistà A.M. et al. (2005) [166], Shim J.O. et al. (2006) [228] було продемонстровано зв'язок між реінфекцією *H. pylori* дітей з досягнутою ерадикацією та частотою рецидивування симптомів ГДЗ. У дослідженні Jarbol D.E. et al. (2006) [136] такий зв'язок не був підтверджений.

Вплив реінфекції *H. pylori* на патоморфологічні прояви ГДЗ у дорослих досліджено в роботах Gisbert J. (2005) [118], Zhang Y. et al. (2009) [261], Fischbach L. et al. (2009) [114], Tanaka A. et al. (2008) [255]. Стосовно дітей це питання не вивчено і потребує проведення подальших досліджень.

Таким чином, інфекція *H. pylori* поширена в усьому світі, близько 50 % населення земної кулі інфіковані цим мікроорганізмом. Численні дослідження довели етіологічну роль *H. pylori* у розвитку хронічного гастриту, пептичної виразки шлунка та ДПК, MALT-лімфоми і аденокарциноми шлунка. Усі методи діагностики *H. pylori* поділяються на інвазивні та неінвазивні. Інвазивні методи потребують виконання ВЕГДС з отриманням біоптату СОШ, що супроводжується ризиком інфікування і тяжких ускладнень. Неінвазивні методи діагностики *H. pylori* не потребують проведення ВЕГДС, безпечні, але дані щодо їхньої діагностичної ефективності при первинній діагностиці та контролі ерадикації *H. pylori* у дітей суперечливі. Для лікування *H. pylori*-асоційованих гастроудоденальних захворювань у дітей до 12 років використовують однотижневу потрійну

терапію з препаратом вісмуту, у дітей після 12 років – однотижневу потрійну терапію з інгібітором протонної помпи. Для другої лінії антихелікобактерної терапії використовуються антибіотики з урахуванням чутливості *H. pylori* до них, або квадротерапія. Однією з проблем віддалених результатів лікування *H. pylori*-асоційованих ГДЗ у дітей є високий рівень реінфекції *H. pylori*, що за даними ряду авторів може бути пов'язано з повторним зараженням від *H. pylori*-інфікованих батьків фекально-оральним та орально-оральним шляхами. Дані щодо впливу антихелікобактерної терапії батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією є суперечливими. Потребує проведення подальших досліджень і питання впливу реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви ГДЗ.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна клінічна характеристика хворих

Для досягнення поставленої мети і вирішення завдань дослідження виконавцем було проспективно обстежено та проліковано 318 дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ. До контрольної групи увійшла 51 дитина з ГДЗ, не асоційованими з інфекцією *H. pylori*.

Критерії виключення з дослідження: прийом протягом 4 тижнів до включення у дослідження антибіотиків, метронідазолу, препаратів вісмуту, інгібіторів протонової помпи, блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів, сукральфату, проведення антихелікобактерної терапії в анамнезі, супутня патологія травної та інших систем організму, незбіг результатів гістологічного дослідження біоптатів СОШ та швидкого уреазного тесту щодо діагностики *H. pylori* [54].

Усі хворі обстежувалися в амбулаторних умовах на кафедрі педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедрі внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Українсько-німецькому гастроентерологічному центрі “ВУК-Київ”. Всього було обстежено та проліковано 318 дітей (середній вік – $11,36 \pm 2,46$ року; з них 148 хлопчиків та 170 дівчаток) з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ та 51 дитина (середній вік – $11,04 \pm 2,7$ року; з них 22 хлопчики та 29 дівчаток) з ГДЗ, не асоційованими з інфекцією *H. pylori*. Усім 318 дітям основної групи та 51 дитині контрольної групи було проведено ВЕГДС з біопсією СОШ, гістологічне дослідження отриманих біоптатів і швидкий уреазний тест з метою встановлення ендоскопічного, морфологічного діагнозу і *H. pylori*-статусу.

Серед 318 дітей (148 хлопчиків і 170 дівчаток) основної групи у віці 6–8 років було 64 особи (27 хлопчиків і 37 дівчаток), 9–11 років – 91 дитина (39 хлопчиків і 52 дівчинки), 12–14 років – 163 дитини (82 хлопчики і 81

дівчинка). Серед 51 дитини (22 хлопчики та 29 дівчаток) контрольної групи у віці 6–8 років було 11 осіб (5 хлопчиків і 6 дівчаток), 9–11 років – 14 дітей (6 хлопчиків і 8 дівчаток), 12–14 років – 26 дітей (11 хлопчиків і 15 дівчаток).

Провідним в усіх 318 дітей (100 %) основної групи був епігастральний біль, зокрема, у 137 дітей (40,08 %) біль виникав натще, у 109 хворих (34,28 %) – після їжі, у 72 дітей (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 пацієнти (29,56%) – на зниження апетиту. Дані щодо поширеності симптомів у дітей основної групи представлені у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Поширеність симптомів у дітей основної групи

Симптом	n	%
Епігастральний біль	318	100,00
Біль виникає:		
натще	137	40,08
після їжі	109	34,28
незалежно від прийому їжі	72	22,64
Нічний біль	48	15,09

Продовження табл. 2.1

Симптом	n	%
---------	---	---

Відчуття переповнення після їжі	115	36,16
Відчуття раннього насичення	89	27,99
Відрижка	121	38,05
Нудота	103	32,39
Бльовота	37	11,64
Здуття живота в епігастральній ділянці	74	23,27
Порушення апетиту	117	36,8

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 в 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 хлопчики, 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 хлопчики, 83 дівчинки), *H. pylori*-інфікованим батькам яких антихелікобактерна терапія не призначалася (рис. 2.1).

Як видно з рис. 2.1, кількість хлопчиків та дівчаток у 1-й та 2-й підгрупах статистично достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$).

Розподіл хворих за віком у 1-й та 2-й підгрупах був таким. У 1-шу підгрупу увійшло 32 хворих (19,88 %) (12 хлопчиків і 20 дівчаток) віком 6–8 років, 46 хворих (28,57 %) (18 хлопчиків і 28 дівчаток) віком 9–11 років, 83 хворих (51,55 %) (44 хлопчиків і 39 дівчаток) віком 12–14 років. У 2-гу підгрупу увійшло 32 хворих (20,38%) (15 хлопчиків і 17 дівчаток) віком 6–8 років, 45 хворих (28,66%) (21 хлопчик і 24 дівчинки) віком 9–11 років, 80 хворих (50,96%) (38 хлопчиків і 42 дівчинки) віком 12–14 років (рис. 2.2).

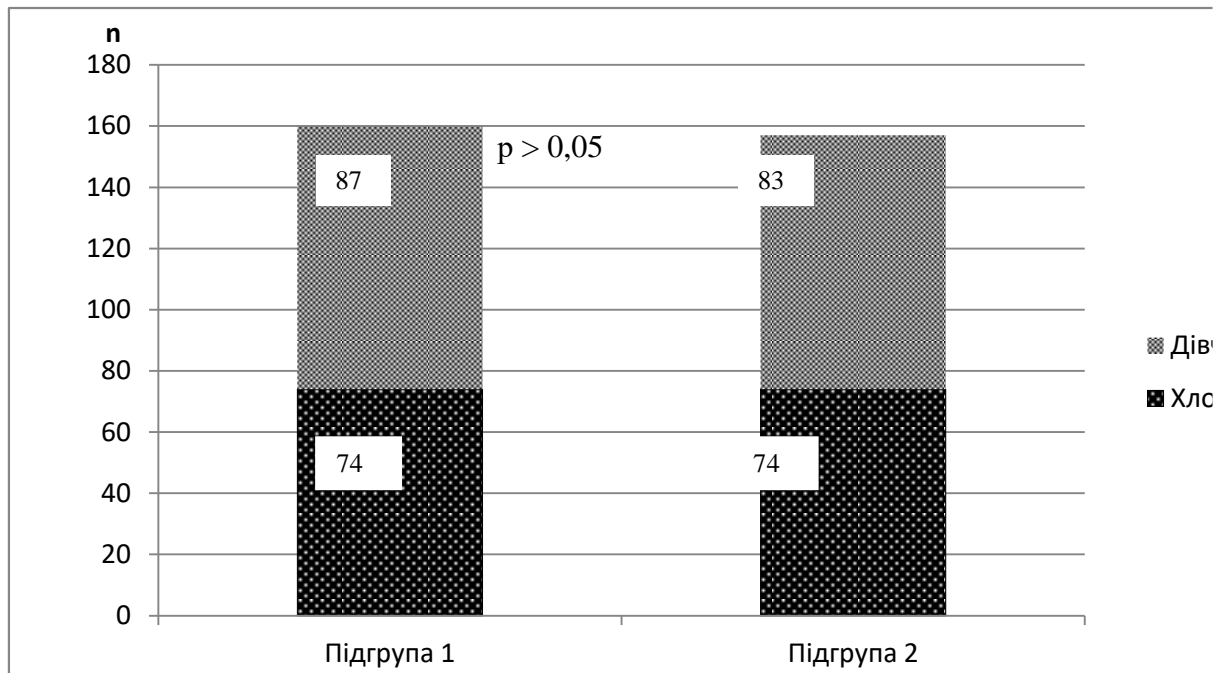


Рис. 2.1. Розподіл дітей 1-ї та 2-ї підгруп за статтю

Дані, наведені на рис. 2.2, демонструють, що віковий склад 1-ї та 2-ї підгруп статистично достовірно не відрізнявся.

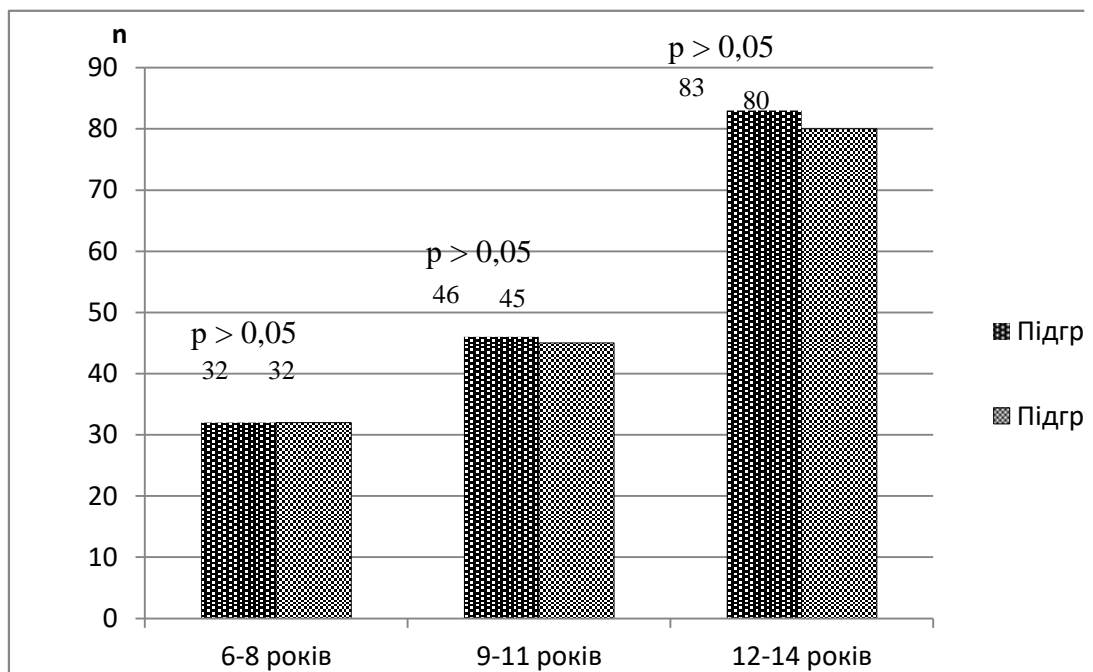


Рис. 2.2. Розподіл дітей 1-ї та 2-ї підгруп за віком

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 (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл дітей 1-ї та 2-ї підгруп в залежності від призначених схем антихелікобактерної терапії

Підгрупа	Вік, років	Кількість хворих, n	Схема антихелікобактерної терапії
1	6–11	78	КСВ+А+К
	12–14	83	О+А+К
2	6–11	77	КСВ+А+К
	12–14	80	О+А+К

Примітка: КСВ – колоїдний субцитрат вісмуту, О – омепразол, А – амоксицилін, К – 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.

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 6–8 років – 9 дітей (39,13 %), 9–11 років – 8 (34,78 %), 12–14 років – 6 (26,09 %). До групи Б увійшло 30 дітей, відібраних шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп з 252 дітей, у яких не відбулося реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування, з

них 6–8 років – 12 дітей (40,00%), 9–11 років – 10 (33,33%), 12–14 років – 8 (26,67%).

2.2. Патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка у дітей з *Helicobacter pylori*-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями

Усі 318 дітей основної групи пройшли обстеження за допомогою ВЕГДС з біопсією СОШ та гістологічним дослідженням отриманих біоптатів, у результаті чого були встановлені такі діагнози. Антральний гастрит діагностовано у 124 хворих (38,99 %): у 54 хлопчиків і 70 дівчаток, з них 45 дітей (18 хлопчиків, 27 дівчаток) 6–8 років, 52 осіб (22 хлопчиків і 30 дівчаток) 9–11 років, 27 пацієнтів (14 хлопчиків і 13 дівчаток) 12–14 років.

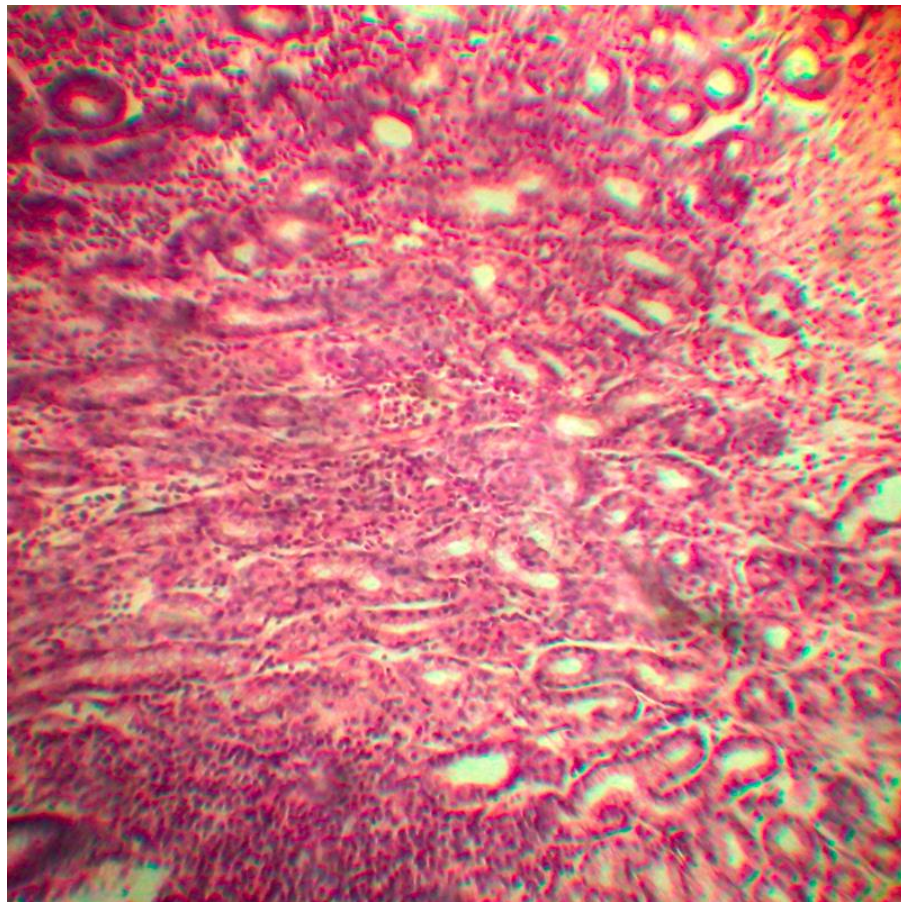


Рис. 2.3. Антральний гастрит активний. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Поширений гастрит без ерозивно-виразкових уражень СОШ мали 159 хворих, що склало 50,00 % (17 дітей (8 хлопчиків, 9 дівчаток) 6–8 років, 33 пацієнтів (16 хлопчиків і 17 дівчинки) 9–11 років, 109 дітей (49 хлопчиків і 60

дівчаток) 12–14 років). Ерозії у ДПК на тлі поширеного гастриту діагностовано у 17 хворих, що склало 5,35 % (2 пацієнти (1 хлопчик, 1 дівчинка) 6–8 років, 2 дітей (2 дівчаток) 9–11 років, 13 хворих (9 хлопчиків, 4 дівчаток) 12–14 років).

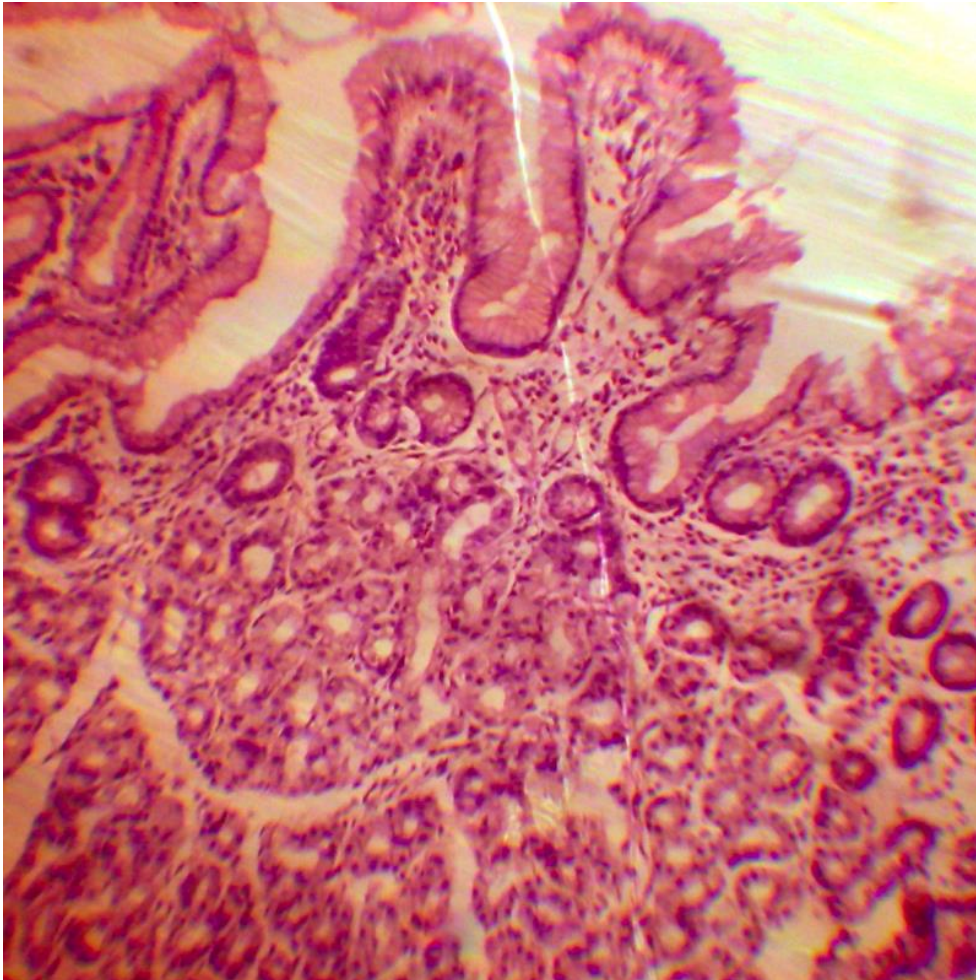


Рис. 2.4. Поширений гастрит. Фундальний відділ шлунка. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Ерозії шлунка на тлі поширеного гастриту діагностовані у 6 хворих (1,89 %) (2 дітей (1 хлопчик, 1 дівчинка) 9–11 років, 4 дітей (1 хлопчик, 3 дівчаток) 12–14 років).

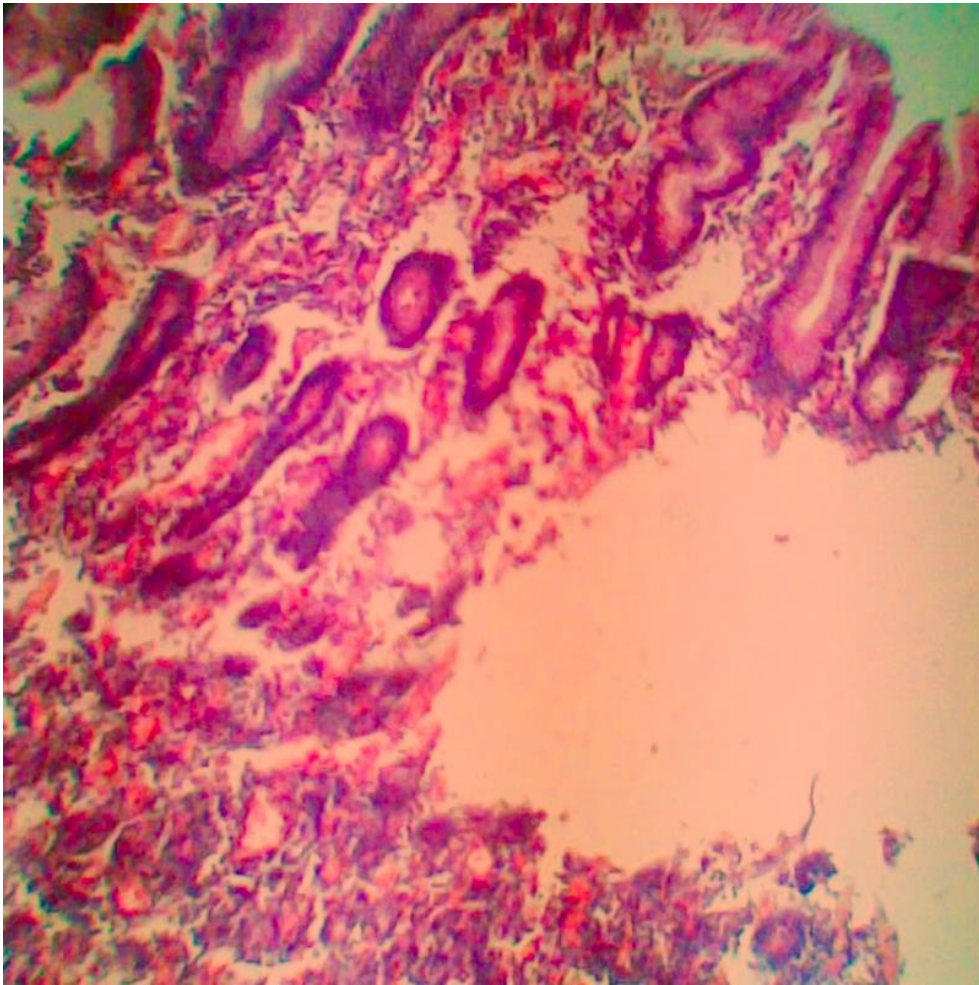


Рис. 2.5. Ерозія антрального відділу шлунка. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Виразка цибулини ДПК на тлі поширеного гастриту діагностована у 10 хворих, що склало 3,14 % (у 1 пацієнта (дівчинки) 11 років, 9 дітей (8 хлопчиків, 1 дівчинки) 12–14 років). Виразка шлунка на тлі поширеного гастриту виявлена у 2 хворих, що склало 0,63 % – 1 дівчинки 11 років і 1 хлопчика 14 років.

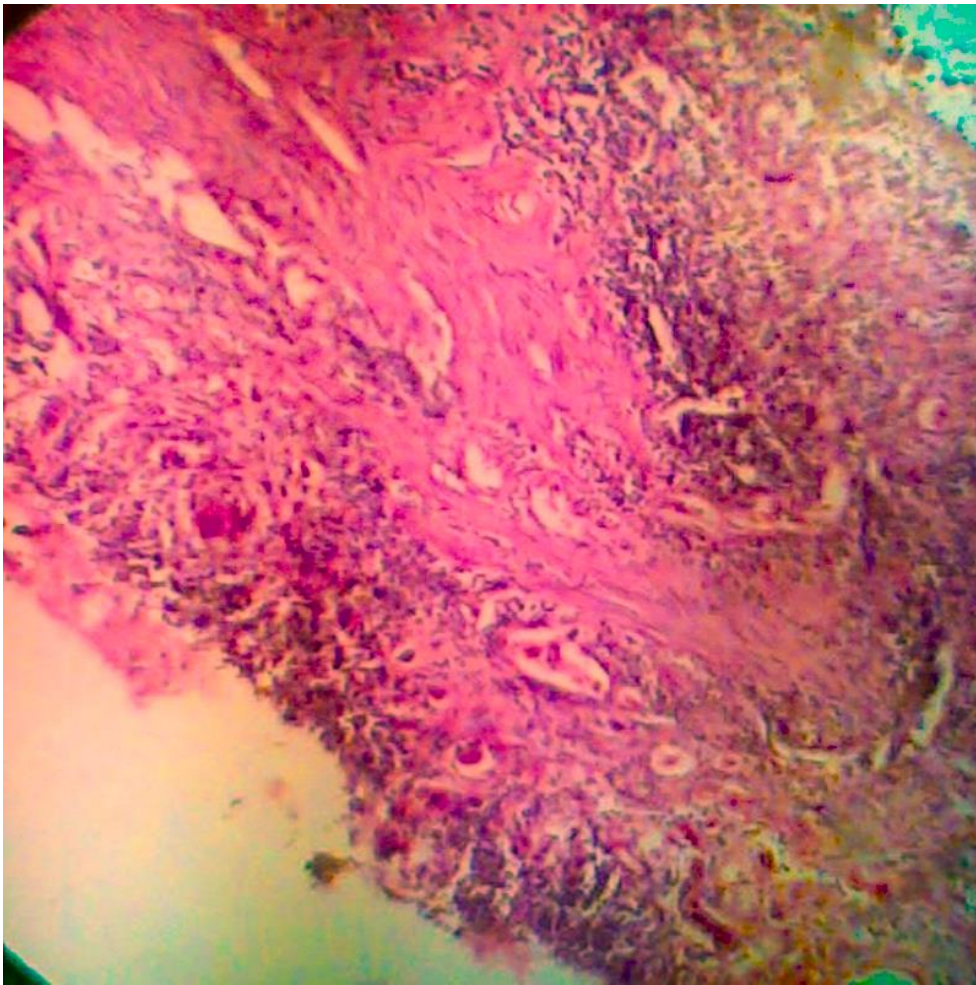


Рис. 2.6. Дно виразки в цибулині ДПК. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Дані щодо структури *H. pylori*-асоційованих ГДЗ наведені у табл. 2.3.

В антральному відділі шлунка бактерію *H. pylori* виявлено в усіх 318 хворих (100 %). 1-й ступінь обсіменіння *H. pylori* в антральному відділі шлунка діагностовано у 115 дітей (31,16 %), 2-й ступінь – у 147 пацієнтів (46,23 %), 3-й ступінь – у 56 осіб (17,61 %). У тілі шлунка *H. pylori* визначена у 252 хворих (79,24 %). 1-й ступінь обсіменіння *H. pylori* у тілі шлунка виявлено у 141 дитини (44,34 %), 2-й ступінь – у 98 пацієнтів (30,82 %), 3-й ступінь – у 13 осіб (4,09 %).

Мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня в антральному відділі шлунка визначена у 78 хворих (24,53 %), 2-го ступеня – у 136 дітей (42,77%), 3-го ступеня – у 104 пацієнтів (32,70 %). У тілі шлунка мононуклеарна

інфільтрація 1-го ступеня виявлена у 107 хворих (33,65 %), 2-го ступеня – у 68 дітей (21,38 %), 3-го ступеня – у 31 пацієнта (9,75 %).

Таблиця 2.3

Структура Н. рулогі-асоційованих гастродуоденальних захворювань

Діагноз	Усього		Вік, роки					
	n	%	6–8		9–11		12–14	
			n	%	n	%	n	%
Антральний гастрит	124	38,99	45	14,15	52	16,35	27	8,49
Поширений гастрит	159	50,00	17	5,35	33	10,38	109	34,28
Ерозії шлунка на тлі поширеного гастриту	6	1,89	-	-	2	0,63	4	1,26
Ерозії ДПК на тлі поширеного гастриту	17	5,36	2	0,63	2	0,63	13	4,09
Виразка шлунка на тлі поширеного гастриту	2	0,62	-	-	1	0,31	1	0,31
Виразка ДПК на тлі поширеного гастриту	10	3,14	-	-	1	0,31	9	2,83
Усього	318	100,00	64	20,13	91	28,61	163	51,26

В антральному відділі шлунка нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня виявлена у 93 хворих (29,25 %), 2-го ступеня – у 152 дітей (47,80 %), 3-го ступеня – у 67 пацієнтів (21,08%), у 6 осіб (1,87 %) нейтрофільної інфільтрації не виявлено. У тілі шлунка нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня визначена у 134 хворих (42,14 %), 2-го ступеня – у 73 дітей (22,96 %), 3-го ступеня – у 5 пацієнтів (1,57 %), у 106 дітей (33,33 %) нейтрофільна інфільтрація не виявлена.

Тонкокишкова метаплазія 1-го ступеня в антральному відділі шлунка знайдена у 13 хворих (4,09 %), у 305 дітей (95,01 %) кишкова метаплазія не виявлена. У тілі шлунка тонкокишкова метаплазія не визначена у жодного хворого.

Атрофія СОШ 1-го ступеня в антральному відділі шлунка виявлена у 16 хворих (5,03 %), у 302 дітей (94,97 %) атрофії не було. У тілі шлунка атрофія 1-го ступеня діагностована у 11 хворих (3,46 %), у 307 дітей (96,54 %) атрофії СОШ не виявлено. Дані щодо патоморфологічних змін СОШ наведені у табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка у дітей з *H. pylori*-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями

Показник	Антральний відділ шлунка		Тіло шлунка	
	n	%	n	%
Обсіменіння <i>H. pylori</i>				
Не виявлено	0	0	66	20,75
1-го ступеня	115	36,16	141	44,34
2-го ступеня	147	46,23	98	30,82
3-го ступеня	56	17,61	13	4,09
Нейтрофільна інфільтрація				
Не виявлено	6	1,87	106	33,33
1-го ступеня	93	29,25	134	42,14
2-го ступеня	152	47,80	73	22,96
3-го ступеня	67	21,08	5	1,57
Мононуклеарна інфільтрація				
Не виявлено	0	0	112	35,22
1-го ступеня	78	24,53	107	33,65
2-го ступеня	136	42,77	68	21,38
3-го ступеня	104	32,70	31	9,75
Кишкова метаплазія				
Не виявлено	305	95,01	0	0
1-го ступеня	13	4,09	0	0

Показник	Антральний відділ шлунка		Тіло шлунка	
	n	%	n	%
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Атрофія				
Не виявлено	302	94,97	307	96,54
1-го ступеня	16	5,03	11	3,46
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0

2.3. Стан кислотоутворюючої функції шлунка у дітей з Н. рулогі-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями

Усім 318 дітям основної групи за допомогою методу внутрішньошлункової базальної топографічної рН-метрії було проведено дослідження кислотоутворюючої функції шлунка.

Нормальну кислотоутворюючу функцію шлунка мали 123 хворих (38,68 %). Підвищена кислотоутворююча функція шлунка виявлена у 181 дитини (56,92 %). Знижена кислотоутворююча функція шлунка спостерігалася у 14 пацієнтів (4,4 %).

Серед 124 хворих на антральний гастрит нормальна кислотоутворююча функція шлунка була виявлена у 52 дітей (41,94 %), підвищена – у 65 (52,42 %), знижена – у 7 (5,64 %). Серед 159 хворих з поширеним гастритом нормальна кислотоутворююча функція шлунка була виявлена у 64 дітей (40,25 %), підвищена – у 88 (55,35 %), знижена – у 7 (4,40 %). Серед 23 хворих з ерозіями шлунка та ДПК нормальна кислотоутворююча функція шлунка визначена у 6 дітей (26,09 %), підвищена – у 17 (73,91 %), у жодного хворого не виявлено зниженої кислотоутворюючої функції шлунка. Серед 12

хворих з виразкою нормальна кислотоутворююча функція шлунка була у 1 дитини (8,33%), підвищена – у 11 (91,67 %), у жодного хворого не було зниженої кислотоутворюючої функції шлунка. Дані щодо стану кислотоутворюючої функції шлунка у дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ наведені на рис. 2.7.

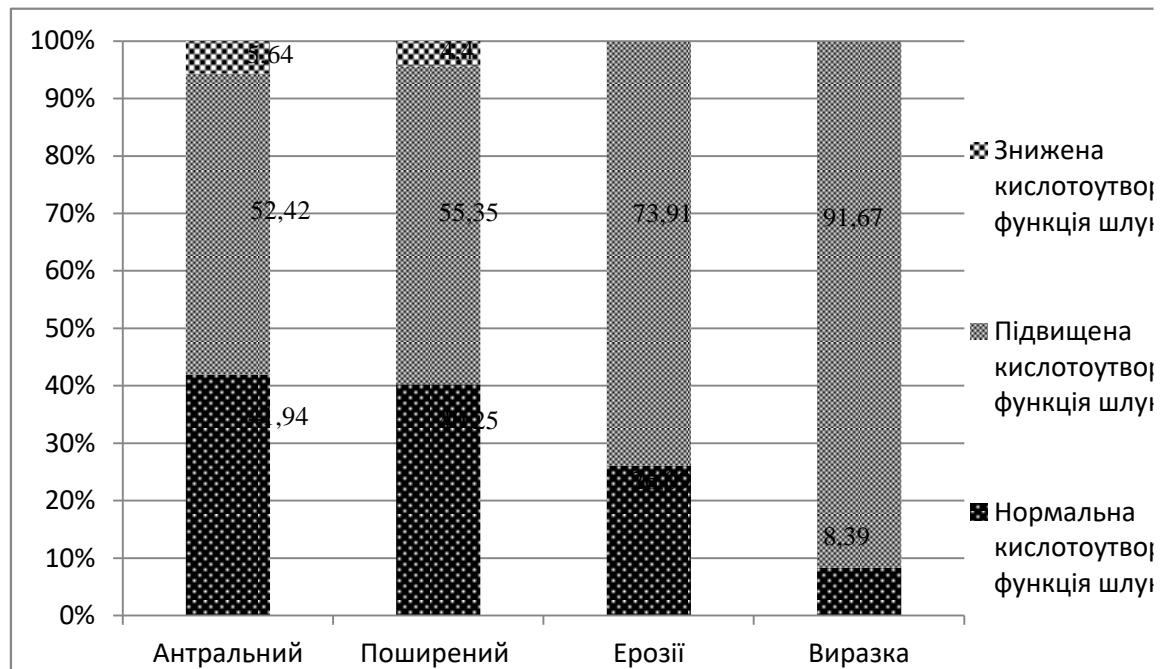


Рис. 2.7. Кислотоутворююча функція шлунка у дітей з *H. pylori*-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями за даними внутрішньошлункової базальної топографічної рН-метрії

2.4. Методи дослідження

Включеним у дослідження дітям було проведено такі методи дослідження: клініко-анамнестичний, лабораторні (загальний аналіз крові, загальний білок сироватки, загальний та прямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза, холінестераза, гамма-глутамілтрансфераза, креатинін, сечова кислота, копрограма, аналіз калу на приховану кров, загальний аналіз сечі); інструментальні (відеоезофагогастродуоденоскопія з гістологічним дослідженням біоптатів СОШ; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; внутрішньошлункова базальна топографічна рН-метрія), методи

діагностики *H. pylori* (швидкий уреазний тест, ^{13}C -сечовинний дихальний тест, визначення антигену *H. pylori* у калі, визначення АТ IgG до *H. pylori* у сироватці крові), статистичні методи.

ВЕГДС з біопсією СОШ проводилася за загальноприйнятою методикою за допомогою гастроінтестильного відеоендоскопа Olympus GIF-XP150N [60]. Під час ВЕГДС за допомогою біопсійних щипців Olympus FB-19K-1 одержували 5 біоптатів СОШ: 2 – з антрального відділу (2–3 см від воротаря, по великій та малій кривизні), 2 – з тіла шлунка (по великій та малій кривизні, приблизно на 8 см від кардії) і 1 – з кута шлунка.

З метою дослідження кислотоутворюючої функції шлунка виконувалася базальна топографічна рН-метрія з використанням рН-мікрозонда ПЭ-рН-2 («Орімед», Україна) за методом В.М.Чорнобрового [72]. За 24 години до проведення дослідження виключали прийом інгібіторів протонної помпи, блокаторів H_2 -рецепторів, М-холінолітиків та антацидів. Показники рН 7,0–7,5 розцінювали як анацидний стан, 3,6–6,9 – виражений гіпоацидний стан, 2,3–3,5 – помірний гіпоацидний стан, 1,6–2,2 – нормаацидний стан, 1,3–1,5 – помірний гіперацидний стан, 0,9–1,2 – виражений гіперацидний стан [72].

Для виключення супутньої патології використовували ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та нирок за загальноприйнятою методикою на апараті ALOKA SSD 5000.

2.5. Методи діагностики *Helicobacter pylori*

З метою визначення *H. pylori* були застосовані інвазивні та неінвазивні методи. Серед інвазивних методів діагностики *H. pylori* використовувалося гістологічне дослідження біоптатів СОШ та швидкий уреазний тест, серед неінвазивних – ^{13}C -сечовинний дихальний тест, метод визначення антигену *H. pylori* у калі, серологічне дослідження (виявлення антитіл IgG до *H. pylori*).

2.5.1. Гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка.

Для оцінки патоморфологічних змін СОШ та виявлення *H. pylori* було виконано гістологічне дослідження біоптатів СОШ. Для встановлення вираженості запальної реакції в СОШ напівкількісно оцінювали нейтрофільну та мононуклеарну інфільтрацію у біоптатах СОШ. Оцінка відповідно до модифікованої Сіднейської системи проводилася за допомогою візуально-аналогової шкали [28, 218, 237]. Ступінь активності гастриту оцінювали відповідно до щільності нейтрофілів у СОШ: нейтрофіли відсутні (0 балів); 1-й ступінь – у запалення залучені 1–2 крипти біопсійного зразка (1 бал); 2-й ступінь – у запалення залучені від 25 % до 50 % усіх крипт зразка (2 бали); 3-й ступінь – у запалення залучено більше 50 % крипт зразка (3 бали). Ступінь хронічного запалення СОШ оцінювали за наявністю мононуклеарів (лімфоцитів та плазмоцитів): лімфоцити або плазмоцити відсутні (0 балів); 1-й ступінь – поодинокі лімфоцити або плазмоцити (1 бал); 2-й ступінь – ділянки дифузної інфільтрації лімфоцитами та плазмоцитами (2 бали); 3-й ступінь – дифузна інфільтрація всієї СО зазвичай з утворенням лімфоїдних фолікулів (3 бали). Ступінь кишкової метаплазії визначали за кількістю залозистої тканини, яка була заміщена епітелієм кишкового типу: ознаки кишкової метаплазії відсутні (0 балів), 1-й ступінь – 1–4 крипти заміщені епітелієм кишкового типу (1 бал), 2-й ступінь – множинні ділянки заміщення (2 бали), 3-й ступінь – більше 50 % шлункового епітелію дифузно заміщені епітелієм кишкового типу (3 бали). Атрофія визначалася за втратою спеціалізованої залозистої тканини шлунка: ознак атрофії немає, у полі зору великого збільшення присутні 3–4 поперечно зрізаних залози за відсутності запальної інфільтрації між ними (0 балів), 1-й ступінь – незначні ділянки із зникненням залоз (1 бал), 2-й ступінь – 25 % – 50 % залоз шлунка зникли або заміщені епітелієм кишкового типу (2 бали), 3-й ступінь – більше 50 % залоз шлунка зникли або заміщені епітелієм кишкового типу (3 бали).

Оцінка патоморфологічних змін СОШ проводилася за допомогою світлової мікроскопії. Біоптат розміщували у 10%-ному забуференому формаліні (рН = 7) – стандартному розчині для фіксації тканин. Фіксація біоптатів здійснювалася протягом 6 годин. Після цього тканина заливалася в парафін з температурою плавлення +56°C. За допомогою ротаційного мікротома готувались тонкі (6–7 мкм) зрізи тканин, у кількості щонайменше 6 зрізів, отриманих на різних рівнях з кожного біоптату. Перед фарбуванням зрізи висушували при температурі +60°C. Для оцінки патоморфологічних змін в біоптаті препарат фарбували гематоксиліном та еозином за загальноприйнятою методикою [55]. Діагноз хронічного гастриту встановлювався відповідно до модифікованої Сіднейської системи [237]. Для виявлення *H. pylori* в біоптаті СОШ препарат селективно фарбували за методом Warthin-Starry [212].

Кількісна оцінка обсіменіння СОШ *H. pylori* проводилася за візуально-аналоговою шкалою Аруїна Л.І.: бактерії *H. pylori* відсутні (0 балів), 1-й ступінь – до 20 мікробних тіл у полі зору (1 бал), 2-й ступінь – від 21 до 50 мікробних тіл у полі зору (2 бали), 3-й ступінь – більше 50 мікробних тіл у полі зору (3 бали) [6].

2.5.2. Швидкий уреазний тест. Принцип методу ґрунтується на властивості бактерії *H. pylori* виробляти у великій кількості фермент уреазу, яка розщеплює сечовину у тестовому контейнері із утворенням іонів амонію [251]. Гідроксид амонію, що утворюється у результаті реакції, викликає підвищення рН, про що свідчить зміна кольору (з жовтого на червоний) індикатору фенолу червоного. Швидкість зміни кольору залежить від рівня уреазної активності, яка напряду пов'язана з кількістю бактерій *H. pylori* у біоптаті. При високому ступені обсіменіння швидкий уреазний тест стає позитивним протягом декількох хвилин, при низькому – може стати позитивним через кілька годин або дати хибнонегативний результат.

У ході дослідження був використаний комерційний URE-HPтест (PLIVA – Lachema Diagnostika, Чеська Республіка).

Процедура тесту: перед застосуванням із стріп з лунками знімали плівку. У лунки розкрапували по 0,2 мл стерильного фізіологічного розчину, через 10 хвилин проводили визначення. Одну лунку використовували для негативного контролю (без додавання біоптату). Записували позицію лунки, до якої додавали біоптат, та час додавання біоптату. Одразу після занурення біоптату у лунку зверху наносили дві краплі парафіну. Рамку зі стрипом закривали кришкою та інкубували при температурі від $+15^{\circ}$ до $+25^{\circ}\text{C}$. Оцінювали результати через 5–10 хвилин, 30–60 хвилин, 3–4 години та 24 години. Інтерпретацію проводили за зміною кольору: червоний та помаранчевий означав позитивну реакцію, жовтий – негативну.

2.5.3. ^{13}C -сечовинний дихальний тест. У роботі використано інфрачервоний спектроскоп IRIS фірми Wagner Analysen Technik Vertriebs GmbH, Німеччина.

Принцип тесту. ^{13}C -сечовинний дихальний тест заснований на інфрачервоній ізотопній спектроскопії, яка ґрунтується на порівнянні спектру поглинання газу, що досліджується, з еталонним для нього спектром поглинання. Тест є непрямим біохімічним методом визначення *H. pylori* *in vivo*, що базується на уреазній активності бактерії [34]. Після перорального прийому розчину ^{13}C -сечовини за умови наявності у шлунку бактерії *H. pylori* відбувається гідроліз ^{13}C -сечовини. Один із кінцевих продуктів гідролізу – вуглекислий газ ($^{13}\text{CO}_2$) – виводиться через легені з повітрям, що видихається. За кількістю видихуваного $^{13}\text{CO}_2$, який визначається за допомогою інфрачервоного спектрометра, робиться висновок про наявність або відсутність *H. pylori*.

Процедура тесту. Спочатку пацієнт робить видих у пластиковий герметичний мішок, що має маркування «0 хвилин», і відразу після цього випиває 75 мг (при масі тіла більше ніж 30 кг) або 50 мг (при масі тіла менше ніж 30 кг) ^{13}C -сечовини, розчиненої у тест-напої. У ході дослідження

використовувалися 2 основних тест-напої – 200 мл 100%-го апельсинового соку і розчин лимонної кислоти [34, 107]. Завдяки значній концентрації лимонної кислоти ці напої гальмують евакуацію вмісту зі шлунку, збільшуючи експозицію реактиву на СОШ і поліпшуючи таким чином чутливість тесту [81]. Через 30 хвилин хворий робить видих у другий мішок із маркіруванням «30 хвилин». Отримані зразки аналізуються за допомогою інфрачервоного спектроскопа. Аналізатор складається із джерела інфрачервоного світла, двох кювет для вимірювання, двох датчиків, електронного комплексу вимірювання, носія з термостатом. Прилад працює від мережі постійного струму напругою 220 вольт. Отримані дані щодо концентрації $^{13}\text{CO}_2$ виводяться на монітор комп'ютера.

Висновок про наявність або відсутність *H. pylori* у пацієнта ґрунтується на різниці концентрацій $^{13}\text{CO}_2$ у пробах «30 хвилин» та «0 хвилин». Якщо вона перевищує 3,5 ‰, це означає, що хворий інфікований *H. pylori*. Результат у проміжку від 2,5 ‰ до 3,5 ‰ розцінюється як сумнівний і вимагає проведення повторного дослідження. Якщо показник складає менш ніж 2,5 ‰, це свідчить про відсутність *H. pylori*.

2.5.4. Визначення антигену *H. pylori* у калі. У роботі використані тест-системи «CITO TEST *H. Pylori* Ag» фірми CerTest Biotec. S. L., Іспанія.

Принцип тесту [50]. За допомогою тесту здійснювався якісний імунохроматографічний аналіз для виявлення АГ *H. pylori* у зразках фекалій. Під час тестування зразок вступає в реакцію із забарвленим кон'югатом (моноклональні АТ до АГ *H. pylori* – червоні мікросфери), заздалегідь нанесеним та висушеним на мембрані тесту. Під дією капілярної сили суміш мігрує вздовж мембрани і у разі позитивного результату специфічні АТ, які присутні на тестовій ділянці тесту, захоплюють забарвлений кон'югат. Суміш продовжує рухатися вздовж мембрани до імобілізованих АТ, розміщених на контрольній ділянці тесту де буде з'являтися лінія зеленого кольору. Наявність цієї зеленої лінії слугує контролем достатньої кількості

використаного зразка, заповнення капілярів мембрани, а також якості реагентів.

Забір і підготовка зразків. Зразки фекалій збирали в чисту ємкість. Для отримання кращого результату тестування проводили відразу після забору зразка. Проте зразки можуть зберігатися в холодильнику при температурі $+2+4^{\circ}\text{C}$ протягом 1–2 днів. Для тривалого зберігання зразків (до 1 року) необхідна температура -20°C . Перед тестуванням їх розморожують і доводять до кімнатної температури ($+15+30^{\circ}\text{C}$).

Приготування зразка.

1. З пробірки знімали кришечку з паличкою і брали 250 мг зразка шляхом занурення палички у фекалії 4 рази. Закривали пробірку з розчинником та зразком фекалій. 2. Збовтували пробірку для отримання однорідної суспензії зразка.

Процедура тестування.

1. Відрізали від блістера одну упаковку тесту, відкривали його, знімаючи верхній шар фольги. 2. Збовтували пробірку зі зразком фекалій для отримання однорідної суспензії. Зрізали кінчик кришечки. 3. Клади одну упаковку блістер-тесту горизонтально. Вносили 5 крапель (150 мкл) отриманого зразка на білу ділянку тесту. Облік результату тесту проводили на 10-й хвилині.

Інтерпретація результату. Негативний: на білій центральній ділянці тесту (контрольна ділянка тесту) з'являється лише одна лінія зеленого кольору (контрольна лінія). Позитивний результат: на білій центральній зоні тесту (ділянка результату тесту) в доповнення до зеленої контрольної лінії також з'являється чітка червона лінія (лінія результату).

2.5.5. Серологічне дослідження. У роботі використані тест-системи «*Helicobacter pylori* IgG ELISA» фірми Biohit, Фінляндія.

Принцип тесту.[184] Визначення АТ Ig G до *H. pylori* ґрунтується на методі імуоферментного аналізу з частково відчищеним бактеріальним АГ

H. pylori, адсорбованим на лунках мікропланшета, і детекторними АТ, міченими пероксидазою хрину.

Процедура тесту.

1. Попередні приготування. Усі реагенти та мікропланшет зігрівали до кімнатної температури. Розводили концентрат промивного буфера 1 : 10 дистильованою водою.
2. Розведення зразків. Зразки сироватки розводили буфером до розведення 1 : 200 (5 мкл + 995 мкл) та ретельно перемішували.
3. Отримання зразка. До лунок мікропланшета у подвійному об'ємі вводили по 100 мкл буфера для розведень, калібратора, негативного контролю, позитивного контролю та розчинених зразків. Лунки закривали кришкою й інкубували 30 хвилин при температурі +37°C.
4. Промивка. Кожну лунку мікропланшета промивали 3 рази 350 мкл робочого розчину промивного буфера. Для видалення залишкової рідини мікропланшет перевертали та обережно промокали його фільтрувальним папером.
5. Кон'югація. За допомогою 8-канального дозатора у лунки мікропланшета вводили по 100 мкл перемішаного розведеного (1 : 100) розчину кон'югату. Лунки закривали кришкою та інкубували 30 хвилин при температурі +37 °C.
6. Промивка. Кожну лунку мікропланшета промивали 3 рази 350 мкл робочого розчину промивного буфера. Для видалення залишкової рідини мікропланшет перевертали та обережно промокали його фільтрувальним папером.
7. Отримання субстрату. За допомогою 8-канального дозатора у лунки мікропланшета вводили по 100 мкл розчину субстрату. З моменту внесення реагенту у перший стрім запускали таймер. Інкубували 30 хвилин при кімнатній температурі (+20+25 °C).
8. Розчин, що зупиняє. За допомогою 8-канального дозатора у лунки мікропланшета вводили по 100 мкл розчину, що зупиняє реакцію.
9. Отримання результатів. Оптичну щільність вимірювали при довжині хвилі 450 нм протягом 30 хвилин. Під час постановки кожної серії аналізу використовували калібратор та контролю, що входили до складу набору.

Розрахунок результатів. Для кожної пари калібраторів контролів та зразків розраховували середнє значення оптичної щільності (А). Від розрахованих середніх значень оптичної щільності віднімали середнє значення оптичної щільності буфера для розведення. Кількість імуноферментних одиниць (ЕІУ) розраховували за формулою:

$$\frac{X(A_{\text{зразка}}) - X(A_{\text{буфера}})}{X(A_{\text{калібратора}}) - X(A_{\text{буфера}})} \times 100 = \text{ЕІУ зразка.}$$

Інтерпретація результатів при первинній діагностиці *H. pylori*. Значення ЕІУ менше, ніж 30 вказує на негативний результат, тобто АТ до *H. pylori* не визначаються або їх кількість нижча за межу визначення. Значення ЕІУ, що дорівнює або перевищує 30, вказує на те, що АТ до *H. pylori* визначаються, тому результат вважається позитивним [184, 200].

Інтерпретація результатів при контролі ерадикації *H. pylori*. Зниження ЕІУ через 3 місяці після антихелікобактерної терапії на 40 % та більше від значення ЕІУ до лікування було критерієм досягнення ерадикації *H. pylori*. Зниження ЕІУ менше, ніж на 40 % від значення ЕІУ до лікування було критерієм невдалої ерадикації *H. pylori* [159].

2.6. Статистична обробка отриманих даних

Отримані у ході дослідження дані були опрацьовані програмним забезпеченням MS Excel 2007 та Statistica-7 (StatSoft) із застосуванням параметричних та непараметричних методів. Нормальність розподілу вибірки оцінювалась за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. В залежності від нормальності розподілу, дані описувались у вигляді середньоарифметичних значень (M) з урахуванням стандартної помилки (m), або у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного довірчого інтервалу (ДІ25-75). Всі дані округлялись до сотих. Для оцінки вірогідності різниць даних, що були нормально розподілені, застосовувався дисперсійний аналіз [59], непараметричні методи Манна-Уїтні (для порівняння незалежних груп) та Вілкоксона (для порівняння даних повторних вимірів); вибір методу оцінки базувався на оцінці нормальності розподілу показників у групах, що досліджувались. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувався критерій χ^2 та критерій Фішера (вибір методу оцінки базувався на розмірі вибірки, що досліджувалась). Різниця між групами вважалась статистично значимою при вірогідності помилки (α) нульової гіпотези не більше ніж 5% ($p < 0,05$).

Чутливість методу розраховувалась за формулою 2.1:

$$\text{Чутливість} = \frac{ДП}{ДП + ХН} \times 100\%, \quad (2.1)$$

де $ДП$ – кількість дійсно позитивних результатів;

$ХН$ – кількість хибнонегативних результатів.

Специфічність методу розраховувалась за формулою 2.2:

$$\text{Специфічність} = \frac{ДН}{ДН + ХП} \times 100\%, \quad (2.2)$$

де $ДН$ – кількість дійсно негативних результатів;

$ХП$ – кількість хибнопозитивних результатів.

Позитивне прогностичне значення розраховувалося за формулою 2.3:

$$\text{ППЗ} = \frac{\text{ДП}}{\text{ДП} + \text{ХП}} \times 100\% \quad (2.3)$$

де *ДП* – кількість дійсно позитивних результатів;

ХП – кількість хибнопозитивних результатів.

Негативне прогностичне значення розраховувалося за формулою 2.4:

$$\text{НПЗ} = \frac{\text{ДН}}{\text{ДН} + \text{ХН}} \times 100\% \quad (2.4)$$

де *ДН* – кількість дійсно негативних результатів;

ХН – кількість хибнонегативних результатів.

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

H. pylori-статус дітей основної та контрольної груп встановлювався за допомогою «золотого стандарту» діагностики *H. pylori*: збігу результатів двох інвазивних методів: гістологічного дослідження біоптатів СОШ і швидкого уреазного тесту [92]. При одержанні позитивних результатів гістологічного дослідження біоптату СОШ і швидкого уреазного тесту *H. pylori*-статус хворого вважався позитивним. У разі отримання негативних результатів гістологічного дослідження біоптату СОШ і швидкого уреазного тесту *H. pylori*-статус хворого розцінювався як негативний.

Для встановлення чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичних значень методів діагностики *H. pylori*, що вивчалися, нами були порівняні результати кожного методу з результатами двох інвазивних методів виявлення *H. pylori*. Якщо позитивний результат методу, що вивчався, збігався з позитивним результатом двох інвазивних методів, він вважався дійсно позитивним, якщо позитивному результату методу, що вивчався, відповідав негативний результат двох інвазивних методів, він вважався хибнопозитивним. Якщо негативний результат методу, що вивчався, збігався з негативним результатом двох інвазивних методів, він вважався дійсно негативним. Якщо негативному результату методу, що вивчався, відповідав позитивний результат двох інвазивних методів, він вважався хибнонегативним.

3.1. Діагностична ефективність ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *Helicobacter pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *Helicobacter pylori* у дітей

Для дослідження діагностичної ефективності ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* ці методи

були проведені 102 хворим зі встановленим *H. pylori*-статусом (51 дитині з позитивним *H. pylori*-статусом, які були відібрані із основної групи шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп, і 51 дитині контрольної групи з негативним *H. pylori*-статусом).

3.1.1. Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту при первинній діагностиці *Helicobacter pylori*. Результати ^{13}C -сечовинного дихального тесту серед 102 хворих виявилися дійсно позитивними у 49 пацієнтів, дійсно негативними – у 50 хворих, хибнопозитивний результат був отриманий у 1 хворого, хибнонегативний – у 2 дітей (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Результати ^{13}C -сечовинного дихального тесту при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Загальна кількість досліджень	102
Дійсно позитивні результати	49
Дійсно негативні результати	50
Хибнопозитивні результати	1
Хибнонегативні результати	2

На підставі отриманих даних щодо дійсно позитивних, дійсно негативних, хибнопозитивних та хибнонегативних результатів нами були розраховані чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту (рис. 3.1).

Як видно з рис. 3.1, чутливість ^{13}C -сечовинного дихального тесту становила 96,08 %, специфічність – 98,04 %, позитивне прогностичне значення – 98,00 %, негативне прогностичне значення – 96,15 %.

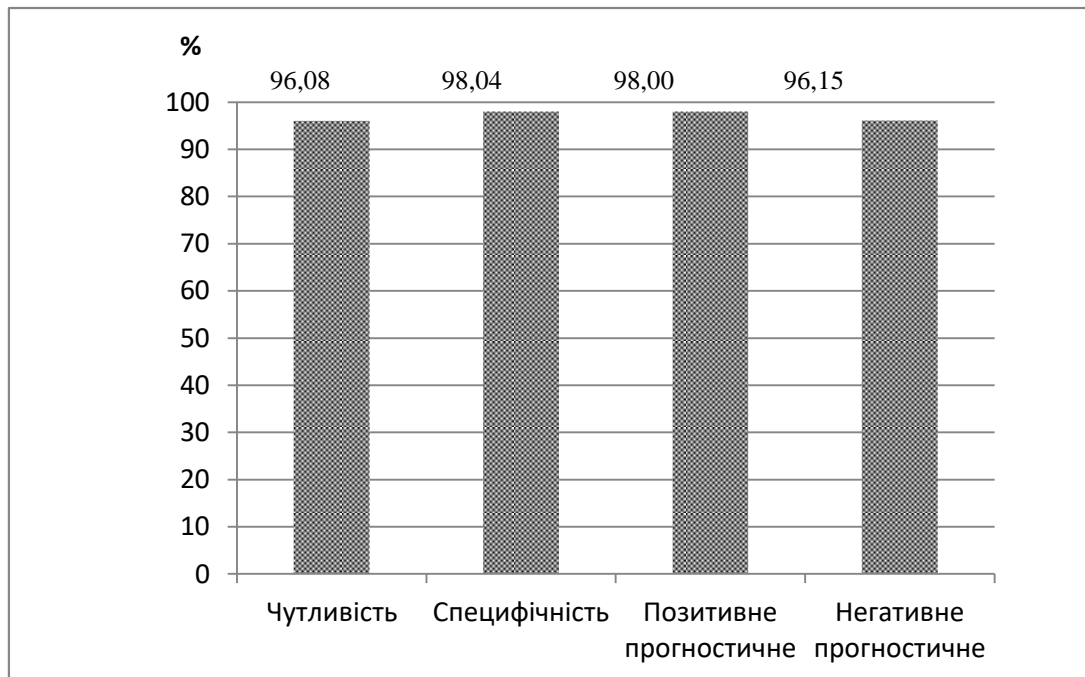


Рис. 3.1. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

3.1.2. Діагностична ефективність методу визначення антигену *Helicobacter pylori* у калі при первинній діагностиці *Helicobacter pylori*. Результати методу визначення антигену *H. pylori* у калі серед 102 дітей виявилися дійсно позитивними у 46 хворих, дійсно негативними – у 47 дітей, хибнопозитивний результат був отриманий у 4 пацієнтів, хибнонегативний – у 5 осіб (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Результати методу визначення антигену *H. pylori* у калі при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Загальна кількість досліджень	102
Дійсно позитивні результати	46
Дійсно негативні результати	47
Хибнопозитивні результати	4
Хибнонегативні результати	5

На підставі отриманих даних щодо дійсно позитивних, дійсно негативних, хибнопозитивних та хибнонегативних результатів нами були розраховані чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей (рис. 3.2).

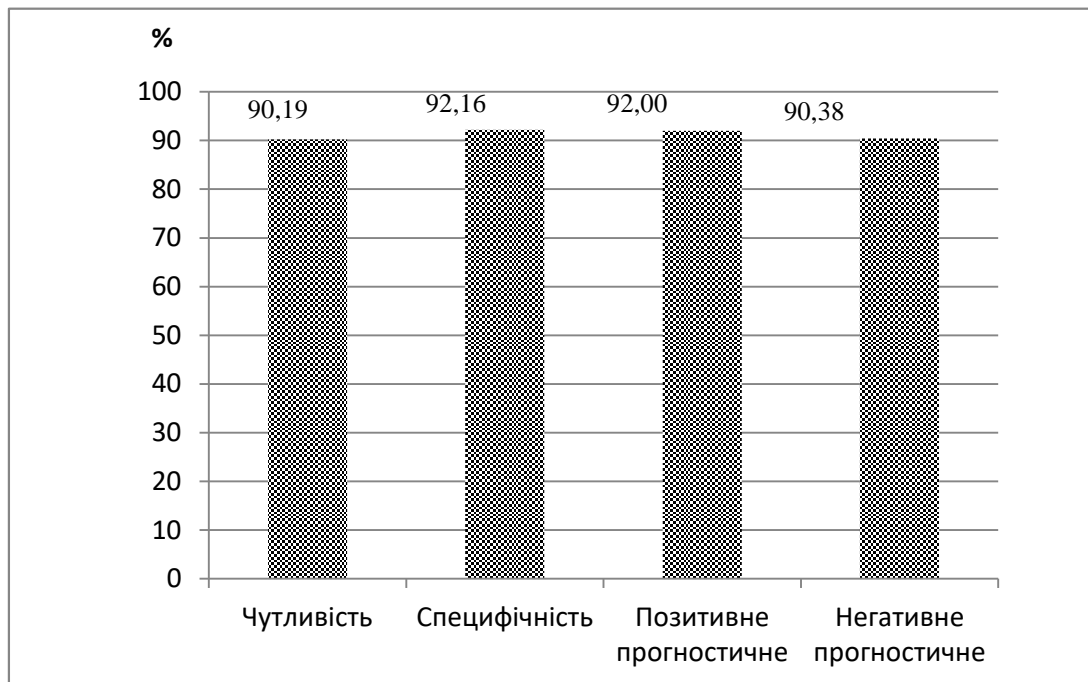


Рис. 3.2. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Як видно з рис. 3.2, чутливість методу визначення антигену *H. pylori* у калі становила 90,19 %, специфічність – 92,16 %, позитивне прогностичне значення – 92,00 %, негативне прогностичне значення – 90,38 %.

3.1.3. Діагностична ефективність серологічного дослідження при первинній діагностиці *Helicobacter pylori*. Результати серологічного дослідження серед 102 хворих виявилися дійсно позитивними у 39 дітей, дійсно негативними – у 38 хворих, хибнопозитивний результат отримано у 13 пацієнтів, хибнонегативний – у 12 дітей (табл. 3.3).

**Результати серологічного дослідження при первинній діагностиці
H. pylori у дітей**

Загальна кількість досліджень	102
Дійсно позитивні результати	39
Дійсно негативні результати	38
Хибнопозитивні результати	13
Хибнонегативні результати	12

На підставі отриманих даних щодо дійсно позитивних, дійсно негативних, хибнопозитивних та хибнонегативних результатів нами були розраховані чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення серологічного дослідження (рис. 3.3).

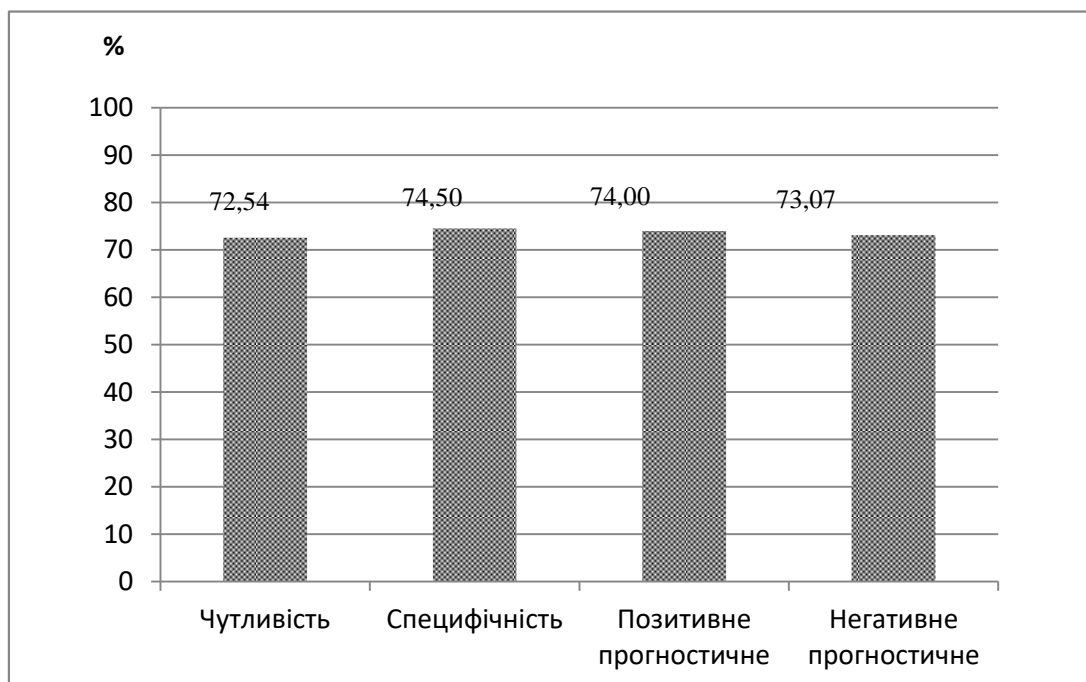


Рис. 3.3. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення серологічного дослідження при первинній діагностиці H. pylori у дітей

Як видно з рис. 3.3, чутливість серологічного дослідження становила 72,54 %, специфічність – 74,50 %, позитивне прогностичне значення – 74,00 %, негативне прогностичне значення – 73,07 %.

3.1.4. Порівняння діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *Helicobacter pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *Helicobacter pylori*. Відповідно до завдань дослідження нами було проведено порівняння чутливості, специфічності, позитивних та негативних прогностичних значень ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження (виявлення антитіл IgG до *H. pylori*) при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей.

Проведені дослідження показали, що чутливість ^{13}C -сечовинного дихального тесту при первинній діагностиці *H. pylori* становила 96,08 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 90,19 %, серологічного дослідження – 72,54 % (рис. 3.4).

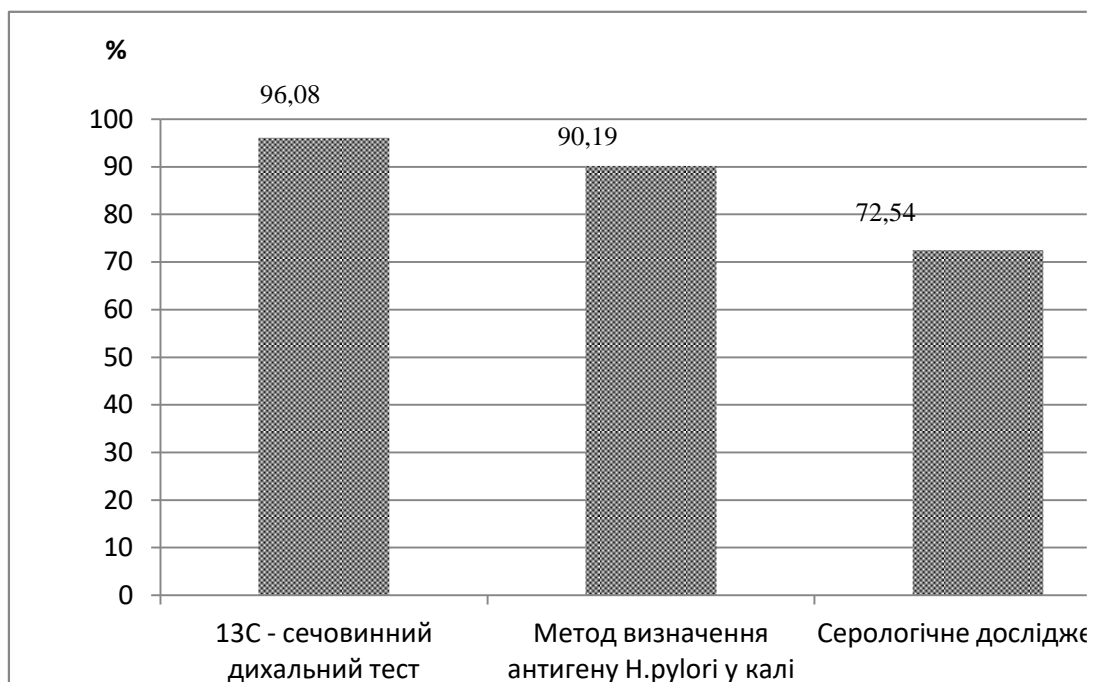


Рис. 3.4. Чутливість ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Таким чином, найвищу чутливість мав ^{13}C -сечовинний дихальний тест, чутливість методу визначення антигену *H. pylori* у калі була нижчою за чутливість ^{13}C -сечовинного дихального тесту та вищою за чутливість серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчу чутливість.

Специфічність ^{13}C -сечовинного дихального тесту становила 98,04 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 92,15 %, серологічного дослідження – 74,50 % (рис. 3.5).

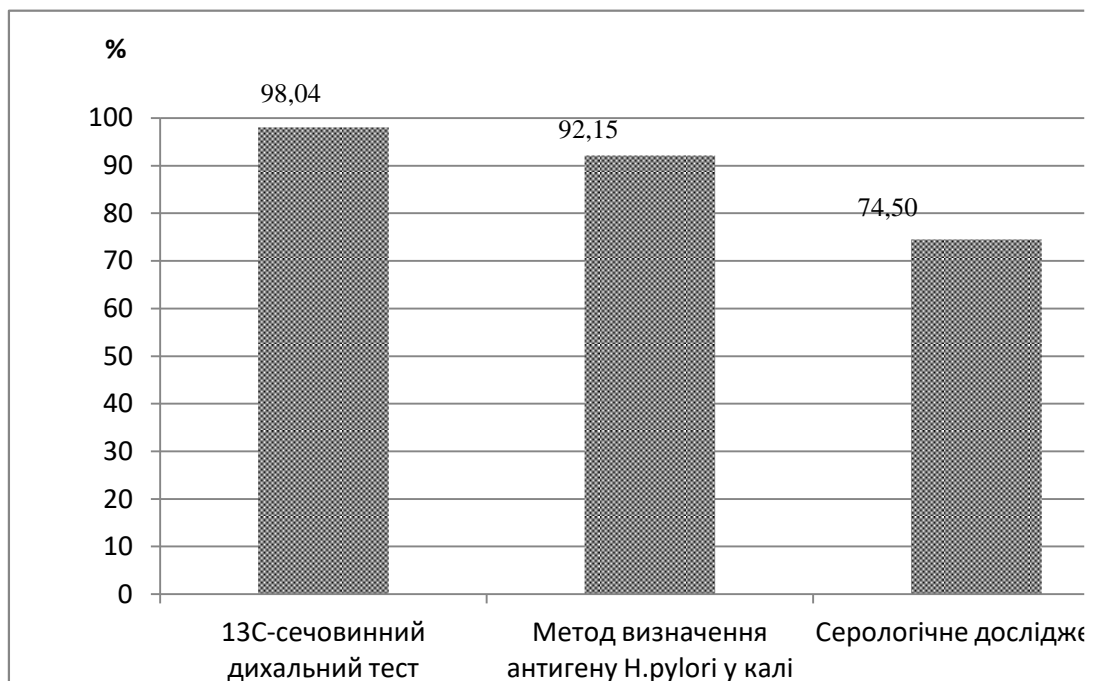


Рис. 3.5. Специфічність ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Таким чином, найвищу специфічність мав ^{13}C -сечовинний дихальний тест, специфічність методу визначення антигену *H. pylori* у калі була нижчою за специфічність ^{13}C -сечовинного дихального тесту, але вищою за специфічність серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчу специфічність.

Позитивне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту становило 98,00 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 92,00 %, серологічного дослідження – 74,00 % (рис. 3.6).

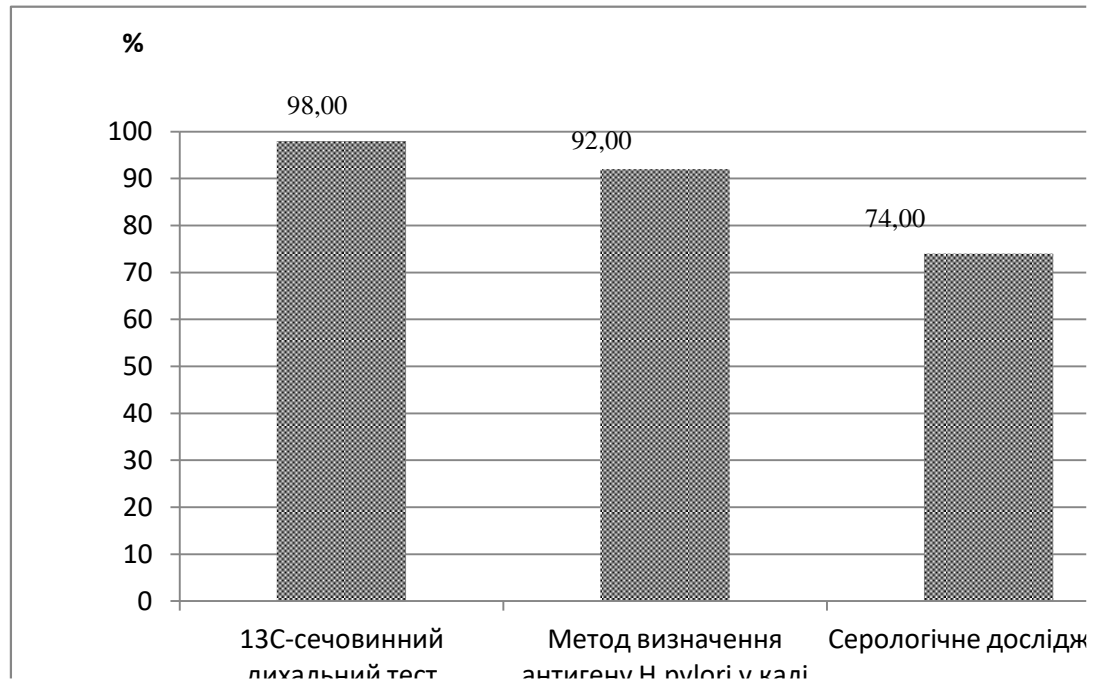


Рис. 3.6. Позитивне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Таким чином, найвище позитивне прогностичне значення мав ^{13}C -сечовинний дихальний тест, позитивне прогностичне значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі було нижче, ніж у ^{13}C -сечовинного дихального тесту і вище за позитивне прогностичне значення серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижче позитивне прогностичне значення.

Негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту становило 96,15 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 90,38 %, серологічного дослідження – 73,07 % (рис. 3.7).

Отже, ^{13}C -сечовинний дихальний тест мав найвище негативне прогностичне значення, метод визначення антигену *H. pylori* у калі мав

показник негативного прогностичного значення нижчий за негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту і вищий за негативне прогностичне значення серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижче негативне прогностичне значення.

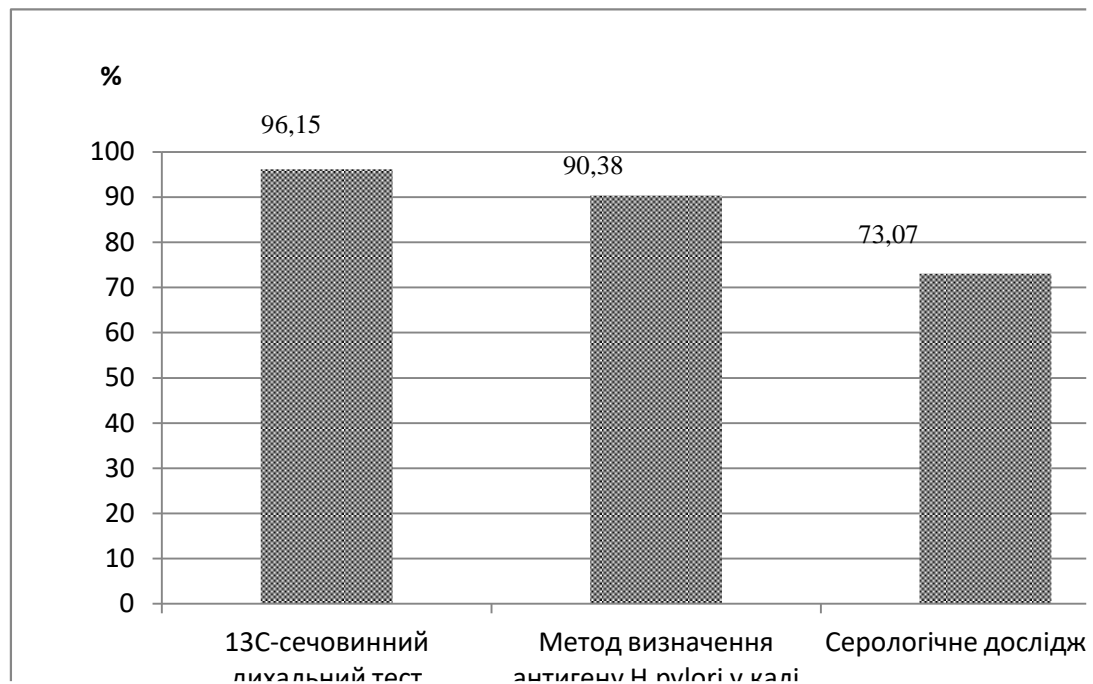


Рис. 3.7. Негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Аналіз даних щодо діагностичної ефективності методів виявлення *H. pylori* при первинній діагностиці показав, що ^{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 показники чутливості (90,19 %), специфічності (92,15 %), позитивного (92,00 %) та негативного (90,38 %) прогностичних значень нижчі порівняно з ^{13}C -сечовинним дихальним тестом і вищі за такі серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчі чутливість (72,54 %), специфічність (74,50 %), позитивне (74,00 %) та негативне (73,07 %) прогностичні значення. Дані щодо порівняння

діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* наведені на рис. 3.8.

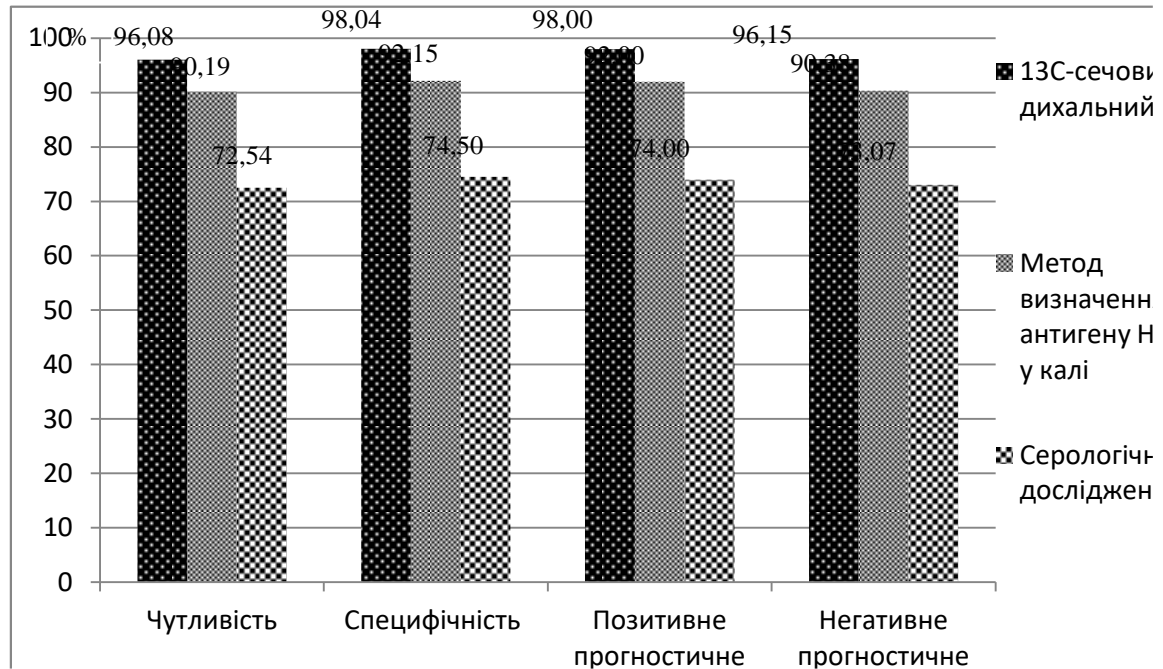


Рис. 3.8. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей

Дані, отримані у нашому дослідженні, продемонстрували доцільність переважного використання ^{13}C -сечовинного дихального тесту для первинної діагностики *H. pylori* у дітей. У разі, коли проведення ^{13}C -сечовинного дихального тесту є неможливим, перевагу віддавати методу визначення антигену *H. pylori* у калі. Використання серологічного дослідження у зв'язку з низькими показниками діагностичної ефективності доцільно обмежувати. Представлена частина роботи опублікована у статті: Салтанова С.Д. Діагностична ефективність неінвазивних методів визначення *Helicobacter pylori* у дітей // Інфекційні хвороби. – 2012. – №2. – С. 59–64.

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

Нами було проведено дослідження діагностичної ефективності неінвазивних методів визначення *H. pylori* при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей. Для цього усім 309 дітям, що пройшли повний курс антихелікобактерної терапії, через 1 місяць після закінчення лікування було проведено ВЕГДС з біопсією СОШ, гістологічне дослідження отриманих біоптатів і швидкий уреазний тест.

У 3 хворих (0,97 %) результати гістологічного дослідження біоптатів СОШ і швидкого уреазного тесту не збіглися (у 3 дітей з позитивним результатом гістологічного дослідження результат швидкого уреазного тесту був негативним). Дані цих 3 хворих було виключено з подальших розрахунків діагностичної ефективності методів виявлення *H. pylori* при контролі її ерадикації. У 306 хворих (99,03 %) результати гістологічного дослідження біоптатів СОШ і швидкого уреазного тесту збіглися. При цьому ерадикація *H. pylori* була досягнута у 272 хворих (88,02%) та не досягнута – у 34 (11,00 %). Для розрахунку діагностичної ефективності методів, що досліджувалися, 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*).

3.2.1. Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту при контролі ерадикації *Helicobacter pylori*. Результати ^{13}C -сечовинного дихального тесту серед 84 хворих виявилися дійсно позитивними у 49 дітей, дійсно негативними – у 33 пацієнтів, хибнопозитивний результат був отриманий у 1 особи, хибнонегативний – у 1 хворого (табл. 3.4).

**Результати ^{13}C -сечовинного дихального тесту при контролі
ерадикації *H. pylori* у дітей**

Загальна кількість досліджень	84
Дійсно позитивні результати	33
Дійсно негативні результати	49
Хибнопозитивні результати	1
Хибнонегативні результати	1

На підставі отриманих даних щодо дійсно позитивних, дійсно негативних, хибнопозитивних та хибнонегативних результатів нами були розраховані чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту при контролі ерадикації *H. pylori* (рис. 3.9).

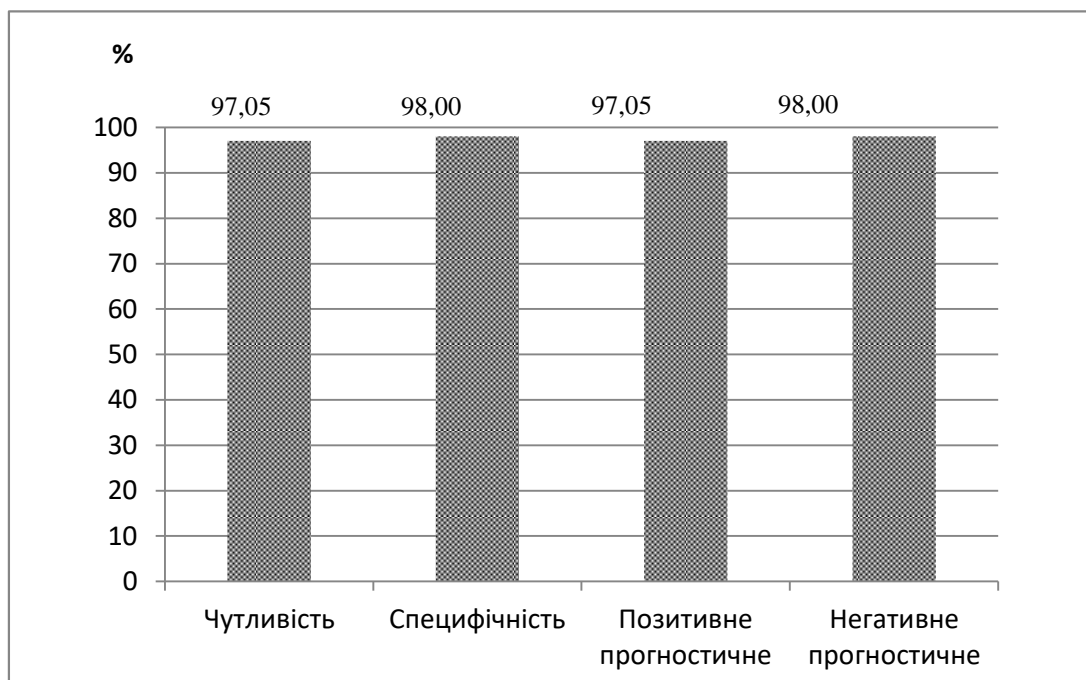


Рис. 3.9. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Як видно з рис. 3.9, чутливість ^{13}C -сечовинного дихального тесту при контролі ерадикації *H. pylori* становила 97,05 %, специфічність – 98,00 %, позитивне прогностичне значення – 97,05 %, негативне прогностичне значення – 98,00 %.

3.2.2. Діагностична ефективність методу визначення антигену *Helicobacter pylori* у калі при контролі ерадикації *Helicobacter pylori*

Результати методу визначення антигену *H. pylori* у калі серед 84 хворих виявилися дійсно позитивними у 31 дитини, дійсно негативними – у 46, хибнопозитивний результат був отриманий у 4 хворих, хибнонегативний – у 3 (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Результати методу визначення антигену *H. pylori* у калі при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Загальна кількість досліджень	84
Дійсно позитивні результати	31
Дійсно негативні результати	46
Хибнопозитивні результати	4
Хибнонегативні результати	3

На підставі отриманих даних щодо дійсно позитивних, дійсно негативних, хибнопозитивних та хибнонегативних результатів нами були розраховані чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі (рис. 3.10).

Як видно з рис. 3.10, чутливість методу визначення антигену *H. pylori* у калі при контролі ерадикації *H. pylori* становила 91,17 %, специфічність – 92,00 %, позитивне прогностичне значення – 88,57 %, негативне прогностичне значення – 93,87 %.

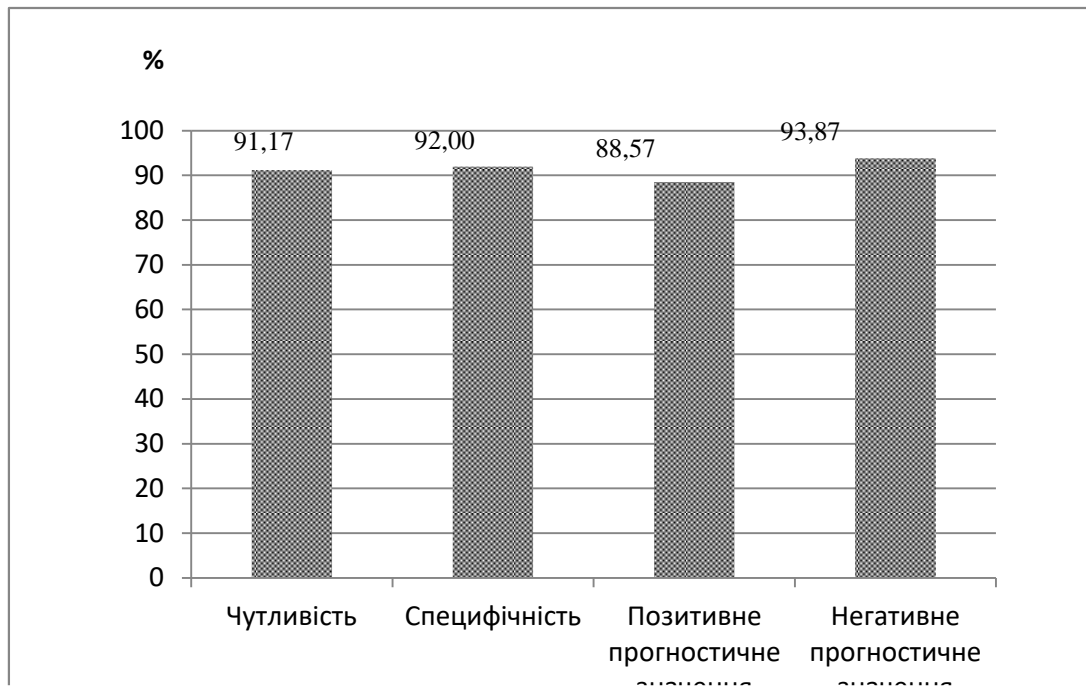


Рис. 3.10. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

3.2.3. Діагностична ефективність серологічного дослідження при контролі ерадикації *Helicobacter pylori*. Результати серологічного дослідження серед 84 хворих виявилися дійсно позитивними у 24 дітей, дійсно негативними – у 32, хибнопозитивний результат був отриманий у 18 хворих, хибнонегативний – у 10 (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Результати серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Загальна кількість досліджень	84
Дійсно позитивні результати	24
Дійсно негативні результати	32
Хибнопозитивні результати	18
Хибнонегативні результати	10

На підставі отриманих даних щодо дійсно позитивних, дійсно негативних, хибнопозитивних та хибнонегативних результатів нами були розраховані чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення серологічного дослідження (рис. 3.11).

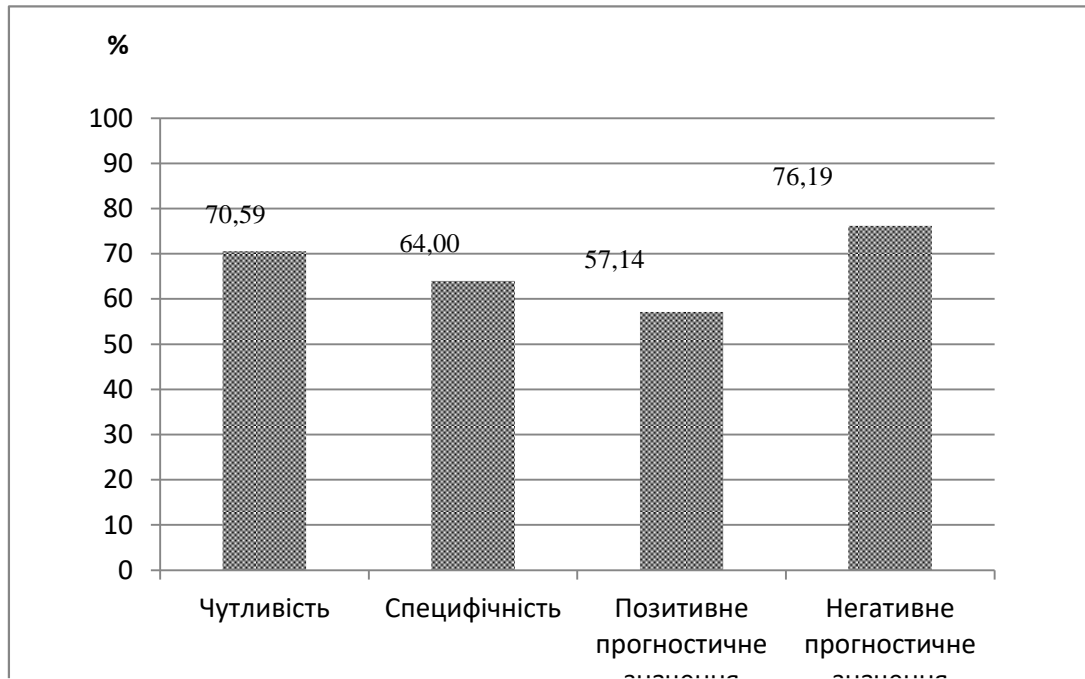


Рис. 3.11. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Як видно з рис. 3.11, чутливість серологічного дослідження становила 70,59 %, специфічність – 64,00 %, позитивне прогностичне значення – 57,14 %, негативне прогностичне значення – 76,19 %.

3.2.4. Порівняння діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *Helicobacter pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *Helicobacter pylori*. Відповідно до завдань дослідження нами було проведено порівняння чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичних значень ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H.*

рулогі у калі та серологічного дослідження (виявлення антитіл IgG до *H. pylori*) при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей.

Ці дослідження показали, що чутливість ^{13}C -сечовинного дихального тесту становила 97,05 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 91,17 %, серологічного дослідження – 70,59 % (рис. 3.12).

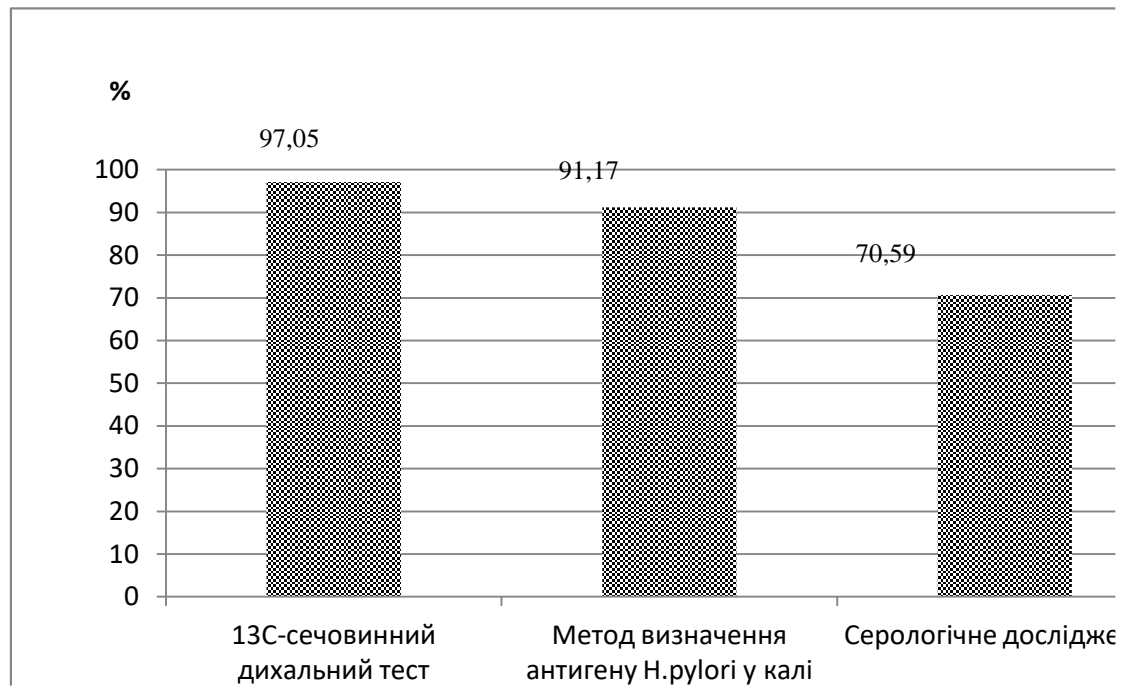


Рис. 3.12. Чутливість ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Отже, найвищу чутливість мав ^{13}C -сечовинний дихальний тест. Чутливість методу визначення антигену *H. pylori* у калі була нижчою за цей показник ^{13}C -сечовинного дихального тесту і вищою за чутливість серологічного дослідження. Чутливість останнього виявилася найнижчою.

Специфічність ^{13}C -сечовинного дихального тесту становила 98,00 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 92,00 %, серологічного дослідження – 64,00 % (рис. 3.13).

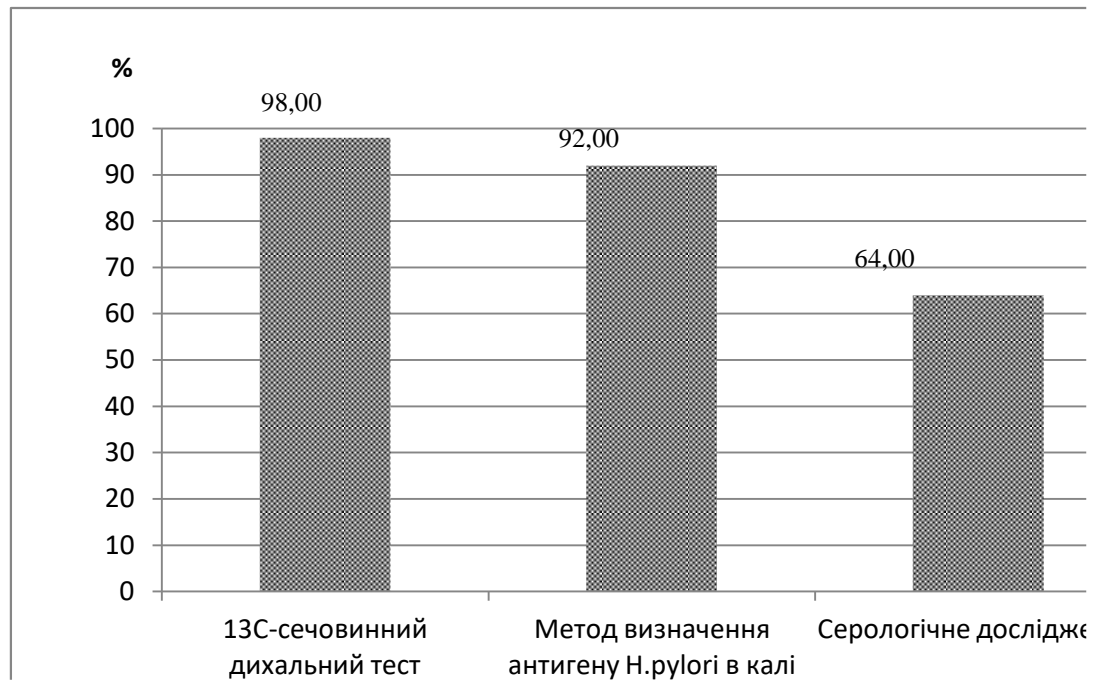


Рис. 3.13. Специфічність ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Таким чином, найвищу специфічність мав ¹³C-сечовинний дихальний тест, специфічність методу визначення антигену *H. pylori* у калі була нижчою за специфічність ¹³C-сечовинного дихального тесту, але вищою за специфічність серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчу специфічність.

Позитивне прогностичне значення ¹³C-сечовинного дихального тесту становило 97,05 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 88,57 %, серологічного дослідження – 57,14 % (рис. 3.14).

Отже, найвище позитивне прогностичне значення мав ¹³C-сечовинний дихальний тест, позитивне прогностичне значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі було нижче за позитивне прогностичне значення ¹³C-сечовинного дихального тесту, але вище за позитивне прогностичне значення серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижче позитивне прогностичне значення.

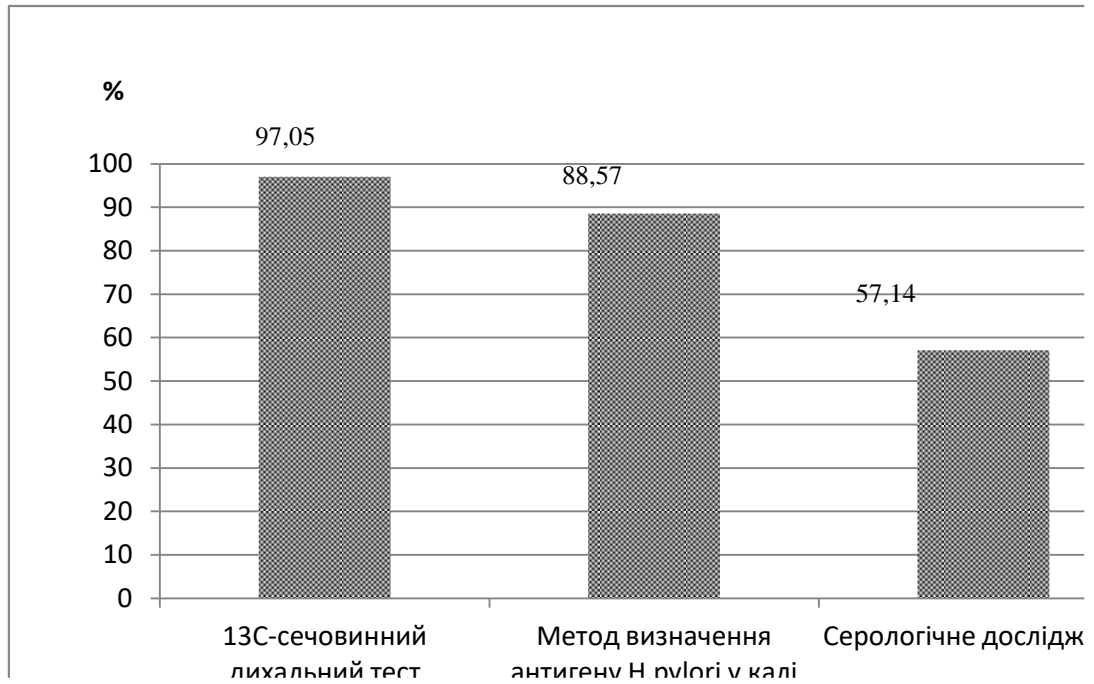


Рис. 3.14. Позитивне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту становило 98,00 %, методу визначення антигену *H. pylori* у калі – 93,87 %, серологічного дослідження – 76,19 % (рис. 3.15).

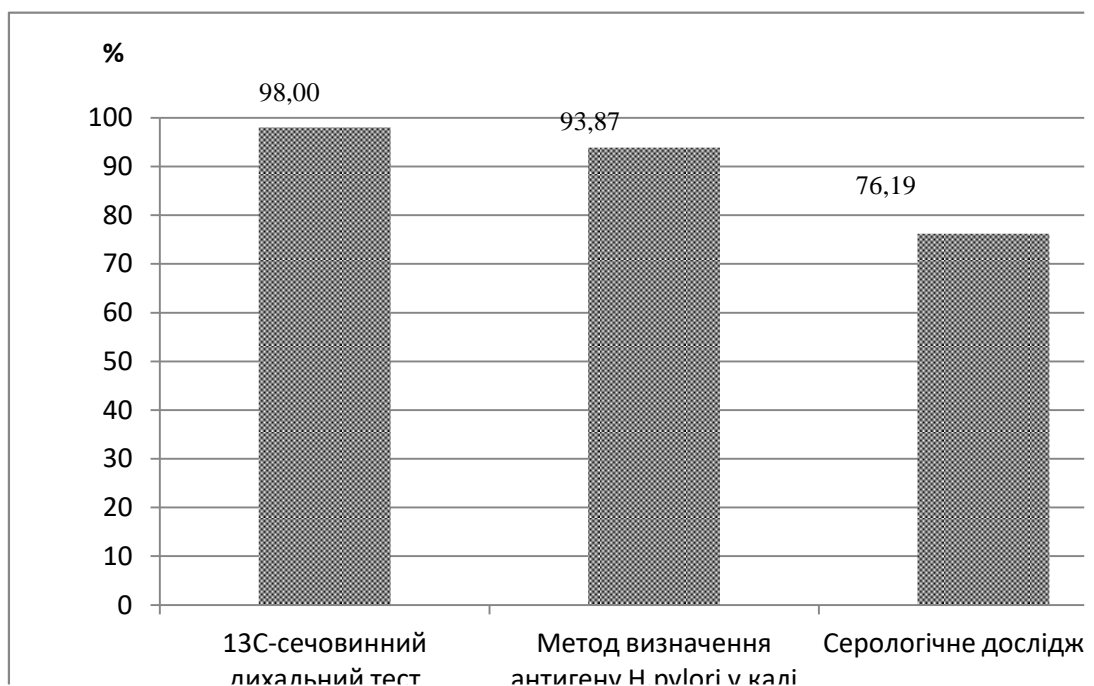


Рис. 3.15. Негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

Таким чином, найвище негативне прогностичне значення мав ^{13}C -сечовинний дихальний тест, негативне прогностичне значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі було нижче за негативне прогностичне значення ^{13}C -сечовинного дихального тесту, але вище за негативне прогностичне значення серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижче негативне прогностичне значення.

Аналіз даних щодо чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичних значень неінвазивних методів діагностики *H. pylori*, що досліджувалися, при контролі ерадикації *H. pylori* показав, що ^{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 показники ^{13}C -сечовинного дихального тесту і вищі за показники діагностичної ефективності серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчі чутливість (70,59 %), специфічність (64,00 %), позитивне (57,14 %) та негативне (76,19 %) прогностичні значення. Дані щодо порівняння діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* наведені на рис. 3.16.

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. Серологічне

дослідження для контролю ерадикації *H. pylori* у ранній термін у зв'язку з низькими показниками діагностичної ефективності використовувати недоцільно. Представлена частина роботи опублікована у статті: Салтанова С.Д. Діагностична ефективність неінвазивних методів визначення *Helicobacter pylori* при контролі ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* у дітей // Вісник наукових досліджень. – 2012. – №2. – С.32-36.

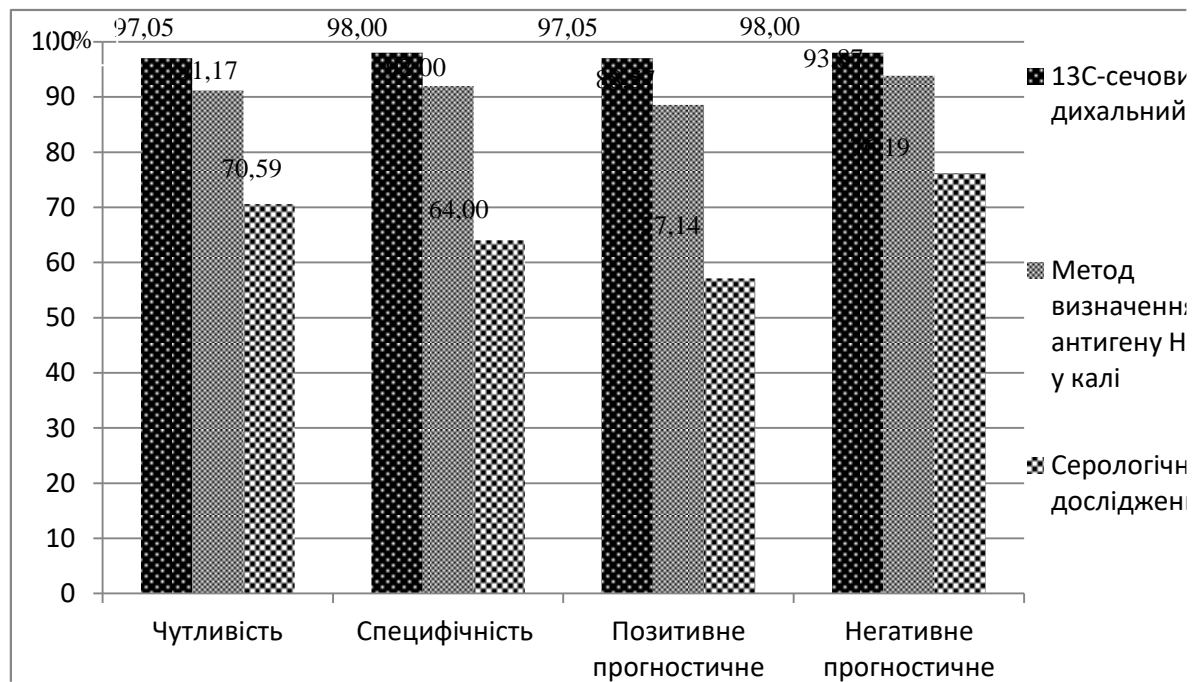


Рис. 3.16. Чутливість, специфічність, позитивне прогностичне значення, негативне прогностичне значення ¹³С-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей

3.3. Вплив антихелікобактерної терапії *Helicobacter pylori*-інфікованих батьків на рівень реінфекції *Helicobacter 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 хворих 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 хлопчики, 87 дівчаток), *H. pylori*-інфіковані батьки яких одночасно з дітьми проходили антихелікобактерну терапію. До 2-ї підгрупи увійшло 157 дітей (49,37 %) (середній вік – $11,45 \pm 2,59$ року, 74 хлопчики, 83 дівчинки), *H. pylori*-інфікованим батькам яких антихелікобактерна терапія не призначалася.

При застосуванні антихелікобактерної терапії у 9 хворих (3 дітей (1,86 %) 1-ї підгрупи та 6 дітей (3,82 %) 2-ї підгрупи) виникли алергічні реакції, котрі стали причиною припинення лікування. Дані цих 9 дітей були виключені з подальших розрахунків.

Повністю курс антихелікобактерної терапії пройшли 309 дітей (158 осіб (98,14 %) 1-ї підгрупи та 151 хворий (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 осіб (11,01 %) ерадикація *H. pylori* не була досягнута. Дані 34 дітей з невдалою ерадикацією *H. pylori* були виключені з подальших розрахунків. Дані щодо рівня ерадикації *H. pylori* серед хворих 1-ї та 2-ї підгруп наведені у табл. 3.7.

Відповідно до завдань дослідження за допомогою ^{13}C -сечовинного дихального тесту визначався *H. pylori*-статус батьків дітей 1-ї та 2-ї підгруп. Усього обстежено 528 батьків віком від 24 до 56 років (середній вік $36,87 \pm 7,06$ року; з них 310 жінок і 218 чоловіків). Серед 528 батьків за даними ^{13}C -сечовинного дихального тесту 497 (94,13 %) були інфіковані *H. pylori*, 31 особа (5,87 %) не була інфікована *H. pylori*.

Серед 210 дітей, що постійно проживали з двома батьками, у 179 осіб (85,24 %) обидва батьки були інфіковані *H. pylori* (у 36 хворих 6–8 років – 72

особи, у 44 дітей 9–11 років – 88 батьків, у 99 пацієнтів 12–14 років – 198 батьків). У 31 дитини (14,76 %) інфікованим виявився тільки один з батьків (у 23 осіб це була мати і у 8 – батько); у 9 хворих 6–8 років, у 11 дітей 9–11 років, у 11 пацієнтів 12–14 років.

Таблиця 3.7

Рівень ерадикації *H. pylori* серед дітей 1-ї та 2-ї підгруп

підгрупа	діти, що припинили антихелікобактерну терапію		діти, що повністю пройшли антихелікобактерну терапію		діти з досягнутою ерадикацією		діти з недосягнутою ерадикацією	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1 (n= 161)	3	1,86	158	98,14	141	89,24	17	10,76
2 (n = 157)	6	3,82	151	96,18	134	88,74	17	11,26
Усього (n=287)	9	2,83	309	97,17	275	88,99	34	11,01

У кожного з 108 дітей, що постійно проживали з одним із батьків, цей родич був інфікований *H. pylori*. Дані щодо *H. pylori*-статусу батьків дітей 1-ї та 2-ї підгруп наведені на рис. 3.17.

Для 247 *H. pylori*-інфікованих батьків дітей 1-ї підгрупи антихелікобактерна терапія була призначена за схемою: Пантопризол – по 40 мг 2 рази на добу + Кларитроміцин – по 500 мг 2 рази на добу + Амоксицилін – по 1000 мг 2 рази на добу [170]. При застосуванні антихелікобактерної терапії у 10 батьків (4,05 %) виникли алергічні реакції, котрі стали причиною припинення лікування. Дані дітей цих 10 батьків були виключені з подальших розрахунків. Повністю курс антихелікобактерної терапії пройшло 237 батьків (95,95 %), з них у 213 (89,87 %) ерадикація *H. pylori* була

досягнута, у 24 осіб (10,13 %) ерадикація *H. pylori* не відбулася (табл. 3.8). Дані дітей 24 батьків з невдалою ерадикацією *H. pylori* виключалися з подальших розрахунків.

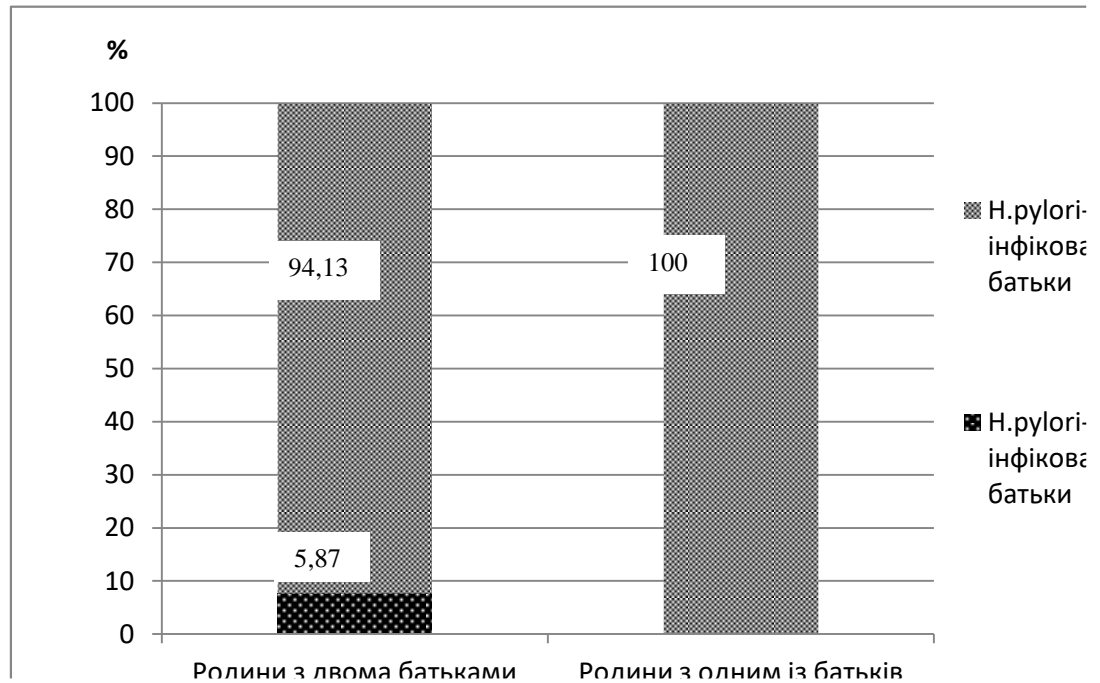


Рис. 3.17. *H. pylori*-статус батьків дітей 1-ї та 2-ї підгруп

Таблиця 3.8

Рівень ерадикації *H. pylori* у батьків дітей 1-ї підгрупи

Всього батьків підгрупи 1	батьки, що припинили антихелікобактерну терапію		батьки, що повністю пройшли антихелікобактерну терапію		батьки з досягнутою ерадикацією		батьки з недосягнутою ерадикацією	
	n	%	n	%	n	%	n	%
n=247	10	4,05	237	95,95	213	89,87	24	10,13

Для вивчення впливу антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованих батьків на рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією були доступні дані 128 хворих 1-ї підгрупи та 134 дітей 2-ї підгрупи. З аналізу виключалися дані таких категорій хворих: 1) діти, які припинили антихелікобактерну терапію через алергічні реакції, 2) пацієнти з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*, 3) діти, батьки яких припинили антихелікобактерну терапію через алергічні реакції, 4) діти батьків з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*. Загалом було виключено дані 56 осіб (33 дітей 1-ї підгрупи та 23 хворих 2-ї підгрупи).

Для встановлення рівня реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією протягом 12 місяців після лікування 262 дітям (128 хворим 1-ї підгрупи та 134 пацієнтам 2-ї підгрупи) був проведений ^{13}C -сечовинний дихальний тест. У 239 дітей (91,22 %) (122 пацієнтів 1-ї підгрупи та 117 хворих 2-ї підгрупи) результат ^{13}C -сечовинного дихального тесту був негативним, що свідчило про відсутність реінфекції *H. pylori*. У 23 дітей, що склало 8,78 % (6 хворих 1-ї підгрупи та 17 осіб 2-ї підгрупи), результат ^{13}C -сечовинного дихального тесту був позитивним, що свідчило про реінфекцію *H. pylori*.

У 1-й підгрупі рівень реінфекції *H. pylori* склав 4,68 %, у 2-й підгрупі дорівнював 12,68 %, загальний рівень реінфекції у дітей з досягнутою ерадикацією *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування склав 8,78 % (рис.3.18).

Дані, наведені на рис. 3.18, демонструють, що рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей 1-ї підгрупи був достовірно вищий за такий у пацієнтів 2-ї підгрупи ($p < 0,05$).

Можна робити висновок, що рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування серед дітей з досягнутою ерадикацією у нашому дослідженні був високим і склав 8,78%. При цьому у дітей з досягнутою ерадикацією, які після закінчення антихелікобактерної терапії мешкали з *H. pylori*-неінфікованими батьками, рівень реінфекції *H. pylori* був нижчий

порівняно з дітьми, які після лікування проживали з *H. pylori*-інфікованими батьками (4,68 % та 12,68 % відповідно) ($p < 0,05$). Отже, призначення антихелікобактерної терапії батькам дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ знижувало рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією ($p < 0,05$). Представлена частина роботи опублікована у статті: Волосовець О.П., Салтанова С.Д. Вплив проведення антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованим батькам на рівень реінфекції *H. pylori* в дітей з досягнутою ерадикацією // Здоров'є ребенка. – 2012. – №2(37). – С.25–27.

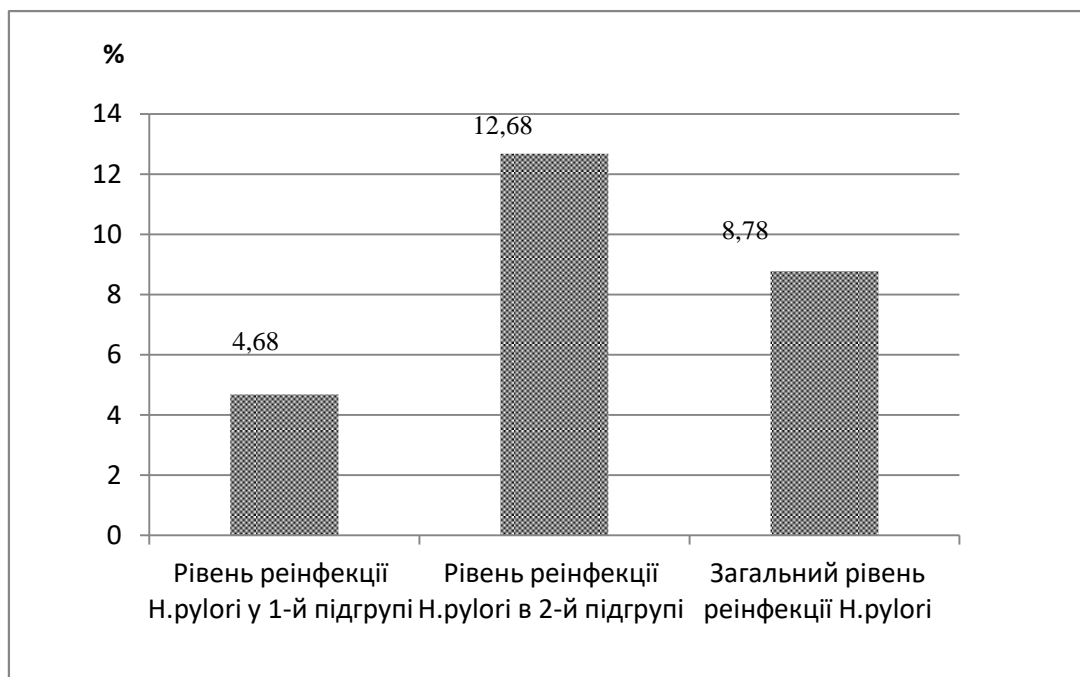


Рис. 3.18. Рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією

3.4. Вплив реінфекції *Helicobacter pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви гастродуоденальних захворювань.

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 дитини 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 %).

3.4.1. Вплив реінфекції *Helicobacter pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клінічні прояви гастроуденальних захворювань.

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.

Частота симптомів гастроуденальних захворювань у дітей груп А та Б до лікування.

У групі А частота симптомів ГДЗ була наступною. Епігастральний біль турбував усіх 23 хворих (100 %), блювота виникала у 2 пацієнтів (8,69 %), нудота турбувала 8 осіб (34,78 %), відрижка спостерігалася у 8 дітей (34,78 %), відчуття раннього насичення виникало у 4 хворих (17,39 %), відчуття переповнення після їжі спостерігалася у 6 пацієнтів (26,09 %), здуття живота в епігастральній ділянці – у 5 осіб (21,74 %), порушення апетиту – у 8 дітей (34,78 %).

У групі Б до лікування частота симптомів ГДЗ була такою. Епігастральний біль турбував усіх 30 дітей (100,0 %), блювота виникала у 3 пацієнтів (10,00 %), нудота турбувала 9 осіб (30,00 %), відрижка спостерігалася у 11 дітей (36,67 %), відчуття раннього насичення виникало у 6 пацієнтів (20,00 %), відчуття переповнення після їжі спостерігалася у 9

хворих (30,00 %), здуття живота в епігастральній ділянці – у 7 осіб (23,33 %), порушення апетиту – у 11 дітей (36,67%) (табл.3.9).

Як видно з табл. 3.9, частота симптомів ГДЗ до лікування у групах А та Б не відрізнялися ($p > 0,05$).

Частота симптомів гастродуоденальних захворювань у дітей груп А та Б через 1 місяць після лікування.

Через 1 місяць після лікування частота симптомів ГДЗ у дітей групи А виявилася такою. Епігастральний біль турбував 1 хворого (4,34 %). На блювоту не скаржився жоден пацієнт. Нудота турбувала 1 особу (4,34 %). Відрижка спостерігалася у 2 дітей (8,69 %). Відчуття раннього насичення непокоїло 1 хворого (4,34 %). Відчуття переповнення після їжі спостерігалася у 1 пацієнта (4,34 %). Здуття живота в епігастральній ділянці турбувало 1 особу (4,34 %). Порушення апетиту відмічали 3 дитини (13,04 %).

Таблиця 3.9

Частота симптомів гастродуоденальних захворювань у дітей груп А та Б до лікування

Симптом	Група А, n = 23		Група Б, n = 30	
	n	%	n	%
Епігастральний біль	23	100	30	100
Нудота	8	34,70	9	30,00
Блювота	2	8,69	3	10,00
Відрижка	8	34,78	11	36,66
Раннє насичення	4	17,39	6	20,00
Переповнення після їжи	6	26,09	9	30,00
Здуття живота в епігастральній ділянці	5	21,74	7	22,33
Порушення апетиту	8	34,78	11	36,67
Середній бал (медіана) за загальною	2,78 (Me = 2,00)		2,90 (Me = 3,00)*	

шкалою симптомів у групі		
--------------------------	--	--

* Примітка: $p > 0,05$.

У хворих групи Б через 1 місяць після лікування визначалася така частота симптомів. Епігастральний біль турбував 2 дітей (6,66 %). Наблювоту не скаржився жоден пацієнт. Нудота турбувала 1 особу (3,33 %), відрижка спостерігалася у 3 дітей (10,00 %). Відчуття раннього насичення непокоїло 1 хворого (3,33 %). Відчуття переповнення після їжі спостерігалася у 2 пацієнтів (6,66 %), здуття живота в епігастральній ділянці турбувало 1 особу (3,33 %). Порушення апетиту відмічало 5 дітей (16,66 %) (табл.3.10).

**Частота симптомів гастродуоденальних захворювань у дітей груп
А та Б через 1 місяць після лікування**

Симптом	Група А, n = 23		Група Б, n = 30	
	n	%	n	%
Епігастральний біль	1	4,35	2	6,66
Нудота	1	4,35	1	3,33
Блювота	0	0,00	0	0,00
Відрижка	2	8,69	3	10,00
Раннє насичення	1	4,35	1	3,33
Переповнення після їжі	1	4,35	2	6,66
Здуття живота в епігастральній ділянці	1	4,35	1	3,33
Порушення апетиту	3	13,04	5	16,66
Середній бал (медіана) за загальною шкалою симптомів у групі	0,43 (Me = 0,00)		0,50 (Me = 0,00)*	

*Примітка: $p > 0,05$.

Як видно з табл. 3.10, частота симптомів ГДЗ через 1 місяць після лікування у групах А та Б не відрізнялася ($p > 0,05$).

Частота симптомів гастродуоденальних захворювань у дітей груп А та Б через 12 місяців після лікування.

У дітей групи А через 12 місяців після лікування спостерігалася така частота симптомів. На епігастральний біль скаржилося 12 дітей (52,17%). Блювоти не було у жодного пацієнта. Нудоту відчували 5 осіб (21,73 %), у 6 дітей (26,09 %) спостерігалася відрижка. Відчуття раннього насичення турбувало 4 дітей (17,39 %). Переповнення після їжі відмічали 4 пацієнти (17,39 %), здуття живота в епігастральній ділянці було у 2 хворих (8,69 %), 5 дітей (21,74 %) скаржилися на порушення апетиту.

У групі Б через 12 місяців після лікування була така частота симптомів. Епігастральний біль спостерігався у 1 хворого (3,33 %). На

блювоту не скаржився жоден пацієнт. На нудоту скаржилися 3 дітей (10,00 %), у 3 осіб (10,00 %) була відрижка. Раннє насичення турбувало 2 хворих (6,66 %). Відчуття переповнення після їжі відмічали 3 пацієнтів (10,00 %), здуття живота в епігастральній ділянці – 1 дитина (3,33 %), порушення апетиту спостерігалось у 3 хворих (10,00 %) (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Частота симптомів гастродуоденальних захворювань у дітей груп А та Б через 12 місяців після лікування

Симптом	Група А		Група Б	
	n	%	n	%
Епігастральний біль	12	52,17	1	3,33
Нудота	5	21,74	2	6,66
Блювота	0	0,00	0	0,00
Відрижка	6	26,09	3	10,00
Раннє насичення	4	17,39	2	6,66
Переповнення після їжі	4	17,39	3	10,00
Здуття живота в епігастральній ділянці	2	8,69	1	3,33
Порушення апетиту	5	21,74	3	10,00
Середній бал (медіана) за загальною шкалою симптомів у групі	1,65 (Me = 1,00)		0,60 (Me = 0,00)*	

*Примітка: $p < 0,05$.

Як видно з табл. 3.11, частота симптомів ГДЗ через 12 місяців після лікування у групах А та Б відрізнялися ($p < 0,05$). У групі А середній бал (медіана) за загальною шкалою симптомів достовірно перевищував такий у групі Б ($p < 0,05$).

Динаміка частоти симптомів гастродуоденальних захворювань у дітей груп А та Б протягом 12 місяців після лікування.

Нами була вивчена 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. 3.19).

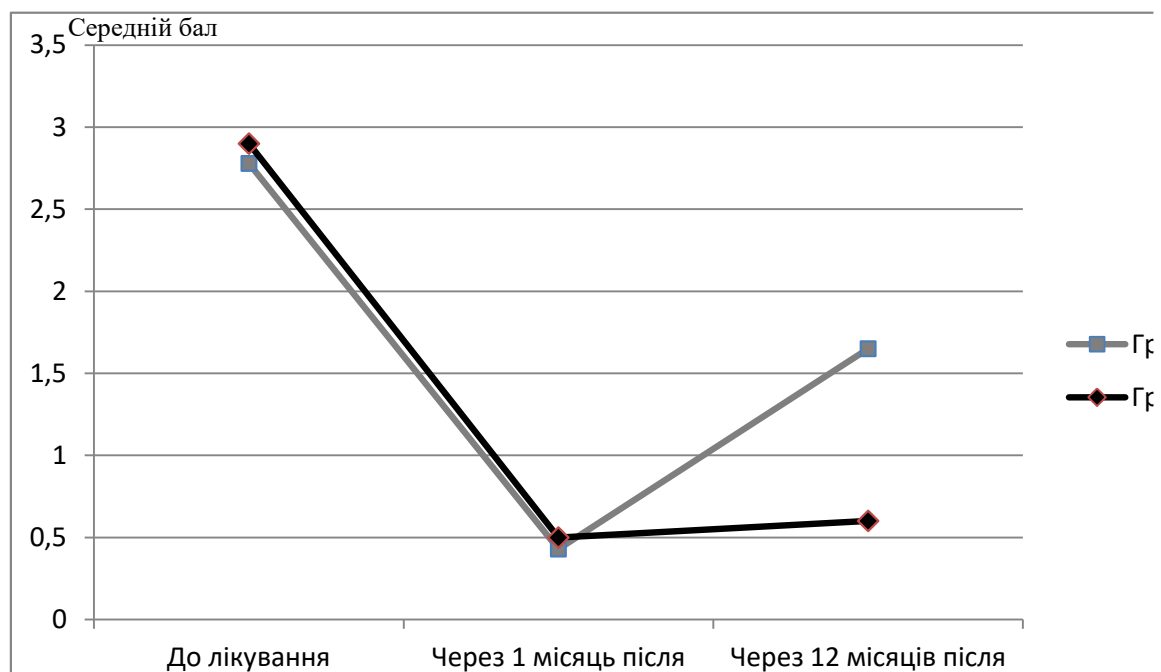


Рис. 3.19. Значення середнього бала за загальною шкалою симптомів у групах А та Б до лікування, через 1 та 12 місяців після лікування

Дані, представлені на рис. 3.19, демонструють: як у групі А, так і в групі Б проведене лікування привело 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 в 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 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 в групі А середній бал за загальною шкалою симптомів був вищий у порівнянні із 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 у групі А 12 хворих (52,17%) мали скарги, у групі Б – 4 дітей (13,33%) (рис. 3.20).

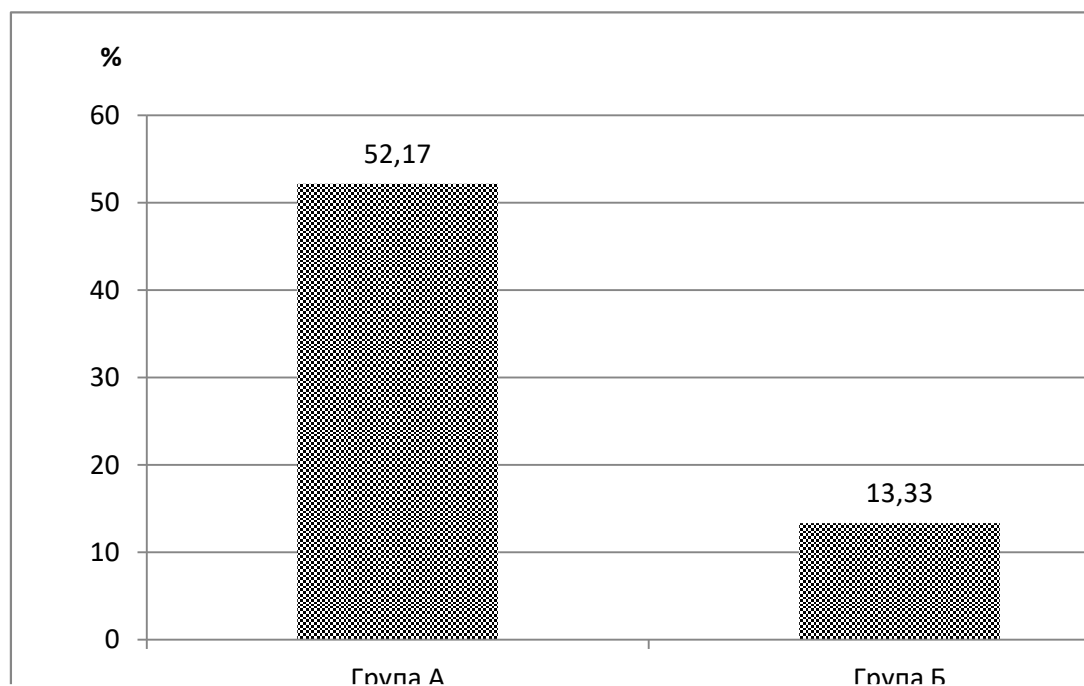


Рис. 3.20. Частота рецидивування симптомів ГДЗ у дітей груп А і Б через 12 місяців після лікування

Дані, наведені на рис. 3.20, 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 %, $p < 0,01$).

3.4.2. Вплив реінфекції *Helicobacter pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка при гастродуоденальних захворюваннях. 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.

Патоморфологічні зміни СОШ у дітей груп А та Б до лікування.

У дітей груп А і Б до лікування спостерігалися такі патоморфологічні зміни СО антрального відділу шлунка. В групі А *H. pylori* виявлено у 23 хворих (100 %). Обсіменіння бактерією *H. pylori* 1-го ступеня діагностовано у 11 дітей (47,83 %), 2-го ступеня – у 9 (39,13 %), 3-го ступеня – у 3 (13,04 %). Середній бал обсіменіння *H. pylori* дорівнював 1,53 (Me = 2).

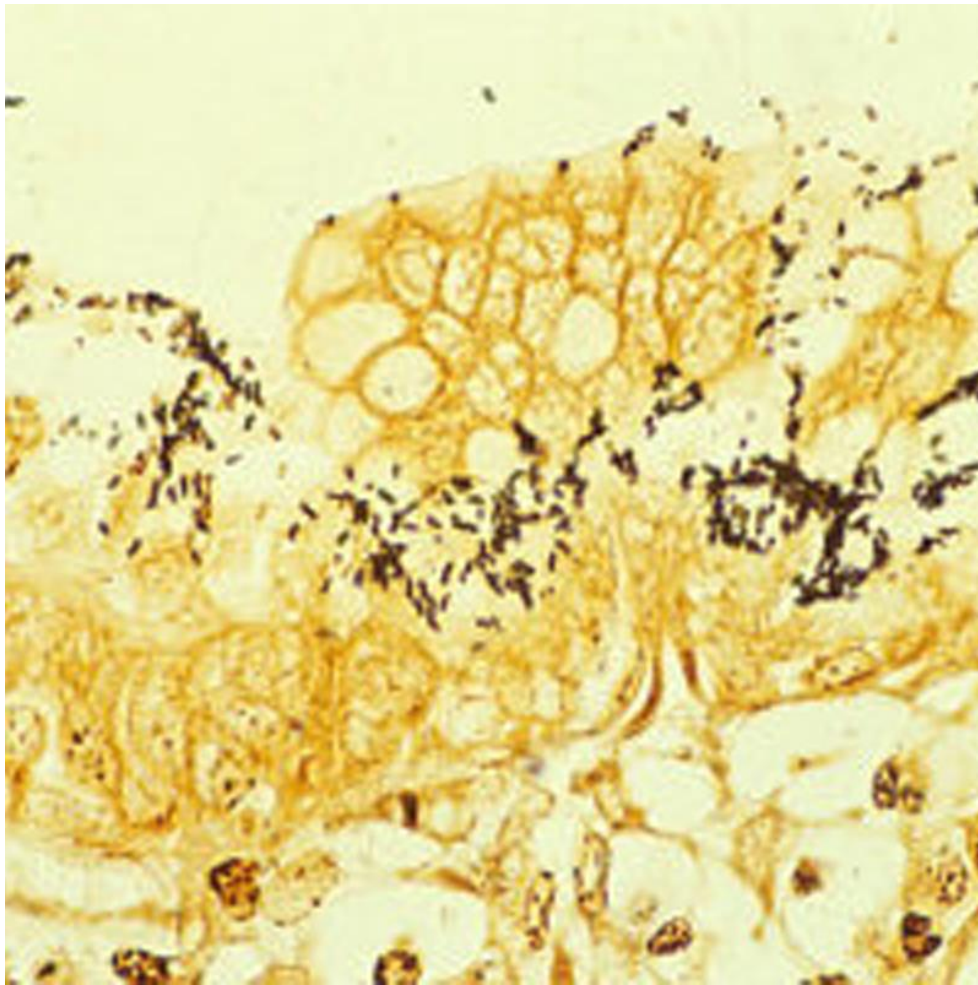


Рис. 3.21. Бактерії *H. pylori* в антральному відділі шлунка. Забарвлення за методом Warthin-Starry. Об. 40, ок. 7.

Нейтрофільну інфільтрацію 1-го ступеня знайдено у 10 хворих (43,48 %), 2-го ступеня – у 7 (30,43 %), 3-го ступеня – у 4 (17,39 %), у 2 дітей (8,70 %) нейтрофільної інфільтрації не виявлено. Середній бал активності гастриту дорівнював 1,57 (Me=1).

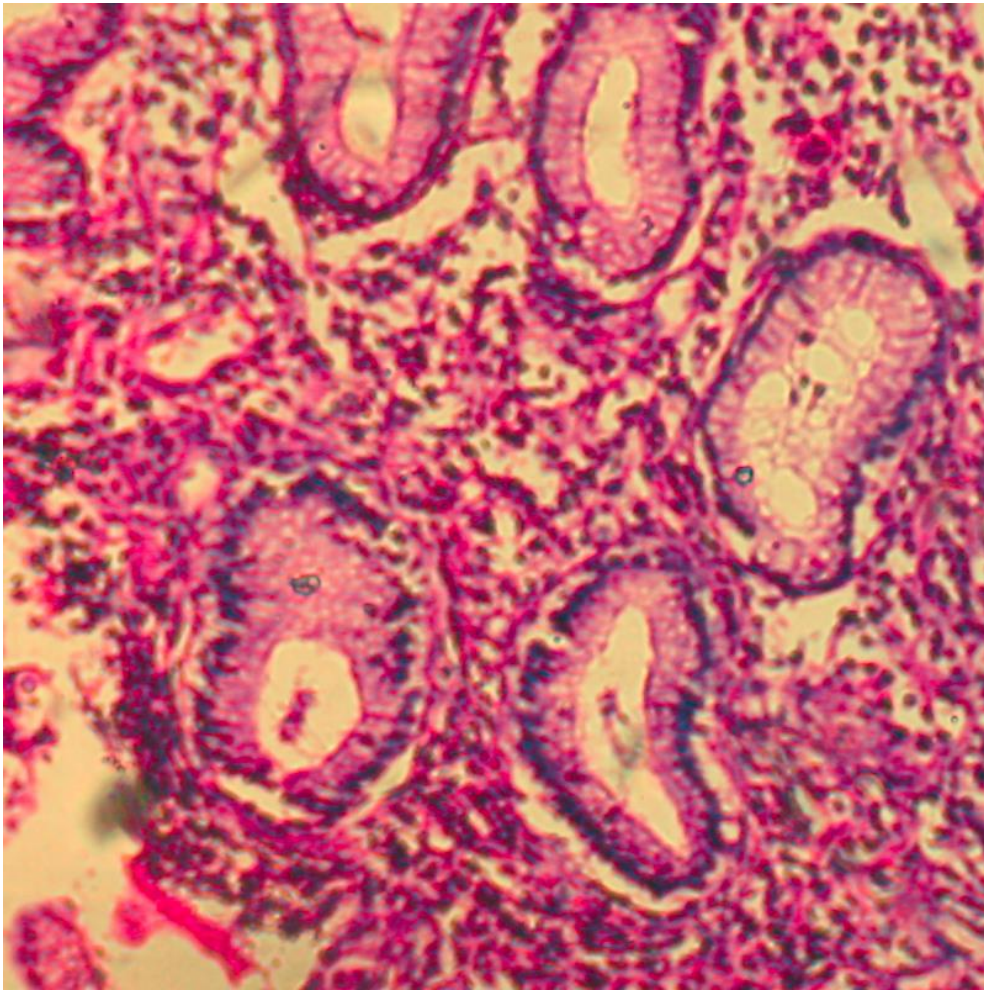


Рис. 3.22. Нейтрофільна інфільтрація 3-го ступеня. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня визначена у 6 хворих (26,09 %), 2-го ступеня – у 10 (43,48 %), 3-го ступеня – у 7 (30,43 %). Середній бал хронічного запалення дорівнював 2,04 (Me = 2).

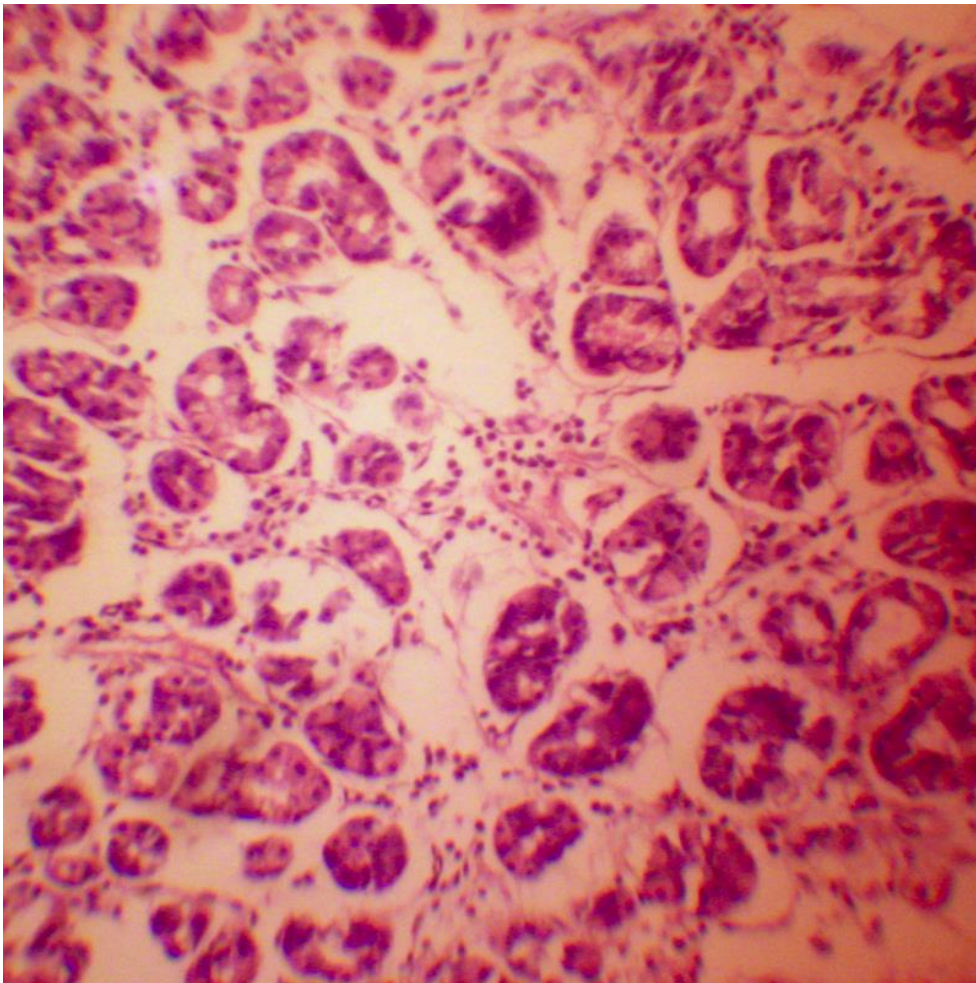


Рис. 3.23. Мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Тонкокишкова метаплазія 1-го ступеня знайдена у 1 дитини (4,35 %). У 22 дітей (95,65 %) кишкової метаплазії не виявлено. Середній бал кишкової метаплазії дорівнював 0,04 ($Me = 0$).

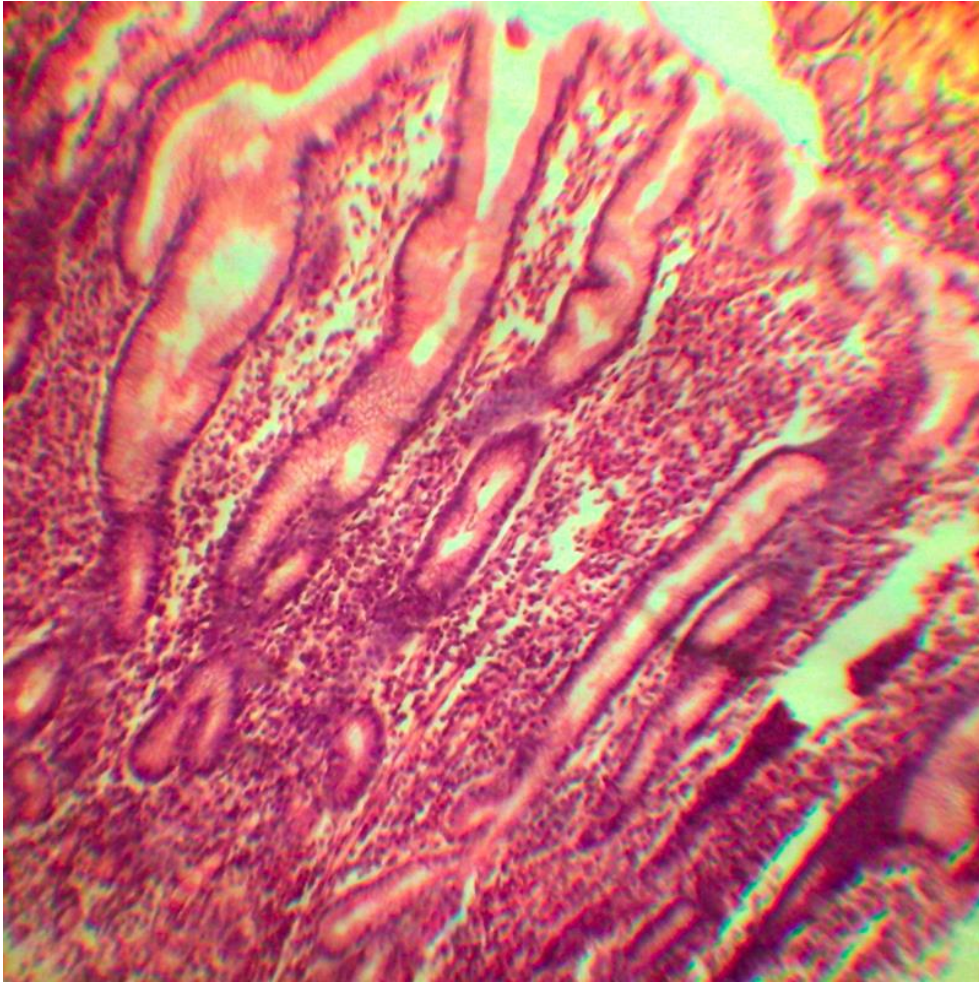


Рис. 3.24. Кишкова метаплазія 1-го ступеня. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Атрофію СОШ 1-го ступеня діагностовано у 1 дитини (4,35 %). У 22 дітей (95,65 %) атрофії не виявлено. Середній бал атрофії дорівнював 0,04 (Me = 0).

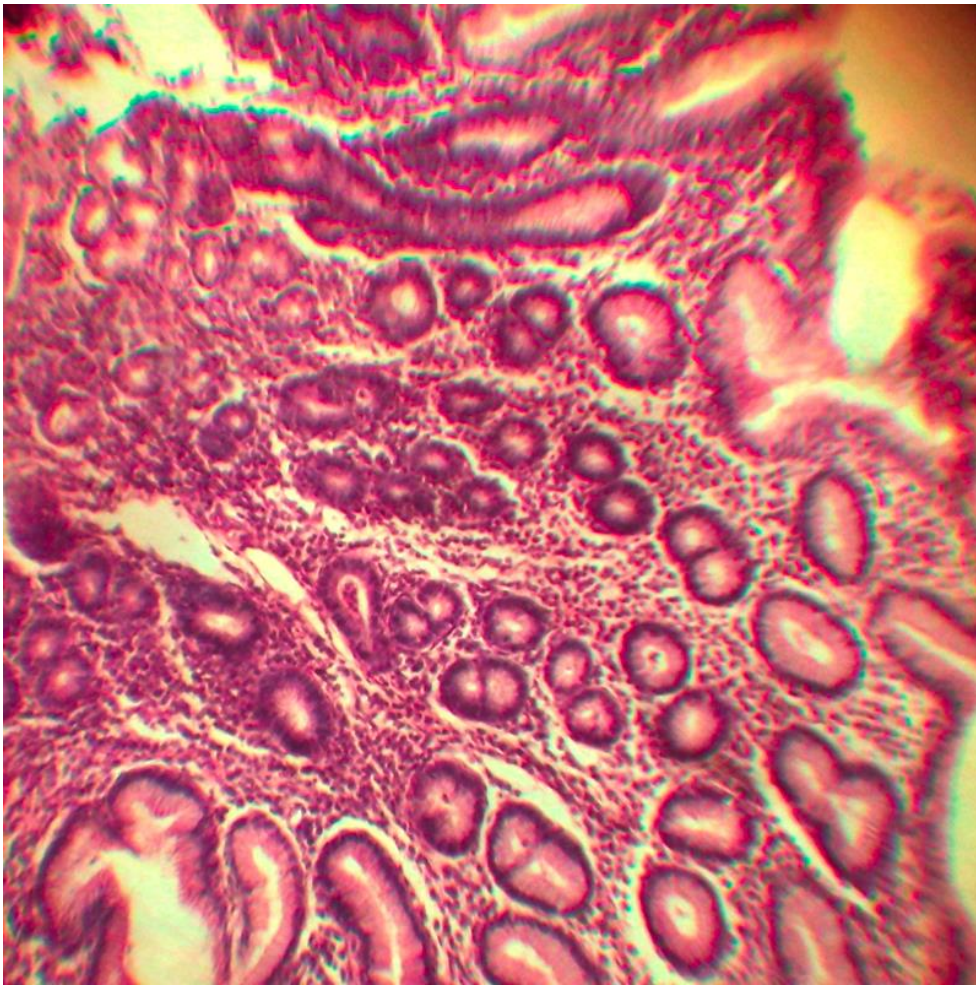


Рис. 3.25. Атрофія 1-го ступеня. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

У групі Б бактерія *H. рулогі* виявлена у 30 хворих (100 %). Обсіменіння *H. рулогі* 1-го ступеня діагностовано у 17 дітей (56,67 %), 2-го ступеня – у (30,00 %), 3-го ступеня – у 4 (13,33 %). Середній бал обсіменіння *H. рулогі* дорівнював 1,52 (Me = 1). Нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня визначена у 7 хворих (23,33 %), 2-го ступеня – у 14 (46,67 %), 3-го ступеня – у 5 (16,67 %), у 4 пацієнтів (13,33 %) нейтрофільна інфільтрація знайдена не була. Середній бал активності гастриту дорівнював 1,67 (Me = 2). Мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня виявлена у 6 хворих (20,00 %), 2-го ступеня – у 16 (53,33 %), 3-го ступеня – у 8 (26,67 %). Середній бал хронічного запалення дорівнював 2,07 (Me = 2). Тонкокишкова метаплазія 1-го ступеня діагностована у 1 хворого (3,33 %). У 29 дітей (96,67 %) тонкокишкової

метаплазії не виявлено. Середній бал кишкової метаплазії дорівнював 0,03 (Me = 0). Атрофія 1-го ступеня знайдена у 2 хворих (6,67 %). У 28 дітей (93,33 %) атрофії СОШ не виявлено. Середній бал атрофії дорівнював 0,03 (Me = 0) (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Патоморфологічні зміни СОШ у дітей груп А та Б до лікування

Показник	Група А, n=23		Група Б, n=30	
	n	%	n	%
Обсіменіння Н. pylori				
Не виявлено	0	0	0	0
1-го ступеня	11	47,83	21	70,00
2-го ступеня	9	39,13	6	20,00
3-го ступеня	3	13,04	3	10,00
Середній бал обсіменіння Н. pylori	1,53 (Me = 2)*		1,52 (Me = 1)*	
Нейтрофільна інфільтрація				
Не виявлено	2	8,7	4	13,33
1-го ступеня	10	43,48	7	23,33
2-го ступеня	7	30,43	14	46,67
3-го ступеня	4	17,39	5	16,67
Середній бал активності гастриту	1,57 (Me = 1)*		1,67 (Me = 2)*	
Мононуклеарна інфільтрація				
Не виявлено	0	0	0	0
1-го ступеня	6	26,09	6	20,00
2-го ступеня	10	43,48	16	53,33
3-го ступеня	7	30,43	8	26,67
Середній бал хронічного запалення	2,04 (Me = 2)*		2,07 (Me = 2)*	

Продовження табл. 3.13.

Кишкова метаплазія				
Не виявлено	22	95,65	29	96,67
1-го ступеня	1	4,35	1	3,33
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Середній бал кишкової метаплазії	0,04 (Me = 0)*		0,03 (Me = 0)*	
Атрофія				
Не виявлено	22	95,65	28	93,33
1-го ступеня	1	4,35	2	6,67
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Середній бал атрофії	0,04 (Me = 0)*		0,03 (Me = 0)*	

*Примітка: $p > 0,05$

Як видно з табл. 3.12, до лікування середні бали обсіменіння *H. pylori*, активності гастриту та хронічного запалення в групах А та Б статистично достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

Патоморфологічні зміни СОШ у дітей груп А та Б через 1 місяць після лікування.

Патоморфологічні зміни СО антрального відділу шлунка у дітей груп А і Б через 1 місяць після лікування виявилися наступними. У групі А бактерія *H. pylori* була відсутня у 23 осіб (100 %). Середній бал обсіменіння *H. pylori* дорівнював 0,00 (Me = 0). Із 4 пацієнтів (17,39 %), у яких до лікування була нейтрофільна інфільтрація 3-го ступеня, в усіх 4 (17,39 %) виявлено інфільтрацію 1-го ступеня. Із 7 дітей (30,43 %), у яких до лікування була нейтрофільна інфільтрація 2-го ступеня, у 2 (8,69 %) знайдено нейтрофільну інфільтрацію 1-го ступеня, у 5 пацієнтів (21,74 %) ознак нейтрофільної

інфільтрації не виявлено. Із 10 хворих (43,48 %), у яких до лікування була нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня, у 1 особи (4,35 %) діагностовано інфільтрацію 1-го ступеня, у 9 пацієнтів (39,13 %) ознак нейтрофільної інфільтрації не виявлено. Загалом нейтрофільна інфільтрація зникла у 14 дітей (66,67 %) і залишилася у 7 хворих (30,43 %). Таким чином, через 1 місяць після лікування 7 пацієнтів (30,43 %) мали нейтрофільну інфільтрацію 1-го ступеня, у 16 дітей (69,57 %) нейтрофільної інфільтрації не визначено. Середній бал активності гастриту дорівнював 0,30 (Me = 1).

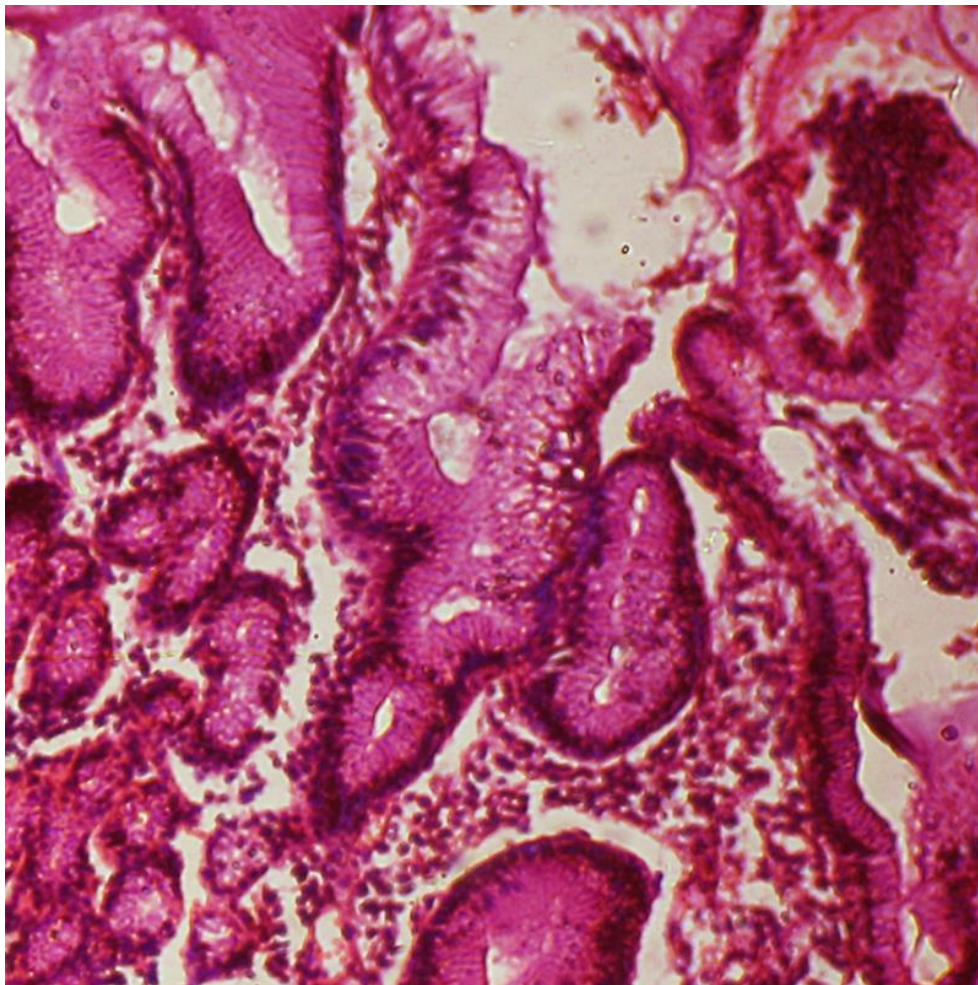


Рис. 3.26. Нейтрофільна інфільтрація 2-го ступеня. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Із 7 дітей, у яких до лікування була виявлена мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня, у 4 осіб діагностовано мононуклеарну

інфільтрацію 2-го ступеня, у 3 хворих залишилася мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня. Із 10 дітей, у яких до лікування була виявлена мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня, у 4 осіб знайдено інфільтрацію 1-го ступеня, у 6 – 2-го ступеня. Із 6 дітей, у яких до лікування була діагностована мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня, в усіх 6 осіб залишилася мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня. Загалом кількість хворих з мононуклеарною інфільтрацією 1-го ступеня склала 10 осіб (43,48 %), 2-го ступеня – 10 (43,48 %), 3-го ступеня – 3 (13,04 %). Середній бал хронічного запалення дорівнював 1,69 (Me = 2).

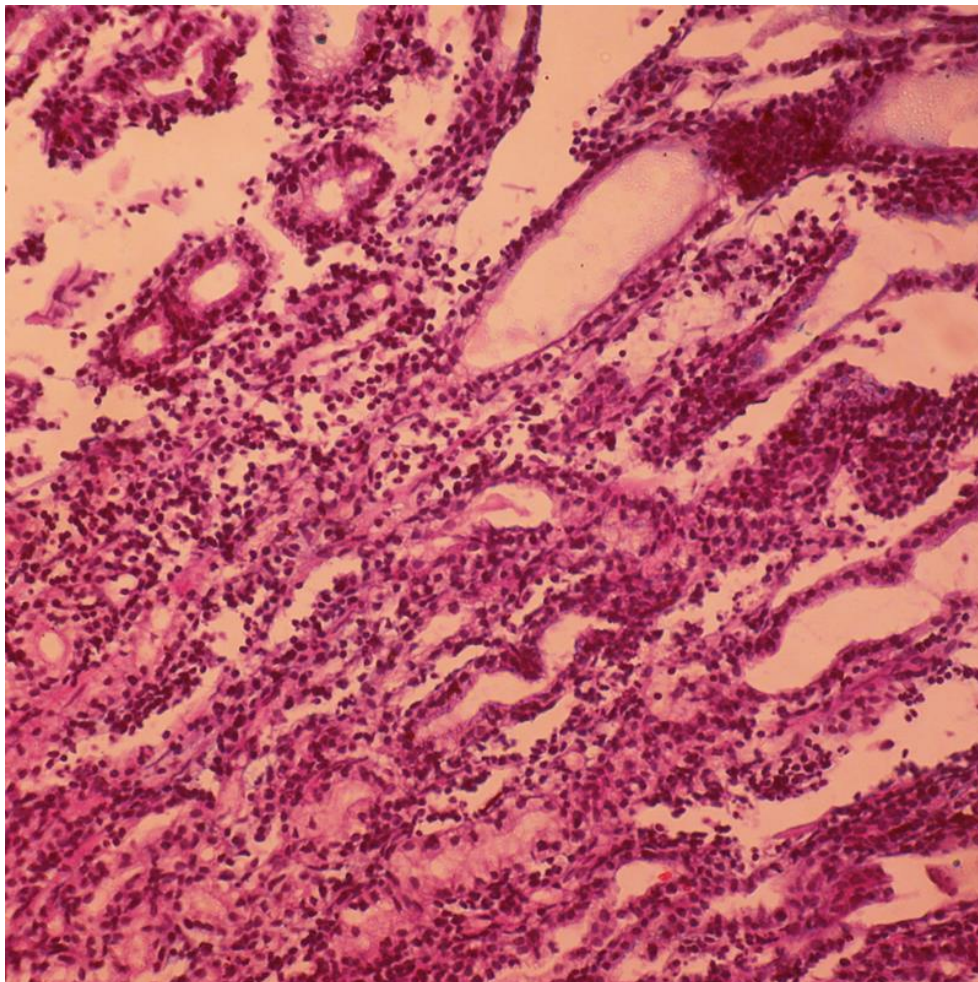


Рис. 3.27. Мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Тонкокишкова метаплазія 1-го ступеня виявлена у 1 хворого (4,35 %), у 22 дітей (95,65 %) ознак тонкокишкової метаплазії не виявлено. Середній

бал кишкової метаплазії дорівнював 0,04 (Me = 0). Атрофія 1-го ступеня діагностована у 1 пацієнта (4,35%), у 22 дітей (95,65 %) атрофії не виявлено. Середній бал атрофії дорівнював 0,04 (Me = 0).

У групі Б бактерія *H. pylori* була відсутня у всіх 30 дітей (100 %). Середній бал обсіменіння *H. pylori* дорівнював 0,00 (Me = 0). Серед 5 хворих (16,67 %), у яких до лікування була виявлена нейтрофільна інфільтрація 3-го ступеня, у 3 (10,00 %) знайдено нейтрофільну інфільтрацію 1-го ступеня, у 2 (6,67 %) ознак нейтрофільної інфільтрації не визначено. З 14 пацієнтів (46,47 %), у яких до лікування була діагностована нейтрофільна інфільтрація 2-го ступеня, у 4 (13,33 %) знайдено нейтрофільну інфільтрацію 1-го ступеня, у 10 (33,33 %) нейтрофільної інфільтрації не виявлено. Із 7 хворих (23,33 %), у яких до лікування була виявлена нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня, у 2 (6,67 %) знайдено нейтрофільну інфільтрацію 1-го ступеня, у 5 (16,67 %) нейтрофільної інфільтрації не визначено. Загалом нейтрофільна інфільтрація зникла у 16 (66,67 %) і залишилася у 10 дітей (33,33 %). Отже, через 1 місяць після лікування 10 хворих (33,33 %) мали нейтрофільну інфільтрацію 1-го ступеня, у 20 дітей (66,67 %) нейтрофільної інфільтрації не виявлено. Середній бал активності гастриту дорівнював 0,30 (Me = 0). З 8 хворих, у яких до лікування була діагностована мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня, у 4 осіб знайдено мононуклеарну інфільтрацію 2-го ступеня, у 4 – залишилася мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня. З 16 дітей, у яких до лікування була виявлена мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня, у 8 хворих визначена мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня, у 8 – залишилася мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня. З 6 пацієнтів, у яких до лікування була діагностована мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня, в усіх 6 осіб виявлена мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня. Загалом кількість хворих групи Б з мононуклеарною інфільтрацією 1-го ступеня склала 14 осіб (46,67 %), 2-го ступеня – 12 (40,00 %), 3-го ступеня – 4 (13,33 %). Середній бал хронічного запалення дорівнював 1,67 (Me = 2). Тонкокишкова метаплазія 1-го ступеня діагностована у 1 хворого (3,33 %), у

29 дітей (96,67 %) тонкокишкової метаплазії не виявлено. Середній бал кишкової метаплазії дорівнював 0,03 (Me = 0). Атрофія 1-го ступеня знайдена у 2 хворих (6,67 %), у 28 дітей (93,33 %) атрофії не виявлено. Середній бал атрофії дорівнював 0,03 (Me = 0) (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Патоморфологічні зміни СОШ у дітей груп А та Б через 1 місяць після лікування

Показник	Група А, n=23		Група Б, n=30	
	n	%	n	%
Обсіменіння Н. pylori				
Не виявлено	23	100%	30	100%
1-го ступеня	0	0	0	0
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Середній бал обсіменіння Н. pylori	0,00 (Me = 0)*		0,00 (Me = 0)*	
Нейтрофільна інфільтрація				
Не виявлено	16	69,57	21	70,00
1-го ступеня	7	30,43	9	30,00
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Середній бал активності гастриту	0,30 (Me = 1)*		0,30 (Me = 0)*	
Мононуклеарна інфільтрація				
Не виявлено	0	0	0	0
1-го ступеня	10	43,48	14	46,67
2-го ступеня	10	43,48	12	40,00
3-го ступеня	3	13,04	4	13,33
Середній бал хронічного запалення	1,69 (Me = 2)*		1,67 (Me = 2)*	
Тонкокишкова метаплазія				

не виявлено	22	95,65	29	96,67
1-го ступеня	1	4,35	1	3,33
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0

Продовження табл. 3.13

Показник	Група А, n=23		Група Б, n=30	
	n	%	n	%
Середній бал кишкової метаплазії	0,04 (Me = 0)*		0,03 (Me = 0)*	
Атрофія				
Не виявлено	22	95,65	28	93,33
1-го ступеня	1	4,35	2	6,67
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Середній бал атрофії	0,04 (Me = 0)*		0,03 (Me = 0)*	

*Примітка: $p > 0,05$.

Як видно з табл. 3.13, через 1 місяць після лікування середні бали обсіменіння Н. рулогі, активності гастриту та хронічного запалення в групах А та Б статистично достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$).

Патоморфологічні зміни СОШ у дітей груп А та Б через 12 місяців після лікування.

Патоморфологічні зміни СО антрального відділу шлунка у дітей груп А і Б через 12 місяць після лікування виявилися наступними. В групі А бактерія Н. рулогі виявлена в усіх 23 осіб (100 %). Обсіменіння Н. рулогі 1-го ступеня діагностовано у 12 дітей (52,18 %), 2-го ступеня – у 8 (34,78 %), 3-го ступеня – у 3 (13,04 %). Середній бал обсіменіння Н. рулогі дорівнював 1,61 (Me = 1). Серед 7 дітей (30,43 %), у яких через 1 місяць після лікування була виявлена нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня, у 1 хворого (4,35 %) знайдено

нейтрофілну інфільтрацію 3-го ступеня, у 4 (17,39 %) – 2-го ступеня, у 2 (8,69 %) – 1-го ступеня. З 16 дітей (69,59 %), які через 1 місяць після лікування не мали ознак нейтрофільної інфільтрації, у 6 осіб (26,09 %) знайдено нейтрофілну інфільтрацію 1-го ступеня, у 2 (8,69%) – 2-го ступеня, у 8 (34,48 %) нейтрофільної інфільтрації не виявлено. Таким чином, нейтрофільна інфільтрація з'явилася у 8 хворих (34,78 %) і загалом була визначена у 15 дітей (65,22 %). Отже, через 12 місяців після лікування 1 дитина (4,34 %) мала нейтрофілну інфільтрацію 3-го ступеня, 6 хворих (26,09 %) – 2-го ступеня, 8 дітей (43,48 %) – 1-го ступеня, у 8 осіб (26,09 %) нейтрофільної інфільтрації не виявлено. Середній бал активності гастриту дорівнював 1,00 (Me = 1).

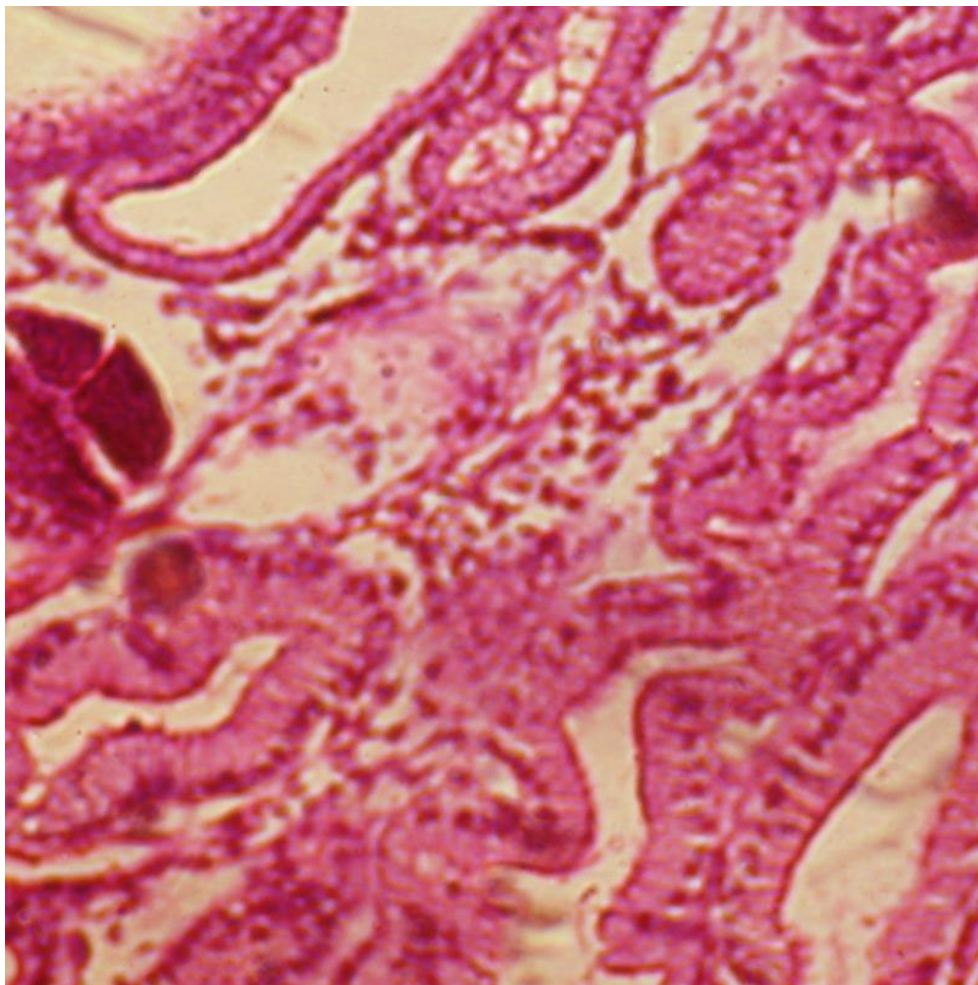


Рис. 3.28. Нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

Із 3 хворих, у яких через 1 місяць після лікування була виявлена мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня, в усіх 3 осіб залишилася мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня. З 10 дітей, у яких через 1 місяць після лікування була мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня, у 1 хворого визначена мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня, у 9 – 2-го ступеня. З 10 дітей, у яких через 1 місяць після лікування була мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня, у 4 хворих знайдено мононуклеарну інфільтрацію 2-го ступеня, у 6 – 1-го ступеня. Таким чином, кількість дітей групи А з мононуклеарною інфільтрацією 1-го ступеня склала 6 осіб (26,09 %), 2-го ступеня – 13 (56,52 %), 3-го ступеня – 4 (17,39 %). Середній бал хронічного запалення дорівнював 1,91 (Me = 2).

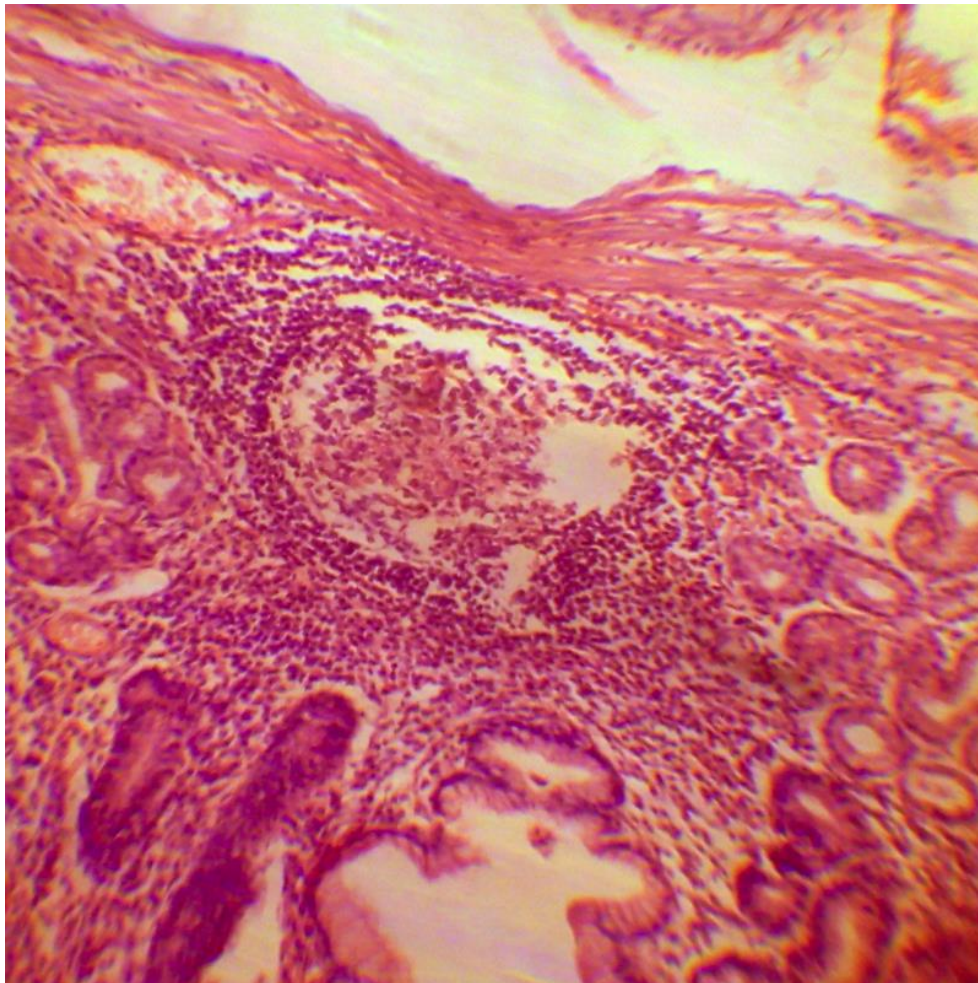


Рис. 3.29. Мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня. Забарвлення гематоксиліном і еозином Об. 40, ок. 7.

Тонкокишкова метаплазія 1-го ступеня діагностована у 1 хворого (4,35 %), у 22 дітей (95,65 %) тонкокишкової метаплазії не виявлено. Середній бал кишкової метаплазії дорівнював 0,04 ($Me = 0$). Атрофія 1-го ступеня знайдена у 1 пацієнта (4,35 %), у 22 дітей (95,65 %) атрофії не виявлено. Середній бал атрофії дорівнював 0,04 ($Me = 0$).

У групі Б бактерія *H. pylori* була відсутня у 30 дітей (100%). Середній бал обсіменіння *H. pylori* дорівнював 0,00 ($Me = 0$). З 10 пацієнтів (33,33 %), у яких через 1 місяць після лікування була виявлена нейтрофільна інфільтрація 1-го ступеня, в усіх 10 осіб ознак нейтрофільної інфільтрації не знайдено. Серед 20 дітей (66,67 %), у яких через 1 місяць після лікування нейтрофільної інфільтрації виявлено не було, її не діагностовано і через 12 місяців. Таким чином, через 12 місяців після лікування жоден пацієнт не мав нейтрофільної інфільтрації. Середній бал активності гастриту дорівнював 0.

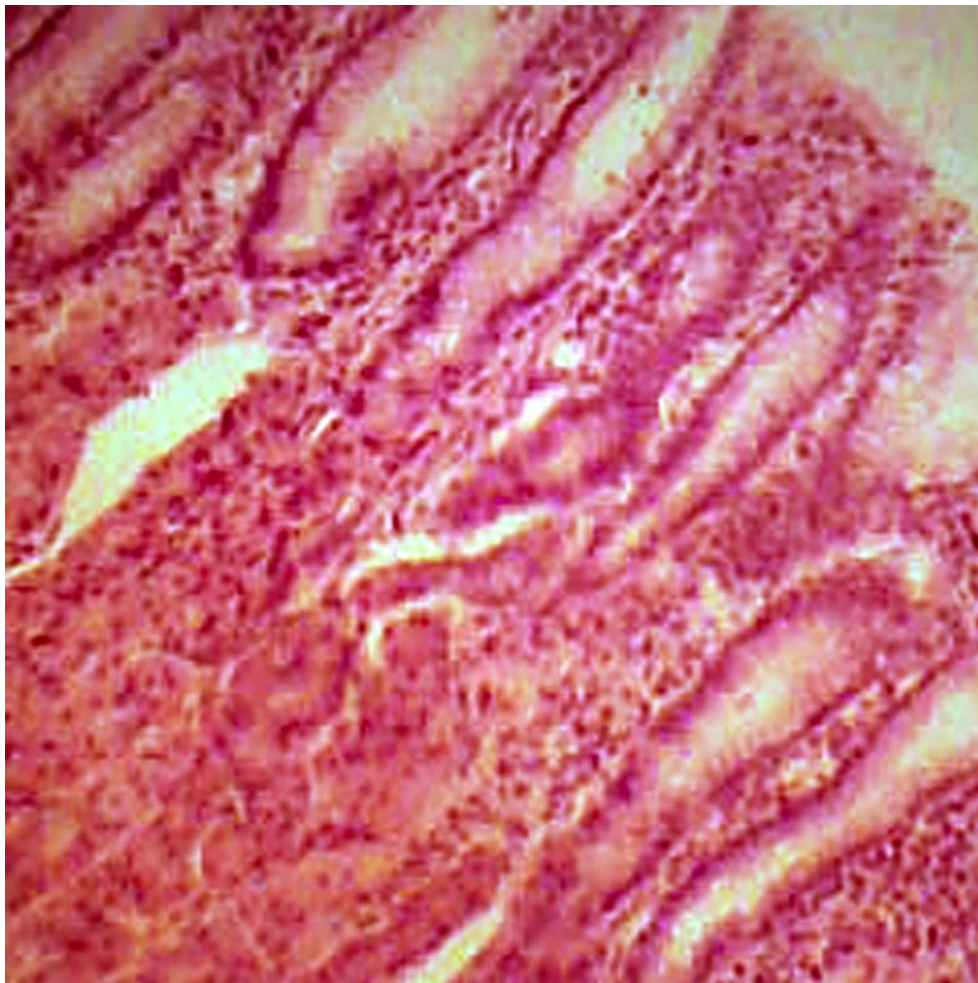


Рис. 3.30. Нормальна слизова оболонка антрального відділу шлунка. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 40, ок. 7.

З 4 пацієнтів, у яких через 1 місяць після лікування була виявлена мононуклеарна інфільтрація 3-го ступеня, у 1 дитини знайдена мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня, у 3 – 1-го ступеня. З 12 дітей, у яких через 1 місяць після лікування була діагностована мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня, у 11 осіб виявлена мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня, у 1 хворого залишилася мононуклеарна інфільтрація 2-го ступеня. З 14 дітей, у яких через 1 місяць після лікування була виявлена мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня, у 6 осіб ознаки мононуклеарної інфільтрації СОШ зникли, у 8 – залишилася мононуклеарна інфільтрація 1-го ступеня. Загалом через 12 місяців після лікування кількість дітей групи Б з мононуклеарною інфільтрацією 1-го ступеня склала 22 особи (73,33 %), 2-го ступеня – 2 (6,67 %), у 6 хворих (20,00 %) мононуклеарної інфільтрації не виявлено. Середній бал хронічного запалення дорівнював 0,87 (Me = 1). Тонкокишкова метаплазія 1-го ступеня виявлена у 1 хворого (3,33 %), у 29 дітей (96,67 %) ознак тонкокишкової метаплазії не виявлено. Середній бал кишкової метаплазії дорівнював 0,03 (Me = 0). Атрофія 1-го ступеня знайдена у 2 хворих (6,67 %), у 28 дітей (93,33 %) атрофії не виявлено. Середній бал атрофії дорівнював 0,03 (Me = 0). Дані щодо патоморфологічних змін СОШ у дітей груп А та Б через 12 місяців після лікування наведені у табл. 3.14.

Таблиця 3.14

Патоморфологічні зміни СОШ у дітей груп А та Б через 12 місяців після лікування

Показник	Група А, n=23		Група Б, n=30	
	n	%	n	%
Обсіменіння Н. рулогі				
Не виявлено	0	0	30	100

1-го ступеня	12	52,18	0	0
2-го ступеня	8	34,78	0	0
3-го ступеня	3	13,04	0	0
Середній бал обсіменіння Н. рylori	1,61 (Me = 1)*		0,00 (Me = 0)*	

Продовження табл. 3.14

Показник	Група А, n=23		Група Б, n=30	
	n	%	n	%
Нейтрофільна інфільтрація				
Не виявлено	8	34,78	30	100
1-го ступеня	8	34,78	0	0
2-го ступеня	6	26,09	0	0
3-го ступеня	1	4,35	0	0
Середній бал активності гастриту	1,00 (Me = 1)		0,00* (Me = 0)*	
Мононуклеарна інфільтрація				
Не виявлено	0	0,00	6	20,00
1-го ступеня	6	26,09	22	73,33
2-го ступеня	13	56,52	2	6,67
3-го ступеня	4	17,39	-	0,00
Середній бал хронічного запалення	1,91 (Me = 2)		0,87 (Me = 1)*	
Кишкова метаплазія				
Не виявлено	22	95,65	29	96,67
1-го ступеня	1	4,35	1	3,33
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Середній бал тонкокишкової метаплазії	0,04 (Me = 0)		0,03 (Me = 0)	
Атрофія				
Не виявлено	22	95,65	28	93,33
1-го ступеня	1	4,35	2	6,67
2-го ступеня	0	0	0	0
3-го ступеня	0	0	0	0
Середній бал атрофії	0,04 (Me = 0)		0,03 (Me = 0)	

*Примітка: $p < 0,05$

Як видно з даних, наведених у табл. 3.14, через 12 місяців після лікування середній бал обсіменіння *H. pylori*, активності гастриту та хронічного запалення СОШ в групах А та Б відрізнялися статистично достовірно ($p < 0,01$).

Динаміка середніх балів хронічного запалення та активності гастриту у дітей груп А та Б протягом 12 місяців після лікування.

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. 3.31).

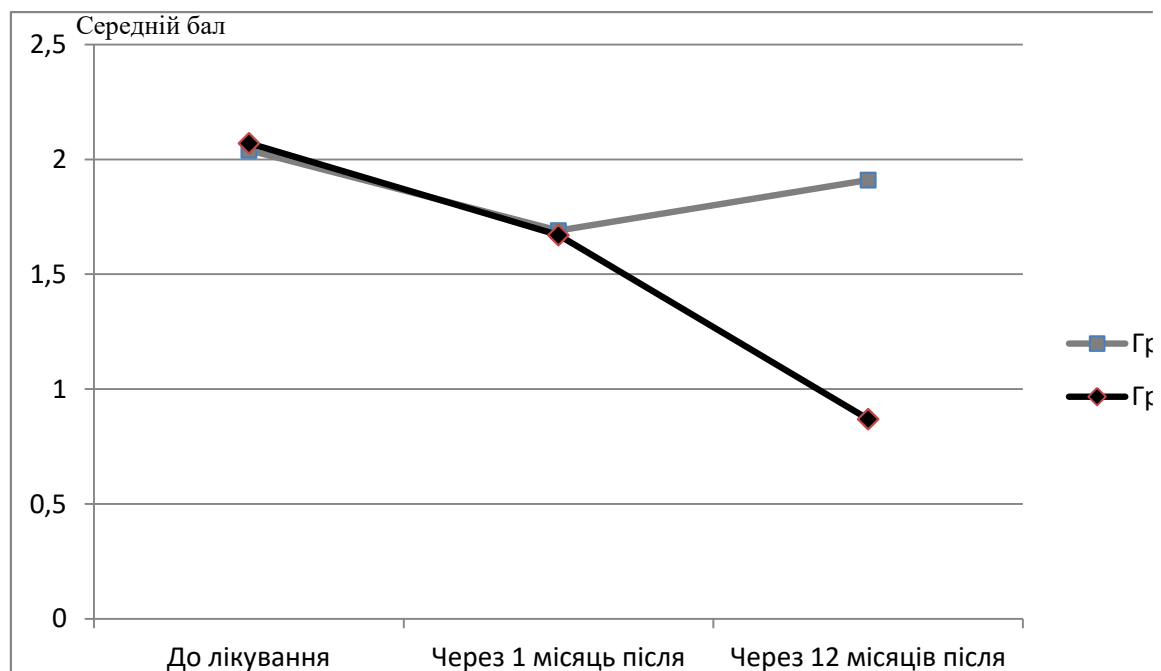


Рис. 3.31. Динаміка середнього бала хронічного запалення протягом 12 місяців після лікування у групах А та Б

Дані, представлені на рис. 3.31, 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).

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 – 0,00 балів (Ме = 0) (рис. 3.32).

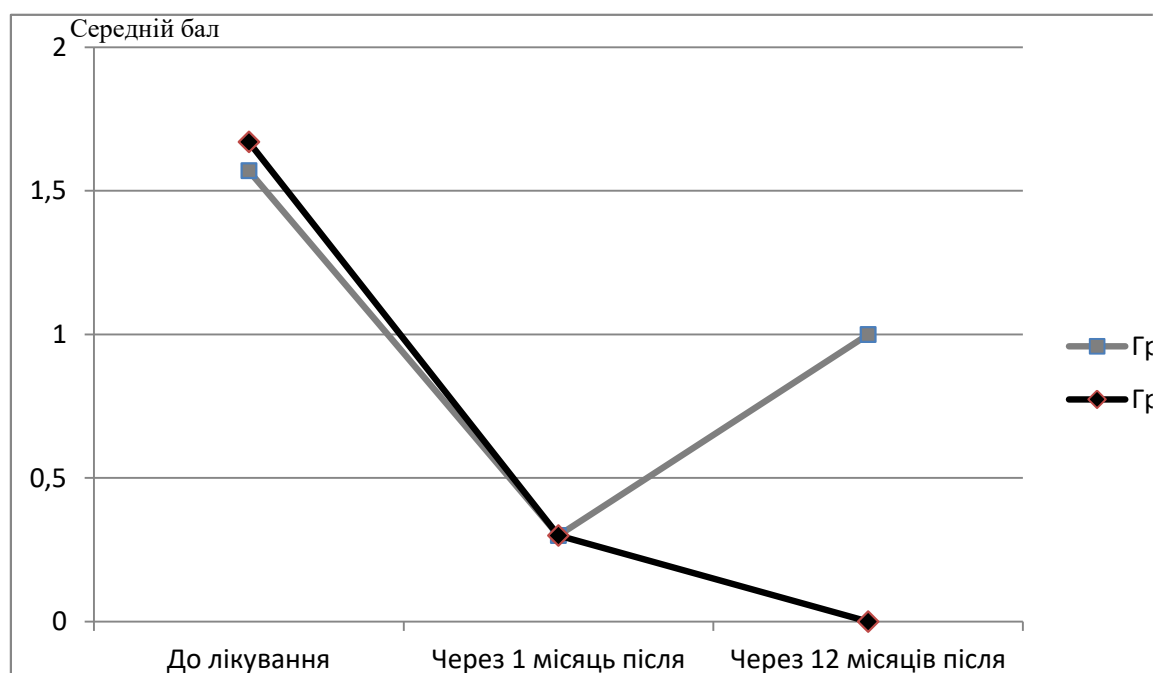


Рис. 3.32. Динаміка середнього бала активності гастриту протягом 12 місяців після лікування у групах А та Б

Дані, представлені на рис. 3.32, 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 (Me = 1) проти 0,30 бала (Me = 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 в групі Б середній бал активності гастриту був достовірно нижчий, ніж цей показник до лікування та через 1 місяць після лікування (0,00 балів (Me = 0) проти 1,67 бала (Me = 2) та 0,00 балів (Me = 0) 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 %) – ступінь активності гастриту), у 10 хворих (43,48 %) спостерігалось збереження вираженості запальних змін СОШ (ступінь хронічного запалення та активності гастриту не змінилися). У 6 дітей (20,00 %) групи Б протягом 12 місяців відбулася повна редукція запальних змін СОШ (зникла інфільтрація нейтрофілами та 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 та активності гастриту були однакові через 1 і 12 місяців після лікування) (табл. 3.15).

Дані, наведені у табл. 3.15 показують, що динаміка запальних змін СОШ у 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 ($p > 0,05$).

Таблиця 3.15

**Динаміка вираженості запальних змін СОШ в групах А та Б
протягом 12 місяців після лікування.**

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

Примітка: * $p < 0,01$

Проведене нами дослідження продемонструвало доцільність оцінки через 12 місяців після лікування *H. pylori*-статусу дітей з досягнутою ерадикацією, оскільки у 47,38 % хворих з реінфекцією *H. pylori* рецидивування симптомів захворювання не було, але у всіх у них спостерігалось прогресування або відсутність динаміки запальних змін СОШ і не відмічено регресування та повної редукції запалення СОШ. Представлена частина роботи опублікована у статті: Волосовець О.П., Салтанова С.Д. Вплив реінфекції *Helicobacter pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви хронічних гастродуоденальних захворювань // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – №4. – С. 79–84.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом останніх років у дітей спостерігається збільшення поширеності гастроентерологічних захворювань, що посідають одне з провідних місць у загальній структурі захворювань [23]. Найбільш частою гастроентерологічною патологією у дітей є ГДЗ – 70–75 % у структурі хронічних захворювань травної системи [43, 67]. Згідно з результатами епідеміологічних досліджень поширеність ГДЗ у різних регіонах України перевищує 100 випадків на 1000 осіб дитячого населення [16]. Водночас справжні показники поширеності захворювань органів травлення серед дітей невідомі, оскільки їх перебіг може тривалий час бути асимптомним [19, 46]. ГДЗ у дітей за відсутності своєчасної діагностики та лікування обумовлюють зниження якості життя, а їхнє прогресування може призводити до розвитку тяжких ускладнень, формування інвалідності у дорослих [11, 18, 57].

Головним етіологічним чинником ГДЗ є інфекція *H. pylori*, зараження якою зазвичай відбувається у дитячому віці [24, 201]. *H. pylori* може роками безсимптомно персистувати в організмі людини і врешті-решт призводити до розвитку таких захворювань, як хронічний гастрит і виразкова хвороба шлунка та ДПК [139, 171, 192]. Доля хронічних гастритів, асоційованих з інфекцією *H. pylori*, складає 80 % від усіх випадків хронічного гастриту у дітей [15]. Також *H. pylori* є провідною причиною раку та MALT-лімфоми шлунка [3, 86, 256] і визначена у 1994 році Міжнародним агентством з вивчення раку (IARC) облігатним канцерогеном 1-ї групи [27].

Найважливішою умовою успішного вирішення проблеми захворювань, асоційованих з інфекцією *H. pylori*, є наявність точних методів її діагностики. «Золотим стандартом» визначення *H. pylori* є інвазивні методи, які потребують виконання ВЕГДС з отриманням біоптату СОШ. Їх головною перевагою є пряме визначення *H. pylori* і можливість отримання додаткової інформації – ендоскопічної та патоморфологічної картини СО шлунка та ДПК [131]. Але проведення ВЕГДС супроводжується ризиком розвитку

ускладнень (перфорації, кровотечі та ін.) і ятрогенного інфікування (вірусами гепатиту В та С, бактерією *H. pylori* та ін.) і є психотравмуючою процедурою для дитини [80, 129, 188]. Тому існує необхідність в неінвазивному, точному, безпечному методі, який би дозволив визначати *H. pylori* у ситуаціях, коли потрібно визначити *H. pylori*-статус: первинній діагностиці *H. pylori*, контролі її ерадикації, вивченні шляхів передачі інфекції. Це обумовлює актуальність вивчення діагностичної ефективності неінвазивних методів виявлення *H. pylori* у дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ при первинній діагностиці та контролі ерадикації *H. pylori*.

Важливим питанням *H. pylori*-асоційованих ГДЗ є реінфекція *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією. Встановлено, що рівень реінфекції *H. pylori* значно вищий у країнах, що розвиваються, а також у дітей [191, 193, 220].

Одним з факторів ризику реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією, відносно якого у дослідників немає єдиної думки, є наявність інфікованих членів родини, що постійно проживають з дитиною. Так, Sari Y.S. et al. (2008) [222], Taneike I. et al. (2001) [243], Weyermann M. Et al. (2009) [257] вважають, що *H. pylori*-інфіковані родичі фекально-оральним і орально-оральним шляхами можуть заражати дітей з досягнутою ерадикацією і вводять поняття «сімейного мікробного вогнища». З іншого боку, Knipping C. et al. (2002) [147] наголошують на відсутності зв'язку між реінфекцією *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та наявністю у родині *H. pylori*-інфікованих родичів. До аналогічного висновку прийшли у своїх дослідженнях і Feydt-Schmidt A. et al. (2002) [113]. За даними McMahon V.J. et al. (2006) [181] не існує доказів зв'язку між ризиком реінфекції *H. pylori* і поширеністю інфекції серед членів родини.

Таким чином, вивчення впливу антихелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованих батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією є актуальним завданням, вирішення якого може покращити віддаленні результати лікування дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ.

Ще одним з невирішених питань щодо віддалених результатів лікування дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ є вплив реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією на клініко-морфологічні прояви ГДЗ. Дані літератури щодо впливу реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви ГДЗ суперечливі. Так, у дослідженнях Gottrand F. et al. (2005) [123], Magistà A.M. et al. (2005) [166], Naiafi M. et al. (2010) [191], Shim J.O. et al. (2006) [228] підтверджується зв'язок між реінфекцією *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією та частотою рецидивування симптомів ГДЗ. У дослідженні Jarbol D.E. et al. (2006) [136] такий зв'язок заперечується.

Вплив реінфекції *H. pylori* на морфологічні прояви ГДЗ у дорослих досліджено в роботах Fischbach L. et al. (2009) [114], Gisbert J. (2005) [118], Watari J. et al. (2008)[255], Zhang Y. et al. (2009) [261]. Стосовно дітей це питання не вивчено і потребує проведення подальших досліджень.

З огляду на викладене, метою цієї роботи було вдосконалення діагностики та 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.

Для досягнення поставленої мети були визначені завдання.

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.

Для вирішення поставлених задач нами було обстежено та проліковано 318 дітей основної групи (середній вік – $11,36 \pm 2,46$ року) з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ, до контрольної групи увійшла 51 дитина (середній вік – $11,04 \pm 2,7$ року) з ГДЗ, не асоційованими з інфекцією *H. pylori*.

У дослідження включалися хворі лише за добровільною згодою їхніх батьків з метою та обсягом запланованих обстежень, з необхідністю призначення антихелікобактерної терапії та інформування про ризик можливих ускладнень.

Основні критерії включення пацієнтів у дослідження: наявність ГДЗ; при цьому хворий – єдина дитина у родині.

Критерії виключення з дослідження: прийом протягом 4 тижнів до включення у дослідження антибіотиків, метронідазолу, препаратів вісмуту, інгібіторів протонової помпи, блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів, сукральфату, проведення антихелікобактерної терапії в анамнезі, супутня патологія травної та інших систем організму, незбіг результатів гістологічного дослідження біоптатів СОШ та швидкого уреазного тесту щодо діагностики *H. pylori*.

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

тест, визначення антигену *H. pylori* у калі, визначення АТ IgG до *H. pylori* у сироватці крові).

Для вирішення завдання щодо порівняльного дослідження діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* зазначені методи дослідження були застосовані до 51 хворого з позитивним і 51 хворого з негативним *H. pylori*-статусом. Розрахунок показників діагностичної ефективності зазначених методів проводився за загальноприйнятою методикою.

Показники діагностичної ефективності ^{13}C -сечовинного дихального тесту при первинній діагностиці *H. pylori* були такими: чутливість – 96,08 %, специфічність – 98,04 %, позитивне прогностичне значення – 98,00 %, негативне прогностичне значення – 96,15 %. Таким чином, у нашому дослідженні показано високу діагностичну ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей, що збігається з даними Elitsur Y. et al. (2009) [107], Leal Y.A. et al. (2011) [154], Zuniga-Noriega J. (2006) [262].

Метод визначення антигену *H. pylori* у калі при первинній діагностиці *H. pylori* мав наступні показники діагностичної ефективності: чутливість – 90,19 %, специфічність – 92,15 %, позитивне прогностичне значення – 92,00 %, негативне прогностичне значення – 90,38 %. Отримані у нашому дослідженні результати щодо діагностичної ефективності методу визначення антигену *H. pylori* у калі під час первинної діагностики *H. pylori* у дітей збігаються з даними Calvet X. et al. (2010) [94], Prell C. et al. (2009) [207] і не погоджується з результатами Ritchie B. et al. (2009) [213], Siddiqui A.A. et al. (2010) [232].

Діагностична ефективність серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у нашому дослідженні виявилася такою: чутливість – 72,54 %, специфічність – 74,50 %, позитивне прогностичне значення – 74,00 %, негативне прогностичне значення – 73,07 %. Дані літератури щодо

діагностичної ефективності серологічного методу виявлення АТ IgG до *H. pylori* при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей є суперечливими. Так, Kindermann A. et al. (2001) [146] встановили високі показники діагностичної ефективності серологічного дослідження при первинній діагностиці *H. pylori* у дітей. She R.C. et al (2009) [225] також отримали високі показники діагностичної ефективності серологічного дослідження: чутливість – 94,4 %, специфічність – 90,6 %. Sabbi T. et al. (2005) [221] отримали задовільні результати: чутливість – 86 %, специфічність – 80 %. Згідно даним Rajindrajith S. et al. (2009) [211] серологічне дослідження має низькі показники діагностичної ефективності. Отримані нами дані узгоджуються з висновками The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN), Helicobacter pylori Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), Canadian Helicobacter Study Group), які не рекомендують використовувати серологічне дослідження у клінічній практиці стосовно дітей [137, 148].

Порівняльний аналіз даних щодо чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичних значень неінвазивних методів виявлення *H. pylori* при первинній діагностиці, що досліджувалися, показав наступне. ¹³C-сечовинний дихальний тест мав найвищі чутливість (96,08 %), специфічність (98,04 %), позитивне (98,00 %) та негативне (96,15 %) прогностичні значення. Чутливість (90,19 %), специфічність (92,15 %), позитивне (92,00 %) та негативне (90,38 %) прогностичні значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі були нижчі за такі ¹³C-сечовинного дихального тесту та вищі за показники діагностичної ефективності серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчі чутливість (76,47 %), специфічність (74,50 %), позитивне (74,00 %) та негативне (73,07 %) прогностичні значення.

Для вирішення завдання щодо порівняльного дослідження діагностичної ефективності ¹³C-сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при

контролі ерадикації *H. pylori* ми сформували групу з 84 дітей: 34 дитини (40,48 %) з позитивним *H. pylori*-статусом (діти з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*) та 50 дітей (59,52 %) з негативним *H. pylori*-статусом (діти, які шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп були відібрані з 272 дітей з досягнутою ерадикацією *H. pylori*, у яких збіглися результати гістологічного дослідження біоптатів СОШ і швидкого уреазного тесту через 1 місяць після закінчення лікування).

Діагностична ефективність ^{13}C -сечовинного дихального тесту при контролі ерадикації *H. pylori* виявилася такою: чутливість – 97,05 %, специфічність – 98,00 %, позитивне прогностичне значення – 97,05 %, негативне прогностичне значення – 98,00 %. Отримані нами результати узгоджуються з даними, отриманими Bruden D.L. et al. (2011) [91], Vaira D. et al. (2009) [249], Wu I. et al. (2006) [259].

Метод визначення антигену *H. pylori* у калі при контролі ерадикації *H. pylori* мав такі показники діагностичної ефективності: чутливість – 91,17 %, специфічність – 92,00 %, позитивне прогностичне значення – 88,57 %, негативне прогностичне значення – 93,87 %, що порівнюються з результатами, наведеними у дослідженнях Calvet X. et al. (2010) [93], Deguchi R. et al. (2009) [103], Shimoyama T. et al. (2009) [230], які продемонстрували високу діагностичну ефективність методу визначення антигену *H. pylori* у калі при контролі ерадикації *H. pylori*.

Діагностична ефективність серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* була наступною: чутливість – 70,59 %, специфічність – 64,00 %, позитивне прогностичне значення – 57,14 %, негативне прогностичне значення – 76,19 %. Отримані дані зіставні з результатами Lee J.H. et al. (2008) [158].

Порівняльний аналіз даних щодо чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичних значень ^{13}C -сечовинного дихального тесту, методу визначення антигену *H. pylori* у калі та серологічного дослідження при контролі ерадикації *H. pylori* показав, що ^{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 ¹³C-сечовинного дихального тесту, але вищі, ніж серологічного дослідження. Серологічне дослідження мало найнижчі чутливість (70,59 %), специфічність (64,00 %), позитивне (57,14 %) та негативне (76,19 %) прогностичні значення.

Отже, ¹³C-сечовинний дихальний тест характеризується найвищими показниками діагностичної ефективності як при первинній діагностиці *H. pylori*, так і при контролі її ерадикації.

У ході дослідження було встановлено, що діагностична ефективність методу визначення антигену *H. pylori* у калі була також високою, але нижчою за цей показник ¹³C-сечовинного дихального тесту та вищою від діагностичної ефективності серологічного дослідження.

Серологічне дослідження (виявлення АТ IgG до *H. pylori*) мало незадовільні показники діагностичної ефективності як при первинній діагностиці, так і при контролі ерадикації *H. pylori* у дітей і не рекомендований для клінічного використання у дітей за наявності інших методів діагностики *H. pylori*.

Для вирішення завдання щодо вивчення впливу антихелікобактерної терапії батьків на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією 318 хворих основної групи шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп було поділено на дві підгрупи. У 1-шу підгрупу увійшов 161 пацієнт (50,63 %) (середній вік $11,47 \pm 2,57$ року, 74 хлопчики, 87 дівчаток), *H. pylori*-інфіковані батьки яких одночасно з дітьми отримали антихелікобактерну терапію. До 2-ї підгрупи увійшло 157 дітей (49,37 %) (середній вік $11,45 \pm 2,59$ року, 74 хлопчики і 83 дівчинки), *H. pylori*-інфікованим батькам яких антихелікобактерна терапія не була призначена.

При застосуванні антихелікобактерної терапії у 9 дітей (3 хворих (1,86 %) 1-ї підгрупи та 6 осіб (3,82 %) 2-ї підгрупи) виникли алергічні реакції, котрі стали причиною припинення лікування. Дані цих 9 дітей були виключені з подальших розрахунків. Повністю курс антихелікобактерної терапії пройшли 309 хворих (158 дітей (98,14 %) 1-ї підгрупи та 151 дитина (96,18 %) 2-ї підгрупи).

Серед 158 хворих 1-ї підгрупи ерадикація *H. pylori* була досягнута у 141 дитини (89,24 %) і не відбулася у 17 пацієнтів (10,76 %). Серед 151 хворого 2-ї підгрупи ерадикація *H. pylori* була досягнута у 134 дітей (88,74 %) і виявилася невдалою у 17 осіб (11,26 %). Загалом ерадикація *H. pylori* була досягнута у 275 дітей (88,99 %), у 34 хворих (11,01 %) ерадикації *H. pylori* не відбулося.

H. pylori-статус батьків дітей 1-ї та 2-ї підгруп визначали за допомогою ¹³C-сечовинного дихального тесту. Усього обстежено 528 батьків віком від 24 до 56 років; середній вік $36,87 \pm 7,06$ року, з них 310 жінок і 218 чоловіків). Серед 528 батьків за даними ¹³C-сечовинного дихального тесту 497 батьків (94,13 %) були інфіковані *H. pylori*, 31 людина (5,87 %) виявилася неінфікованою *H. pylori*.

Антихелікобактерна терапія 247 *H. pylori*-інфікованим батькам дітей 1-ї підгрупи призначалася 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 [171]. Під час антихелікобактерної терапії у 10 батьків (4,05 %) виникли алергічні реакції, котрі стали причиною припинення лікування. Дані дітей цих 10 батьків виключалися з подальших розрахунків. Повністю курс антихелікобактерної терапії пройшли 237 батьків (95,95 %), серед них ерадикація *H. pylori* була досягнута у 213 осіб (89,87 %), у 24 батьків (10,13 %) ерадикації *H. pylori* не відбулось. Дані дітей 24 батьків з недосягнутою ерадикацією *H. pylori* виключалися з подальших розрахунків.

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

протягом 12 місяців після лікування були доступні дані 128 хворих 1-ї підгрупи та 134 дітей 2-ї підгрупи. З розрахунку було виключено дані 56 хворих (33 пацієнти 1-ї підгрупи та 23 дітей 2-ї підгрупи). З аналізу виключалися дані таких категорій хворих: 1) діти, які припинили антихелікобактерну терапію через алергічні реакції, 2) пацієнти з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*, 3) діти, батьки яких припинили антихелікобактерну терапію через алергічні реакції, 4) діти батьків з недосягнутою ерадикацією *H. pylori*.

Для встановлення рівня реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією всім 262 пацієнтам (128 дітям 1-ї підгрупи та 134 хворим 2-ї підгрупи) був проведений ¹³C-сечовинний дихальний тест. Отримані наступні результати ¹³C-сечовинного дихального тесту. У 23 дітей (8,78 %) (6 пацієнтів 1-ї підгрупи та 17 хворих 2-ї підгрупи) результат ¹³C-сечовинного дихального тесту виявився позитивним, що свідчило про реінфекцію *H. pylori*. 239 дітей (91,22 %) (122 особи 1-ї підгрупи та 117 пацієнтів 2-ї підгрупи) мали негативний результат ¹³C-сечовинного дихального тесту, що свідчило про відсутність реінфекції *H. pylori*. Рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей з досягнутою ерадикацією, отриманий у нашому дослідженні, був вищий, ніж у розвинутих країнах, та нижчий, ніж у країнах, що розвиваються. Так, у Франції рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією складає 5,4–6 % на рік [128], у Великій Британії – 0,3 % [95], в Японії – 1,5 % [190], Південній Кореї – 6 % [98], Бангладеш – 15 % [89], Ірані – 14,7 % [261], Мексиці – 22,7 % [155].

При цьому у дітей 1-ї підгрупи, які після закінчення антихелікобактерної терапії проживали з *H. pylori*-неінфікованими батьками, рівень реінфекції *H. pylori* дорівнював 4,68 %. У дітей 2-ї підгрупи, які після закінчення антихелікобактерної терапії мешкали з *H. pylori*-інфікованими батьками, рівень реінфекції *H. pylori* склав 12,68%. Наші дані збігаються з даними Halitim F. et al. (2006) [128], Magista A. et al. (2005) [166], Taneike I. et

al. (2001) [243], котрі у своїх дослідженнях показали, що рівень реінфекції *H. pylori* залежить від наявності *H. pylori*-інфікованих родичів, на відміну від даних Farrell S. et al. (2004) [112], Knippig C. et al. (2002) [147], Thong-Ngam V. et al. (2007) [246], котрі отримали результати, що не підтверджують впливу наявності *H. pylori*-інфікованих родичів на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

Таким чином, проведене нами дослідження показало, що одночасна антихелікобактерна терапія *H. pylori*-інфікованих батьків дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ достовірно знижувала рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

Для вивчення впливу реінфекції *H. pylori* на клініко-морфологічні прояви ГДЗ у дітей з досягнутою ерадикацією нами були сформовані 2 групи хворих. До першої групи (група А) увійшли 23 дитини (10 хлопчиків та 13 дівчаток) з досягнутою ерадикацією, у яких відбулася реінфекція *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування. До другої групи (група Б) увійшло 30 дітей (15 хлопчиків та 15 дівчаток), які були відібрані шляхом рандомізації у межах стратифікованих груп з 252 дітей з досягнутою ерадикацією, у яких не відбулося реінфекції *H. pylori*.

Нами був проведений порівняльний аналіз динаміки частоти симптомів ГДЗ у дітей груп А і Б за допомогою оцінювання наявності епігастрального болю, нудоти, блювоти, відрижки, 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.

Встановлено, що як у групі А, так і в групі Б проведене лікування привело 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) 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 достовірно вищий

порівняно з 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 такого 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 достовірно вищий, ніж такий через 12 місяців після лікування у групі Б (1,65 бала (Me = 1) проти 0,60 бала (Me = 0), $p < 0,05$).

Аналіз даних щодо частоти рецидивування симптомів ГДЗ показав, що у дітей з досягнутою ерадикацією реінфекція *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування призвела до рецидивування симптомів захворювання у 52,17 % хворих проти 13,33 % ($p < 0,01$) у дітей без реінфекції *H. pylori*. Отримані нами дані узгоджуються з даними Gottrand F. et al. (2005) [123], Magistà A.M. et al. (2005) [166], Najafi S.M. et al. (2010) [191], Shim J.O. et al. (2006) [228] і не збігаються з висновками Jarbol D.E. et al. (2006) [136].

Ми провели порівняльний аналіз динаміки вираженості запальних змін СО антрального відділу шлунка у дітей груп А і Б протягом 12 місяців після лікування шляхом вивчення динаміки середнього бала хронічного запалення та активності гастриту в групах А та Б протягом 12 місяців після лікування. Встановлено, що до лікування середній бал активності гастриту та хронічного запалення в групах А та Б не відрізнявся ($p > 0,05$).

Через 1 місяць після лікування як в групі А, так і в групі Б проведене лікування привело до достовірного зниження середнього бала активності гастриту (1,57 бала (Me = 1) проти 0,30 бала (Me = 1) та 1,67 бала (Me = 2) проти 0,30 бала (Me = 0) відповідно, $p < 0,05$ для обох порівнянь) і хронічного запалення (2,04 бала (Me = 2) проти 1,69 бала (Me = 2) та 2,07 бала (Me = 2) проти 1,67 бала (Me = 2) відповідно, $p < 0,05$ для обох порівнянь).

Через 12 місяців після лікування в 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 в групі Б середній бал активності гастриту виявився достовірно нижчим, ніж цей показник до лікування та через 1 місяць після лікування (0,00 балів (Me = 0) проти 1,67 бала (Me = 2) та 0,00 балів (Me = 0) проти 0,30 бала (Me = 0), $p < 0,05$).

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

Загалом у 13 дітей (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 дітей (56,52%) – ступінь активності гастриту), у 10 хворих (43,48 %) вираженість запальних змін СОШ збереглася (ступінь хронічного запалення та активності гастриту не змінилися).

У групі Б протягом 12 місяців після лікування у 6 дітей (20,00 %) відбулася повна редукція запальних змін СОШ (зникла інфільтрація нейтрофілами та 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 %) не було змін стану СОШ (ступінь хронічного запалення та активності гастриту були однакові через 1 і 12 місяців після лікування).

Таким чином, 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 спостерігалось

регресування запальних змін СОШ та повної редукції запалення, що збігається з даними Gisbert J. (2005) [118], Zhang Y. et al. (2008) [261]. У групі дітей без реінфекції *H. pylori* не виявлено випадків прогресування запальних змін СОШ, як і в даних, отриманих Головченко О.І. та співавт. (2005)[25], Пимановим С.П. та співавт. (2006) [56], Fischbach L. et al. (2009)[114], Watari J. et al. (2008) [255] при дослідженнях у дорослих. Частота випадків, коли не спостерігалось динаміки запальних змін СОШ у групах А і Б, відрізнялася не достовірно ($p > 0,05$).

Отже, проведене дослідження свідчить про те, що найвищу діагностичну ефективність серед неінвазивних методів виявлення *H. pylori* у дітей як при первинній діагностиці (чутливість – 96,08 %, специфічність – 98,04 %, позитивне прогностичне значення – 98,00 %, негативне прогностичне значення – 96,15 %), так і при контролі її ерадикації (чутливість – 97,05 %, специфічність – 98,00 %, позитивне прогностичне значення – 97,05 %, негативне прогностичне значення – 98,00 %), мав ^{13}C -сечовинний дихальний тест. Діагностична ефективність методу визначення антигену *H. pylori* у калі була вищою, ніж при серологічному дослідженні, але нижчою, ніж у ^{13}C -сечовинного дихального тесту, як при первинній діагностиці *H. pylori* (чутливість – 90,19 %, специфічність – 92,15 %, позитивне прогностичне значення – 92,00 %, негативне прогностичне значення – 90,38 %), так і при контролі її ерадикації (чутливість – 91,17 %, специфічність – 92,00 %, позитивне прогностичне значення – 88,57 %, негативне прогностичне значення – 93,87 %). За відсутності можливості проведення ^{13}C -сечовинного дихального тесту цей метод доцільно застосовувати для діагностики *H. pylori* у дітей. Серологічне дослідження – виявлення АТ Ig G до *H. pylori* – мало відносно низьку діагностичну ефективність (при первинній діагностиці *H. pylori* чутливість склала 72,54 %, специфічність – 74,50 %, позитивне прогностичне значення – 74,00 %, негативне прогностичне значення – 73,07 %; при контролі ерадикації *H. pylori* чутливість методу була 70,59 %, специфічність – 64,00 %, позитивне

прогностичне значення – 57,14 %, негативне прогностичне значення –76,19 %). Це свідчить про недоцільність використання зазначеного методу як при первинній діагностиці *H. pylori*, так і при контролі її ерадикації у дітей за наявності інших методів.

Застосування антихелікобактерної терапії у *H. pylori*-інфікованих батьків дітей з *H. pylori*-асоційованими ГДЗ достовірно знижувало рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією.

У 52,17 % дітей з досягнутою ерадикацією реінфекція *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування привела до рецидивування симптомів захворювання. У групі дітей без реінфекції *H. pylori* частота рецидивування симптомів захворювання була достовірно нижчою (13,33 %, $p < 0,01$).

Проведене нами дослідження дало підстави зробити висновок про доцільність оцінки через 12 місяців після лікування *H. pylori*-статусу дітей з досягнутою ерадикацією, оскільки у 47,38 % хворих з реінфекцією *H. pylori* не відбулося рецидивування симптомів ГДЗ, але при цьому в усіх цих 47,38 % дітей спостерігалось прогресування або відсутність динаміки запальних змін СОШ і не виявлено 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 та 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 (96,08 %), специфічність (98,04 %), позитивне (98,00 %) та негативне (96,15 %) прогностичні значення має ¹³C-сечовинний дихальний тест. Чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі нижчі і складають 90,19 %, 92,15 %, 92,00 %, 90,38 % відповідно. Серологічне дослідження має найнижчі чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення (72,54 %, 74,50 %, 74,00 %, 73,07 % відповідно).

2. При контролі ерадикації *H. pylori* найвищу чутливість (97,05 %), специфічність (98,00 %), позитивне (97,05 %) та негативне (98,00 %) прогностичні значення має ¹³C-сечовинний дихальний тест. Чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення методу визначення антигену *H. pylori* у калі нижчі і складають 91,17 %, 92,00 %, 88,57 %, 93,87 % відповідно. Серологічне дослідження має найнижчі чутливість, специфічність, позитивне та негативне прогностичні значення (70,59 %, 64,00 %, 57,14 %, 76,19 % відповідно).

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

4. Рівень реінфекції *H. pylori* протягом 12 місяців після лікування у дітей, *H. pylori*-інфіковані батьки яких одночасно з дітьми проходять

антихелікобактерну терапію, становить 4,68%. Рівень реінфекції у дітей, батькам яких антихелікобактерна терапія не призначається, складає 12,68%. 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 56,52 % дітей відмічається прогресування запальних змін СОШ, у 43,48 % 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 ^{13}C -сечовинний дихальний тест як найбільш точний неінвазивний метод виявлення *H. pylori*.

2. У разі неможливості проведення ^{13}C -сечовинного дихального тесту перевагу віддавати методу визначення антигену *H. pylori* у калі як для первинної діагностики, так і для контролю 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 гастродуоденальними 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров О.Є. Вплив пробіотичної терапії на ефективність ерадикації та фактори рекогніції природженого імунітету при лікуванні хелікобактерної інфекції у дітей / Абатуров О.Є., Герасименко О.М. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 3. – С.42–45.
2. Абатуров О.Є. Клініко-ендоскопічні особливості гастродуоденальної патології, асоційованої з *СagA*-позитивними штамми *Helicobacter pylori*, у дітей / Абатуров О.Є., Герасименко О.М. // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 3. – С.5–9.
3. Абатуров О.Є. Медико-біологічні фактори ризику розвитку хелікобактерної інфекції у дітей / Абатуров О.Є., Герасименко О.М. // Современная педиатрия. – 2010. – №1. – С.117–120.
4. Абатуров О.Є. Хеликобактерная инфекция у детей: особенности диагностики и лечения / Абатуров О.Є., Герасименко О.М. // Здоровье ребенка. – 2011. – №4(31). – С.93–97.
5. Акопян И.Г. Методы диагностики хеликобактериоза: учебное пособие / Акопян И.Г., Барышникова Н.В., Григорян Т.М. и др. // СПб.: «Издательство «Диалект». – 2008. – 88 с.
6. Аруин Л. И. Международная классификация хронического гастрита : что следует принять и что вызывает сомнения / Аруин Л. И., Кононов А. В., Мозговой С. И. // Архив патологии . – 2009. – № 4 – С. 11–18.
7. Астанина М.А. Пробиотики: современные возможности клинического применения / Астанина М.А. // Медицинский вестник. – 2009. – № 27. – С.10–11.
8. Бабак О.Я. Сучасні уявлення про оцінку ризику розвитку і профілактики раку шлунка / Бабак О.Я. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6. – С.62–66.

9. Барышникова Н.В. Актуальные проблемы диагностики хеликобактериоза / Барышникова Н.В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С.50.

10. Барышникова Н.В. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией *Helicobacter pylori*: обоснование необходимости использования препаратов висмута / Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Ткаченко Е.И. // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 1(51). – С.53–57.

11. Бекетова Г.В. Хронічні гастродуоденіти в дітей і підлітків / Бекетова Г.В. // Сімейна медицина. – 2009. – №2. – С.52–57.

12. Белоусов Ю.В. Детская гастроэнтерология: язвенная болезнь или симптоматическая язва? / Белоусов Ю.В. // Здоровье ребенка. – 2012. – №4(39). – С.121–128.

13. Белоусов Ю.В. Неинвазивная диагностика хеликобактерной инфекции у детей путем качественного определения антигенов *H. pylori* в кале (СИТО TEST *H. Pylori* Ag) / Белоусов Ю.В. // Дитячий лікар. – 2010. – № 4(6). – С.50–52.

14. Белоусов Ю.В. Хронический атрофический гастрит у детей / Белоусов Ю.В. // Здоровье ребенка. – 2011. – №5 (32). – С.76–80.

15. Белоусов Ю.В. Гастроентерологія дитячого віку. Підручник. – К.: СПД Коляда О.П., 2007. – 440 с.

16. Белоусов Ю.В. Захворювання органів травлення у дітей (Стандарти діагностики і лікування): навч. посіб. / Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю., Волошина Л.Г. [та ін.] – Х.: Факт, 2010. – 143 с.

17. Благодаров В.М. Структурні зміни слизової оболонки цибулини дванадцятипалої кишки при дуоденіті та виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* / Благодаров В.М., Черкасов Е.В., Башир-Заде Т.А. [та ін.] // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. – 2010. – № 1. – С.93–98.

18.18 Боброва В.І. Епідеміологічні аспекти перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей / Боброва В.І., П'янкова О.В., Надточій Н.І. // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 2. – С.33–36.

19.Боброва В.І. Клініко-анамнестичні особливості формування хронічного запалення органів гастродуоденальної зони у дітей / Боброва В.І. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 1. – С.22–26.

20.Бурков С.Г. Современные подходы к терапии кислотозависимых заболеваний / Бурков С.Г.// Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15. – № 6. – С. 454–457.

21.Бутницький Ю.І. Застосування методів виявлення *Helicobacter pylori* в ендоскопічному кабінеті / Бутницький Ю.І, Лобода В.Ф. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2010. – Т.14. – №2. – С.23–24.

22.Василевский И. В. Новые подходы к эрадикации *Helicobacter pylori* с использованием Нифуроксазида / И. В. Василевский // Медицинские новости. – 2009. – №8. – С. 10–16.

23.Волосовець О.П. Сучасний погляд на проблему порушень моторної функції верхнього відділу травного каналу / Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Каруліна Ю.В. // Здоровье ребенка. – 2007. – №5(8). – С.107–114.

24.Герман С.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы / Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В. и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – №2. – С.25–30.

25.Головченко О.І. Віддалені результати ерадикації *Helicobacter pylori* при функціональній диспепсії, її вплив на динаміку морфофункціональних показників гастродуоденальної зони / Головченко О.І., Самолов О.І. // Український терапевтичний журнал. –2005. – № 3. – С.72–79.

26.Губергриц Н.Б. Хронический гастрит: тнасколько это просто? / Губергриц Н.Б. // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №3 (53). – С.58–69.

27.Зак М.Ю. Вплив токсигенних штамів *H. pylori* на морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом / Зак М.Ю. // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5 (55) – С.37–41.

28.28 Зак М.Ю. Классификация хронического гастрита: от Сиднейской системы к системе OLGA / Зак М.Ю. // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №6(56). – С.116–126.

29.Ивашкин В.Т. *Helicobacter pylori* : революция в гастроэнтерологии. Под редакцией РАМН Ивашкина В.Т., Мегро Ф., Т.Л.Лапиной. – М., «Триада-Х», 1999, 255 стр. – С.243–253.

30. Исаева Г.Ш. Проблемы совершенствования диагностики *Helicobacter pylori* инфекции / Исаева Г.Ш. // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т.92. – №2. – С.257–261.

31.Климович А.В. Получение и характеристика рекомбинантных фрагментов белка CagA *Helicobacter pylori* / Климович А.В., Самойлович М.П., Суворов А.Н. // Журнал микробиологии. – 2010. – №2. – С.74–79.

32.Коровина Н.А. Эндоскопические и микробиологические параллели при гастродуоденальном кампилобактериозе / Коровина Н.А., Спирина Т.С., Левицкая С.В. [и др.] // Патология системы пищеварения. – М. – 1988. – С.27–32.

33.Корсунский А.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей / Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. – М.: ИД Медпрактика. – 2002.–168 с.

34.Кривой В.В.. Модификация ¹³С-дыхательного мочевинового теста в диагностике инфекции *H. pylori* / Кривой В.В. // Кримський терапевтичний журнал. – 2010. – №1. – С.79–85.

35.35 Кривой В.В. Скрининг рака желудка в полпуляции пациентов с пептической язвой ассоциированной с *Helicobacter pylori* / Кривой В.В. // Кримський терапевтичний журнал. – 2010. – №2. – С.153–159.

36.36. Кривопустов С.П. Профилактическое и терапевтическое значение комбинированного применения *Lactobacillus* и витаминов В9, В12 в современной педиатрии / Кривопустов С.П. // Здоровье ребенка. – 2008. – №3(12). – С.56–60.

37.Курик О.Г. Хронічний атрофічний гастрит у дітей віком 8-9 років: ендоскопічна і морфологічна діагностика / Курик О.Г., Захараш М.П., Яковенко В.О. та ін. // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №1(57). – С.48–52.

38.Курик О.Г. Хронічний гастрит і передракові зміни слизової оболонки шлунка: морфологічні аспекти / Курик О.Г., Соловйова Г.А., Яковенко В.О. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №4 (48). – С.88–93.

39.Лапина Т.Л. Значение кларитромицина в эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* / Лапина Т.Л. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – №4. – С.25–31.

40.Лапина Т. Отдаленные результаты эрадикационной терапии *H. pylori* при атрофическом гастрите / Лапина Т., Коньков М., Ивашкин В. и др. // Врач. – 2009. – №3 – С.47–50.

41.41..Лапина Т.Л. Хронический гастрит и рак желудка: последовательные или независимые события? / Лапина Т.Л. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №1(45). – С. 96–98.

42.Ливзан М.А.. Фармакоэкономическое обоснование оптимизации эрадикационной терапии включением пробиотика / Ливзан М.А., Костенко М.Б. // Бюллетень СО РАМН.– 2009. – № 3 (137). – С. 91–94.

43.43 Лукашук В.Д. Оптимізація антигелікобактерної терапії з використанням де-нолу у дітей з хронічним гастродуоденітом / Лукашук В.Д., Ходаківська С.П., Бовкун О.А. [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – Т. 73. – № 5. – стр.31–35.

44.Лукашук В.Д. Оптимізація лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр, з урахуванням гастропротекції / Лукашук В.Д., Гичка

С.Г., Бовкун О.А. [та інш.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – Т.73. – №2. – С.16–21.

45.Маев И.В. Генетический полиморфизм интерлецкина-8 у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированными с *Helicobacter pylori* / Маев И.В., Говорун В.М., Кучерявий Ю.А. [и др.] // Клинические перспективи гастроентерологии, гепатологии. – 2008. – №6. – С.3–8.

46.Майданник В.Г. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. / Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В. [та ін.] – К.: ВБ «Аванпост-Прим». – 2008. – 432 с.

47.Мамедов Р.М. Влияние комплекса социально-поведенческих факторов на взаимосвязанную распространенность воспалительных заболеваний пародонта, хронического гастрита и *Helicobacter pylori*-инфекции / Мамедов Р.М. // Современная стоматология. – 2010. – №3. – С.48–51.

48.48 Маслова Є.П. Роль хелікобактерної інфекції в розвитку захворювань травного тракту та парадонту / Маслова Є.П., Ілляшенко Ю.М., Маслов Д.В. [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX. – №4(34). – С.137–139.

49.Можина Т.Л. Роль и место пробиотических препаратов в современной медицине (по материалам руководства Probiotics and prebiotics, 2008) / Можина Т.Л. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №1 (45). – С.5–13.

50. Няньковський С.Л. Діагностика гелікобактеріозу: від ендоскопії та біопсії до імунохроматографічного аналізу / Няньковський С.Л., Івахненко О.С. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – №3 (08). – С. 1–3.

51.Палій І.Г. Вісмуту субцитрат: роль і місце у фармакотерапії захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки / Палій І.Г., Заїка С.В. // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №3 (59). – С.64–69.

52.. Пасиешвили Л.М. Пептическая язва и хронический гастрит: достижения и перспективы / Пасиешвили Л.М. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №4 (48). – С.94–98.

53.Передерій В.Г. Бактеріологічний метод визначення чутливості *Helicobacter pylori* до антибактеріальних препаратів / Передерій В.Г., Володичева Ю.О., Кузенко Ю.Г. [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №3(59). – С.7–10.

54.Передерій В.Г. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей / Передерій В.Г., С.М.Ткач. – Винница: СПД Каштелянов А.И., 2011. – 776 с. – С.9.

55.Пішак В.П. Гістологія з основами гістологічної техніки. – Підручник. – / Пішак В.П. – Київ: КОНДОР, 2008. – 400 с. – С.34.

56. Пиманов С.П. Динамика морфологических и функциональных характеристик слизистой оболочки желудка после эрадикации *helicobacter pylori* у больных с язвами двенадцатиперстной кишки / Пиманов С.П., Макаренко Е.В., Воропаева А.В. [и др.] // Тер. Архив. – 2006. – №2. – С. 26–31.

57.Подгорна Н.В. Оптимізація лікування дітей з гастродуоденальною патологією / Подгорна Н.В., Тяжка О.В., Родичева О.В. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – №1. – С.8–11.

58.Протас Ю.В. Клініко-морфологічна характеристика хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з *H. pylori* / Протас Ю.В. // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №1(57). – С.18–25.

59.Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю. // М. Медиасфера, -2006. – 312 С.

60.Романов В.А. Эндоскопический атлас: Учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / Романов В.А. – М.: Миклош, 2007 – 208 с.

61.Салтикова Г.В. Особливості клініко-морфологічного перебігу захворювань верхнього відділу травного каналу у дітей / Салтикова Г.В. // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 2011. – Т.73. – № 6. – С.18–24.

62..Сарсенбаева А.С. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*. Учебное пособие ./ Сарсенбаева А.С., Игнатова Г.Л., Воротникова С.В. – Челябинск, 2005. – 50 с.

63..Склярова О.Є. Пептична виразка, асоційована з *Helicobacter pylori*-інфекцією: ефективність призначення омепразолу та рабепразолу / Склярова О.Є. // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – №2. – С.90–94.

64.Соловйова Г.А. Хронічний гастрит: лікування банального захворювання або шлях канцер превенції? / Соловйова Г.А., Курик О.Г., Яковенко В.О. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №5(49). – С.98–106.

65.65.Сорокман Т.В. Вплив факторів патогенності *Helicobacter pylori* на характер гастродуоденальної патології / Сорокман Т.В., Попелюк Н.О., Зимагорова Н.О. [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX. – №1(31). – С.104–106.

66. Сорокман Т.В. Сучасні погляди на етіопатогенез виразкової хвороби в дітей / Сорокман Т.В., Андрійчук Д.Р., Сокольник С.В. [та ін.] // Здоров'є ребенка. – 2009. – №2. – С.85–88.

67.67.Тяжка О.В. Особливості періоду ремісії хронічних захворювань верхніх відділів травного каналу у дітей залежно від етіології захворювання та проведеного лікування / Тяжка О.В., Горобець А.О., Горобець Н.І. [та ін.] // Здоров'є ребенка. – 2008. – №5(14). – С.79–82.

68.Фадеевко Г.Д. Антихеликобактерная терапия: акцент на препараты висмута / Фадеевко Г.Д., Куринная Е.Г. // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №1(63). – С.110–119.

69..Циммерман Я.С. Микробный антагонизм и обоснование включения пробиотиков в комплексное лечение *Helicobacter pylori*-зависимых

заболеваний / Циммерман Я.С., Субботина Л.В., Нечисляев В.А. // Клиническая медицина. – 2010. – №4. – С.35–42.

70.Цодиков Г.В. Достижения и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции / Цодиков Г.В., Зякун А.М., Климова Е.В. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – №2. – С.46–49.

71.Цуканов В.В. Современные аспекты эрадикации *Helicobacter pylori* / Цуканов В.В., Амельчугова О.С., Щербаков П.Л. // Лечащий врач. – 2010. – №2. – С.38–40.

72.Чернобровый В.Н. Экспресс-методика внутрижелудочной рН-метрии / Чернобровый В.Н. // Лабораторное дело. – 1990. – №3. – С. 13–17.

73.Шадрин О.Г. Язвенная болезнь в практике детского гастроэнтеролога / Шадрин О.Г., Герасимюк С.И. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №4(48). – С.76–82.

74.Шептулин А.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и рак желудка: современное состояние проблемы / Шептулин А.А. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т. XX11. – №2. – С.77–82.

75.Щербаков П.Л. Лечение заболеваний, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* / Щербаков П.Л., Кашников В.С., Корниенко Е.А. // Лечащий врач. – 2010. – №7. – С.6–11.

76.Щербаков П.Л. Новые подходы к диагностике и лечению инфекции, связанной с микроорганизмом *Helicobacter pylori*, у детей в России / Щербаков П.Л., Корсунский А.А., Филин В.А. [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – №3(5). – С.18–19.

77.Щербаков П.Л. Этапы и перспективы развития эндоскопии желудочно-кишечного тракта / Щербаков П.Л. // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – №3. – С.117–121.

78.Adamopoulos A.B. Diagnostic value of rapid urease test and urea breath test for *Helicobacter pylori* detection in patients with Billroth II gastrectomy: A

prospective controlled trial /Adamopoulos A.B., Stergiou G.S., Sakizlis G.N.[et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2009. – Vol.41, №1. – P.4–8.

79.Ahmad M.M. Long-term re-infection rate after *Helicobacter pylori* eradication in Bangladeshi adults / Ahmad M.M., Ahmed D.S., Rowshon A.H. [et al.] // *Digestion.* – 2007. – Vol.75, №4. – P.173–176.

80.Amornyotin S. Experience of intravenous sedation for pediatric gastrointestinal endoscopy in a large tertiary referral center in a developing country / Amornyotin S., Aanpreung P., Prakarnrattana U. [et al.] // *Paediatr Anaesth.* – 2009. – Vol.19, № 8. – P.784–791.

81.Anania C. Breath test in pediatrics / Anania C., Pacifico L., Olivero G. [et al.] // *Clin Chim Acta.* – 2008. – Vol.397, № 1–2. – P. 1–12.

82.Andersen L.P. *Helicobacter pylori*-coccoid forms and biofilm formation / Andersen L.P., Rasmussen L. // *FEMS Immunol Med Microbiol.* – 2009. – Vol.56, №2 – P.112–115.

83.Azevedo N.F. The epidemiology of *Helicobacter pylori* and Public Health Implications / Azevedo N.F., Huntington J., Goodman K.J. // *Helicobacter.* – 2009. – Vol.14, – Suppl. 1. – P.1–7.

84.Azevedo N. F. Survival of gastric and enterohepatic *Helicobacter* spp. in water: implications for transmission. / Azevedo N. F., Almeida C., Fernandes I. [et al.] // *Appl and Environ Microbiol.* – 2008. –Vol.74, №6 – P. 1805–1811.

85.Barthel J.S. Diagnosis of *Campylobacter pylori* infection: the “gold standard” and the alternatives / Barthel J.S., Everett E.D. // *Rev. Infect. Dis.* – 1990. – Vol.12, –Suppl.1. – P.S107–S114.

86.Basso D. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* gene polymorphisms / Basso D., Zambon C.F., Letley D.P. [et al.] // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol.135, № 1. – P. 91–99.

87.Behrad S. Manipulation of probiotics fermentation of yogurt by cinnamon and licorice: effects on yogurt formation and inhibition of *Helicobacter pylori* growth in vitro /Behrad S., Yusof M.Y., Goh K.L. [et al.] // International Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2010. – Vol.1, № 3. – P.135–139.

88.Berstad A. Bismuth therapy for *Helicobacter pylori* infection. A review of five years experience at a university hospital in Norway. /Berstad A., Olafsson S., Tefera S. [et al.] // J Physiol Pharmacol. – 1996. – Vol. 47, № 1. – P. 31–49.

89.Bhuiyan T.R. Infection by *Helicobacter pylori* in Bangladeshi children from birth to two years, relation to blood group, nutritional status, and seasonality. / Bhuiyan T.R., Qadri F., Saha A. [et al.] // Pediatr Infect Dis J. – 2009. – Vol.28, № 2. – P. 79–85.

90.Bland M.V. The action of bismuth against *Helicobacter pylori* Mimics but is not caused by intracellular iron deprivation. / Bland M.V., Ismail S., Heinemann J.A. [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. – 2004. – Vol.48, № 6. – P.1983–1988.

91.Bruden D.L. Diagnostic accuracy of tests for *Helicobacter pylori* in an Alaska Native population / Bruden D.L., Bruce M.G., Miernyk K.M. [et al.] // World J Gastroenterol. – 2011. – Vol.17. – №42. – P.4682–4688.

92.Calvet X. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a reappraisal / Calvet X., Sanchez-Delgado J., Montserrat A. [et al.] // Clin Infect Dis. – 2009. – Vol. 48, № 10. – P.1385–1391.

93.Calvet X. Accuracy of monoclonal stool tests for determining cure of *Helicobacter pylori* infection after treatment / Calvet X., Lario S., Ramírez-Lázaro M.J. [et al.] // Helicobacter – 2010 – Vol. 15, № 3 – P. 201–205.

94.Calvet X. Comparative accuracy of 3 monoclonal stool tests for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection among patients with dyspepsia. / Calvet X., Lario S., Ramírez-Lázaro M.J. [et al.] // Clin Infect Dis. – 2010. – Vol.50, № 3. –P.323–328.

95.Cameron E.A. Long-term study of re-infection following successful eradication of *Helicobacter pylori* infection / Cameron E.A., Bell G.D., Baldwin L. [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2006. – Vol. 23, № 9. – P.1355–1358.

96.Celinski K. The effect of environmental factors on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lublin province / Celinski K., Kurzeja-Mirosław A., Słomka M. [et al.] // *Ann Agric Environ Med* – 2006. – Vol.13, № 2.– P.185–191.

97.Cerutti A. The biology of intestinal immunoglobulin a responses. The biology of intestinal immunoglobulin a responses / Cerutti A., Rescigno M. // *Immunity.* – 2008. – Vol. 28, № 6. – P. 740–750.

98.Cheon J.H. Long-term outcomes after *Helicobacter pylori* eradication with second-line, bismuth-containing quadruple therapy in Korea / Cheon J.H., Kim N., Lee D.H. [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006. – Vol. 18, № 5. – P.515–519.

99.Costa A.S. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection / Costa A.S., Figueiredo C., Touati E. // *Helicobacter.* – 2009. – Vol.14, Suppl.1. – P.15–20.

100. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG) // *Gut.* – 1997. – Vol. 41, № 1. – P.8–13.

101. 101.Czinn S.J. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* in pediatric patients. / Czinn S.J. // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 1999. – Vol.28, № 2. – P.132–134.

102. Das J.C. Epidemiology and pathophysiology of *Helicobacter pylori* infection in children / Das J.C., Paul N. // *Indian J Pediatr.* – 2007. – Vol. 74, № 3. – P. 287–290.

103. Deguchi R. Comparison of a monoclonal with a polyclonal antibody-based enzyme immunoassay stool test in diagnosing *Helicobacter pylori* infection after eradication therapy / Deguchi R., Matsushima M., Suzuki T. [et al.] // *J Gastroenterol.* – 2009. – Vol.44, № 7, P. 713–716.

104. Di Mario F. Non-invasive tests in gastric diseases. / Di Mario F., Cavallaro L.G. // *Dig Liver Dis.* – 2008. – Vol. 40, №7 – P.523–530.

105. Dowd J.B. Early origins of health disparities: Burden of infection, health, and socioeconomic status in U.S. children / Dowd J.B., Zajacova A., Aiello A. // *Soc Sci Med.* – 2009. – Vol.68, № 4 – P. 699–707.

106. Eaton K.A. *Campylobacter pylori* virulence factors in gnotobiotic piglets. / Eaton K.A., Morgan D.R., Krakowka S. // *Infect.Immun.* – 1989. – Vol.57, №4. – P.1119–1125.

107. Elitsur Y. Urea Breath Test in Children: The United States Prospective, Multicenter Study / Elitsur Y., Tolia V., Gilger M.A. [et al.] // *Helicobacter* – 2009. – Vol.14, № 2. – P. 134–140.

108. Elseweidy M.M. Gastritis Induced by *Helicobacter pylori* Infection in Experimental Rats / Elseweidy M.M., Taha M.M., Younis N.N. [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2010. – Vol.55, № 10 –P. 2770–2777.

109. Fallahi G.H. *Helicobacter pylori* culture and antimicrobial resistance in Iran / Fallahi G.H., Maleknejad S. // *Indian J. Pediatr.* – 2007. – Vol.74, №2. – P. 127–130.

110. Falsafi T. Culture of *Helicobacter pylori* from stool samples in children. / Falsafi T., Valizadeh N., Najafi M. [et al.] // *Can J Microbiol.* – 2007. – Vol. 53, №3. – P.411–416.

111. Fanti L. Long-term follow-up and serologic assessment after triple therapy with omeprazole or lansoprazole of *Helicobacter*-associated duodenal ulcer / Fanti L., Ieri R., Mezzi G.[et al.] // *J Clin Gastroenterol.* – 2001. – Vol.32, №1. – P.45–48.

112. Farrell S. Total family unit *Helicobacter pylori* eradication and pediatric re-infection rates / Farrell S., Milliken I., Doherty G.M. [et al.] // *Helicobacter.* – 2004. – Vol.9, № 4. – P.285–288.

113. Feydt-Schmidt A. Reinfection rate in children after successful *Helicobacter pylori* eradication / Feydt-Schmidt A., Kindermann A.,

Konstantopoulos N. [et al.] // Eur J Gastroenterol Hepatol. – 2002. – Vol.14, № 10. – P. 1119–1123.

114. Fischbach L.A. A randomized clinical trial to determine the efficacy of regimens containing clarithromycin, metronidazole, and amoxicillin among histologic subgroups for *Helicobacter pylori* eradication in a developing country / Fischbach L.A., Bravo L.E., Zarama G.R. [et al.] // *Helicobacter*. – 2009. – Vol.14, №2. – P. 100–108.

115. Francavilla R. Inhibition of *Helicobacter pylori* infection in humans by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and effect on eradication therapy: a pilot study / Francavilla R., Lionetti E., Castellaneta S.P. [et al.] // *Helicobacter*. – 2008. – Vol. 13, № 2. – P. 127–134.

116. Garsia-Rodríguez L.A. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis / Garsia-Rodríguez L.A., Ruigómez A., Panés J. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2007. – Vol.5, № 12 – P.1418–1423.

117. .Gião M.S. Persistence of *Helicobacter pylori* in heterotrophic drinking-water biofilms. / Gião M.S., Azevedo N.F., Wilks S.A. [et al.] // *Appl Environ Microbiol*. – 2008 . – Vol.74, № 19 – P.5898–5904.

118. Gisbert J.P. The recurrence of *Helicobacter pylori* infection: incidence and variables influencing it. A critical review. / Gisbert J.P. // *Am J Gastroenterol*. 2005. – Vol.100, № 9. – P.2083–2099.

119. Goh K.L. HUITAI rapid urease test: A new ultra-rapid biopsy urease test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / Goh K.L., Cheah P.L., Navaratnam P. [et al.] // *J Dig Dis*. – 2007. – Vol.8, №3. – P.139–142.

120. Gold B.D. *Helicobacter pylori* infection in children. / Gold B.D. // *Curr Prob Pediatr*. – 2001. – Vol.31, № 8 – P.247-266.

121. Gold B.D. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. / Gold B.D., Colletti R.B., Abbott M. [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. – 2000. – Vol.31, № 5 – P.490– 497.

122. Goodwin C.S. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and

Helicobacter mustelae comb. nov., Respectively. / Goodwin C.S., Armstrong J.A., Chilvers T. [et al.] // *Int J Syst Bacteriol.* – 1989. – Vol.39, № – P. 397–405.

123. Gottrand F. What can we learn from *Helicobacter pylori* reinfection in childhood? / Gottrand F., Vincent P. // *J Pediatric Gastroenterol Nutr.* – 2005. – Vol.40, № 3. – P.276–278.

124. Grabtree J.E. CagA cytotoxic strains of *Helicobacter pylori* and interleukin-8 in gastric epithelial cells. / Grabtree J.E., Farmery S.M., Lindley I.J. [et al.] // *J Clin. Pathol.* – 1994. – Vol.47, № 10. – P.945–950.

125. Graham D.Y. Efficient identification and evaluation of effective *Helicobacter pylori* therapies / Graham D.Y. // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009. – Vol.7, №2. – P. 145–148.

126. Graham D.Y. Iatrogenic *Campylobacter pylori* infection is a cause of epidemic achlorhydria. / Graham D.Y., Alpert L.C., Smith J.L. [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 1988. – Vol.83, № 9. – P. 974–980.

127. Greenhill C. Probiotic helps to eradicate *H. pylori*. / Greenhill C. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol.7, № 7. – P.362.

128. Halitim F. High rate of *Helicobacter pylori* reinfection in children and adolescents / Halitim F., Vincent P., Michaud L. [et al.] // *Helicobacter.* – 2006. – Vol.11, № 3. – P.168–172.

129. Hayat J.O. Paediatric endoscopy performed by adult-service gastroenterologists / Hayat J.O., Sirohi R., Gorard D.A. // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2008. – Vol.20, № 7 – P.648–652.

130. Hirschi A.M. Methods to detect *Helicobacter pylori*: from culture to molecular biology / Hirschi A.M., Makristathis A. // *Helicobacter* – 2007. – Vol.12. – Suppl.2. – P.6–11.

131. Howson W. Viewpoint: upper gastrointestinal endoscopy in Malawi: an opportunity / Howson W. // *Malawi Med J.* – 2010. – Vol.22, № 4. – P.124–125.

132. Hsu W.H. Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test / Hsu W.H., Wang S.S., Kuo C.H. [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2010. – Vol.16, № 23. – P. 2926–2930.

133. Ikeno T. Helicobacter pylori-induced chronic active gastritis, intestinal metaplasia, and gastric ulcer in Mongolian gerbils / Ikeno T., Ota H., Sugiyama A. [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 1999. – Vol.154, № 3. – P.951–960.

134. Isomoto H. Pleiotropic actions of Helicobacter pylori vacuolating cytotoxin, VacA / Isomoto H., Moss J., Hirayama T. // *Tohoku J Exp Med.* – 2010. – Vol. 220, № 1. – P.3–14.

135. Jang S. Epidemiological link between gastric disease and polymorphisms in VacA and CagA / Jang S., Jones K. R., Olsen C. H. [et al.] // *J Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol.48, № 2. – P. 559–567.

136. Jarbol D.E. Economic evaluation of empirical antisecretory therapy versus Helicobacter pylori test for management of dyspepsia: a randomized trial in primary care / Jarbol D.E., Bech M., Kragstrup J. [et al.] // *Int J Technol Assess Health Care.* – 2006. – Vol.22, № 3 – P.362–371.

137. Jones N.L. Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: Update on the approach to helicobacter pylori infection in children and adolescent – An evidence –based evaluation / Jones N.L., Sherman P., Fallone C.A. [et al.] // *Can J Gastroenterol.* – 2005. – Vol.19, № 7. – P. 399–408.

138. Kamangar F. Helicobacter pylori and its effects on human health and disease / Kamangar F., Sheikhattari P., Mohebtash M. // *Arch Iran Med.* – 2011. – Vol.14, № 3. – P. 192–199.

139. Kandulski A. Helicobacter pylori infection: a clinical overview / Kandulski A., Selgrad M., Malfertheiner P. // *Dig Liver Dis.* – 2008. – Vol.40, № 8. – P. 619–626.

140. Kang H.Y. Progression of atrophic gastritis and intestinal metaplasia drives Helicobacter pylori out of the gastric mucosa / Kang H.Y., Kim N., Park Y.S. [et al.] // *J Clin Gastroenterol.* – 2008. – Vol.42, № 1. – P.29–35.

141. Kato M. ¹³C-Urea breath test, using a new compact nondispersive isotope-selective infrared spectrophotometer: comparison with mass spectrometry / Kato M., Saito M., Fukuda S. [et al.] // *J Gastroenterol* – 2004. – Vol. 39, № 7. – P.629–634.

142. Kato S. Helicobacter pylori eradication therapy in children / Kato S. // Nippon Rinsho. – 2009. – Vol. 67, №12. – P.2311–2316.

143. Khalifa M.M. Helicobacter pylori: a poor man's gut pathogen? / Khalifa M.M., Sharaf R.R., Aziz R.K. // Gut Pathog. – 2010. – Vol.2, №1. P. 1–12.

144. Ki M.R. In vitro inhibition of Helicobacter pylori growth and of adherence of cagA-positive strains to gastric epithelial cells by Lactobacillus paraplantarum KNUC25 isolated from Kimchi / Ki M.R., Ghim S.Y., Hong I.H. [et al.] // J Med Food. – 2010. – Vol.13, № 3. – P. 629–634.

145. Kim M.M. The effects of probiotics on PPI triple therapy for Helicobacter pylori eradication / Kim M.M., Kim N., Lee S.H. [et al.] // Helicobacter – 2008. – Vol.13, №4. – P.261–268.

146. Kindermann A. Evaluation of two commercial enzyme immunoassays, testing immunoglobulin G (IgG) and IgA responses, for diagnosis of Helicobacter pylori infection in children / Kindermann A., Konstantopoulos N., Lehn N. [et al.] // J Clin Microbiol. – 2001. – Vol.39, №10. – P.3591–3596.

147. Knippig C. Prevalence of H. pylori-infection in family members of H. pylori positive and its influence on the reinfection rate after successful eradication therapy: a two-year follow-up / Knippig C., Arand F., Leodolter A. [et al.] // Z Gastroenterol. – 2002. – Vol.40, № 6. – P.383–387.

148. Koletzko S. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children / Koletzko S., Jones N.L., Goodman K.L. [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2011. – Vol.53. – №2. – P.230–243.

149. Koletzko S. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains obtained from children living in Europe. / Koletzko S., Richey F., Bontems P. [et al.] // Gut. – 2006. – Vol. 55, №12. – P.1711–1716.

150. Konno M. Predominance of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by random amplified polymorphic DNA fingerprinting analysis in Japanese families. / Konno M., Yokota S., Suga T. [et al.] // *Pediatr Infect Dis J* – 2008. – Vol. 27, №11. – P.999–1003.

151. Konturek J.W. Discovery by Jaworski of *Helicobacter pylori* and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer / Konturek J.W. // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2003. – Vol.54, Suppl.3. – P.23–41.

152. Konturek P.C. *Helicobacter pylori* infection in gastric cancerogenesis / Konturek P.C., Konturek S.J., Brzozowski T. // *J.Physiol.Pharmacol.* – 2009. – Vol.60, № 3. – P.3–21.

153. Kwon Y.M. Factors associated with use of gastric cancer screening services in Korea / Kwon Y.M., Lim H.T., Lee K. [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2009. – Vol.15, № 29. P.3653–3659.

154. Leal Y.A. 13C-Urea Breath Test for the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis / Leal Y.A., Flores L.L., Fuentes-Panana E.M. [et al.] // *Helicobacter.* – 2011. – Vol.16, № 4. – P.327–337.

155. Leal-Herrera Y. High rates of recurrence and of transient reinfections of *Helicobacter pylori* in a population with high prevalence of infection / Leal-Herrera Y., Torres J., Monath T.P. [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2003. – Vol.98, №11. – P.2395–2402.

156. Leduc D. Coupled Amino Acid Deamidase-Transport Systems Essential for *Helicobacter pylori* Colonization./ Leduc D., Gallaud J., Stingl K. [et al.] // *Infect Immun.* – 2010 – Vol. 78, № 6. – P. 2782–2792,

157. Lee J.H. *Gardenia jasminoides* Ellis ethanol extract and its constituents reduce the risks of gastritis and reverse gastric lesions in rats./ Lee J.H., Lee D.U., Jeong C.S. // *Food Chem Toxicol* – 2009. – Vol. 47, № 6. – P. 1127–1131.

158. Lee J.H. Long-term follow up of *Helicobacter pylori* IgG serology after eradication and reinfection rate of *H. pylori* in South Korea / Lee J.H., Kim N., Chung J.L. [et al.] // *Helicobacter.* – 2008. – Vol. 13, № 4. – P. 288–294.

159. Lerang F. Accuracy of IgG serology and other tests in confirming *Helicobacter pylori* eradication / Lerang F., Haug J.B., Moum P. [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* – 1998. – Vol.33, № 7. – P.710-715.

160. Levin D.A. Evaluation of a locally produced rapid urease test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / Levin D.A., Watermeyer G., Mohamed N. [et al.] // *S Afr Med J.* – 2007. – Vol.97, № 12. – P.1281–1284.

161. Lin W.H. Antagonistic activity of spent culture supernatants of lactic acid bacteria against *Helicobacter pylori* growth and infection in human gastric epithelial AGS Cells / Lin W.H., Lin C.K., Sheu S.J. [et al.] // *J Food Sci.* – 2009. – Vol.74, № 6, P.M225–M230.

162. Linke S. Detection of *Helicobacter pylori* in biofilms by real-time PCR / Linke S., Lenz J., Gemein S. [et al.] // *Int J of Hyg Environ Health.* – 2010. – Vol. 213, №3. – P. 176–182.

163. Lionetti E. Role of probiotics in pediatric patients with *Helicobacter pylori* infection: A comprehensive review of the literature/ Lionetti E., Indrio F., Pavone L. [et al.] // *Helicobacter* – 2010. – Vol.15, №2. – P.79–87.

164. Luther J. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability / Luther J., Higgins P.D., Schoenfeld P.S. [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2010. – Vol.105, №1. – P. 65–73.

165. Machado R.S. The regular arrangement of collecting venules pattern evaluated by standard endoscope and the absence of antrum nodularity are highly indicative of *Helicobacter pylori* uninfected gastric mucosa. / Machado R.S., Viriato A., Kawakami E. [et al.] // *Dig Liver Dis* – 2008. – Vol.40, № 1. – P.68–72.

166. Magistà A.M. *Helicobacter pylori* status and symptom assessment two years after eradication in pediatric patients from a high prevalence area / Magistà A.M., Ierardi E., Castellaneta S. [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2005. – Vol.40, № 3. – P. 312–318.

167. 168. Majumdar D. Helicobacter pylori infection and peptic ulcers / Majumdar D., Bebb J., Atherton J. // *Medicine*. – 2007. – Vol.35, № 4. – P. 204–209.

168. Makristathis A. Two enzyme immunoassays and PCR for detection of Helicobacter pylori in stool specimens from pediatric patients before and after eradication therapy / Makristathis A., Barousch W., Pasching E. [et al.] // *J Clin Microbiol*. – 2000. – Vol.38, № 10. – P.3710–3714.

169. Malaty H.M. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. / Malaty H.M. // *Best Pract Res Clin Gastroenterol* – 2007. – Vol.21, №2 – P. 205–214.

170. Malfertheiner P. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht III consensus report / Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. [et al.] // *Gut*. – 2007. – Vol.56, № 6. – P. 772–781.

171. Malfertheiner P. Peptic ulcer disease / Malfertheiner P., Chan F., McColl K. // *The Lancet*. – 2009. – Vol.374, № 9699. – P.1449–1461.

172. Malfertheiner P. Safety and immunogenicity of an intramuscular Helicobacter pylori vaccine in noninfected volunteers: a phase I study / Malfertheiner P., Schultze V., Rosenkranz B. [et al.] // *Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 135, № 3. – P. 787–795.

173. Manyi-Loh C.E. Treatment of Helicobacter pylori infections: mitigating factors and prospective natural remedies / Manyi-Loh C.E., Clarke A.M., Mkwetshana N.F. [et al.] // *Afr J Biotechnol*. – 2010. – Vol. 9, № 14. – P.2032–2042.

174. McNamara D. Helicobacter pylori infection and the pathogenesis of gastric cancer: a paradigm for host-bacterial interactions / McNamara D., El-Omar E. // *Dig.Liv.Dis*. – 2008. – Vol.40, № 7. – P.504–509.

175. McNulty C.A. Gastric microflora / McNulty C.A., Wise R. // *Brit.Med.J*. – 1985. – Vol.291, № 6492. –P.367–368.

176. McNulty C.A. The treatment of Campylobacter in men / McNulty C.A. // *J.Antimicrobial in chemotherapy*. – 1987. – Vol.19, № 3. –P.281–284.

177. Marshall B.J. Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa / Marshall B.J., Royce H., Anner D.I. // *Microbios. Lett.* – 1984. – Vol.25.– P.83–88.

178. Marshall B.J. Pyloric campylobacter serology / Marshall B.J., McGeachie D.B., Francis G.J. [et al.] // *Lancet.* – 1984. – Vol.2, № 8397 – P.281.

179. Marshall B.J. Revised nomenclature of *Campylobacter pyloridis* / Marshall B.J., Goodwin C.S. // *Int. J. Syst. Bacteriol.* – 1987. – Vol.37, № 1. – P. 68.

180. Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis / Marshall B.J., Warren J.R. // *Lancet.* – 1983. – Vol.1, № – 8336. – P.1273–1275.

181. McMahon B.J. Reinfection after successful eradication of *Helicobacter pylori*: a 2-year prospective study in Alaska Natives / McMahon B.J., Bruce M.G., Hennessy T.W. [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2006. – Vol. 23, № 8 – P. 1215–1223.

182. Miranda A. Intrafamilial spread of *Helicobacter pylori* infection. / Miranda A., Gravina A.G., Mucherino C. [et al.] // *Dig.Liver Dis* – 2008. – Vol.40, Suppl.1. – P. S172.

183. Mishra S. Prevalence of *Helicobacter pylori* in asymptomatic subjects—A nested PCR based study / Mishra S., Singh V., Rao G.R. [et al.] // *Infect Genet Evol.* – 2008. – Vol.8, № 6 – P. 815–819.

184. Monkemuller K. Serum gastrin and pepsinogens do not correlate with the different grades of severity of gastro-oesophageal reflux disease: a matched case–control study / Monkemuller K., Neumann H., Nocon M. [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther* – 2008. – Vol.28, № 4. – P. 491–496.

185. Monteiro L. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection / Monteiro L., Oleastro M., Lehours P. [et al.] // *Helicobacter* – 2009. – Suppl. 1 – P. 8–14.

186. Moshkowitz M. Gender-associated differences in urea breath test for *Helicobacter pylori* infection referrals and results among dyspeptic patients /

Moshkowitz M., Horowitz N., Beit-Or A. [et al.] // *World J Gastrointest Pathophysiol.* – 2012. – Vol.3, № 3 – P.80–84.

187. Moujaber T. The seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Australia / Moujaber T., MacIntyre C.R., Backhouse J. [et al.] // *Int J Infect Dis* – 2008. – Vol.12, №5 – P.500–504.

188. 190.Mudawi H.M. Paediatric gastrointestinal endoscopy: experience in a Sudanese university hospital / Mudawi H.M., El-Tahir M.A., Suleiman S.H. [et al.] // *East Mediterr Health J.* – 2009. – Vol.15, № 4 – P.1027–1031.

189. Nahar S. Evidence of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* by PCR-based RAPD fingerprinting in Bangladesh / Nahar S., Kibria K.M., Hossain M.E. [et al.] // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2009. – Vol. 28, № 7. – P.767–773.

190. Naito Y. Changes in the presence of urine *Helicobacter pylori* antibody in Japanese children in three different age groups / Naito Y., Shimizu T., Haruna H. [et al.] // *Pediatr Int.* – 2008. – Vol.50, № 3 – P. 291–294.

191. Najafi S.M. Reinfection rate after successful *Helicobacter pylori* eradication in children / Najafi S.M., Sobhani M., Khodadad A. [et al.] // *Iran J Pediatr.* – 2010. – Vol.20, №1. – P. 58–62.

192. Napolitano L. Refractory peptic ulcer disease / Napolitano L. // *Gastroenterol Clin North Am* – 2009. – Vol.38, № 2. – P.267–288.

193. Niv Y. *Helicobacter pylori* recurrence in developed and developing countries: meta-analysis of ¹³C-urea breath test follow-up after eradication. / Niv Y., Hazazi R. // *Helicobacter* – 2008. – Vol.13, № 1 – P. 56–61.

194. Noya H. Gastric endoscopy in the 21st centuri: appropriate use of an invasive procedure in the era of non-invasive testing. / Noya H., Anat B.O., Moshe L. [et al.] // *Dig Liver Dis.* –2008. – Vol. 40, № 7. – P.497–503.

195. Nurgalieva Z. Correspondence between *Helicobacter pylori* antibodies and urea breath test results in a Us-Mexico birth cohort / Nurgalieva Z., Goodman K.J., Phillips C.V. [et all.] // *Paediatr Perinat Epidemiol* –2008. – Vol. 22, № 3. – P.302–312.

196. O'Connor A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection / O'Connor A. Gisbert J., McNamara D. [et al.] // *Helicobacter*. – 2010. – Vol.15, Suppl.1. – P.46–52.
197. O'Connor H.J. Eradication of *Helicobacter pylori*. / O'Connor H.J. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*– 1994. – Suppl. I. – P.S113–S119.
198. O'Connor H.J. Eradication of *Helicobacter pylori*: therapies and clinical implications / O'Connor H. J. // *Postgrad Med J*. – 1992. – Vol.68, № 801. – P. 549–557.
199. Oderda G. Results from the pediatric European register for treatment of *Helicobacter pylori* (PERTH) / Oderda G., Shcherbakov P., Bontems P. [et al.] // *Helicobacter*. – 2007. – Vol. 12, № 2. – P.150–156.
200. Oijen M. Gastric status and vitamin B12 levels in cardiovascular patients / Oijen M., Sipponen P., Laheij R.J. [et al.] // *Dig Dis Sci* . – 2007. – Vol.52, № 9. – P. 2186–2189.
201. Okuda M. *Helicobacter pylori* infection in childhood / Okuda M., Fukuda Y. // *Nihon Rinsho*. –2009. – Vol. 67, № 12. – P.2239–2244.
202. Olafsson S. *Helicobacter pylori* breath testing in an open access system has a high rate of potentially false negative results due to protocol violations / Olafsson S., Patel B., Jackson C. [et al.] // *Helicobacter*. – 2012. – Vol.17, № 5. – P.390–397.
203. Pellicano R. How accurate is the culture of *Helicobacter pylori* in a clinical setting? / Pellicano R., Smedille A., Ponzetto A. [et al.] // *Panminevra Med*. – 2005. – Vol.47, №3. – P.191–194.
204. Peng N.J. Comparison of noninvasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection / Peng N.J., Lai K.H., Lo G.H. [et al.] // *Med Princ Pract*. – 2009. – Vol.18, № 1 – P.57–61.
205. Percival S.L. Transmission of *Helicobacter pylori* and the role of water and biofilms / Percival S.L., Thomas J.G. // *J Water Health*. –2009. – Vol.7, № 3 – P.469–477.

206. Plonka M. Relationship between ghrelin and *Helicobacter pylori* infection in Polish adult shepherds and their children / Plonka M., Konturek P.C., Bielinski W. [et al.] // *Aliment.Pharmacol.Ther.* – 2006. – Vol.2, № 1. – P.160–168.

207. Prell C. Improved performance of a rapid office-based stool test for detection of *Helicobacter pylori* in children before and after therapy / Prell C., Osterrieder S., Lottspeich C. [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2009. – Vol.47, №12. – P. 3980–3984.

208. Price A.B. *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease: microbiology, pathology, and scanning electron microscopy / Price A.B., Levi J., Dolby J.M. [et al.] // *Gut.* – 1985. – Vol.26, № 11. – P.1183–1188.

209. Quaglia N.C. Evaluation of a Nested-PCR assay based on the phosphoglucosamine mutase gene (*glmM*) for the detection of *Helicobacter pylori* from raw milk / Quaglia N.C., Dambrosio A., Normanno G. [et al.] // *Food Control.* – 2009. – Vol. 20, №2. – P.119–123.

210. Queralt N. Analysis of the survival of *H. pylori* within a laboratory-based aquatic model system using molecular and classical techniques / Queralt N., Araujo R. // *Microb Ecol.* – 2007. – Vol.54, №4 – P.771–777.

211. Rajindrajith S. *Helicobacter pylori* infection in children / Rajindrajith S., Devanarayana N.M., de Silva J.H. // *Saudi J Gastroenterol.* – 2009. – Vol.15, №2 – P.86–94.

212. Ricci C. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: Invasive and non-invasive tests / Ricci C., Holton J., Vaira D. // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2007. – Vol.21, №2 – P. 299–313.

213. Ritchie B. Lack of diagnostic accuracy of the monoclonal stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* infection in young Australian aboriginal children / Ritchie B., Brewster D., Tran C.D.[et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2009. – Vol.28, №4. – P.287–289.

214. Rocha G.A. Transmission of *Helicobacter pylori* infection in families of preschool-aged children from Minas Gerais, Brazil / Rocha G.A., Rocha A.M., Silva L.D. [et al.] // *Trop Med Int Health*. – 2003. – Vol.8, №11. – P.987–991.

215. Roma E. Intrafamilial Spread of *Helicobacter pylori* Infection in Greece / Roma E., Panayiotou J., Pachoula J. [et al.] // *J Clin Gastroenterol*– 2009. – Vol.43, № 8. – P. 711–715.

216. Roma-Giannikou E. Endoscopic tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: validation of rapid urease test / Roma-Giannikou E., Roubani A., Sgouras D.N. [et al.] // *Helicobacter*. – 2010. –Vol.15, № 3. – P. 227–232.

217. Rowland M. Reinfection with *Helicobacter pylori* in children / Rowland M., O'Connor P., Daly L.E. [et al.] // *Gut*. –1997. –Vol.41, № 1. – P.A33.

218. Ruge M. OLGA staging for gastritis: a tutorial / Ruge M., Correa P., Di Mario F. [et al] // *Dig.Liver Dis*. – 2008. – Vol.40, № 8. – P.650–658.

219. Ruiz C. *Helicobacter pylori* EstV: identification, cloning, and characterization of the first lipase isolated from an epsilon-proteobacterium / Ruiz C., Falcocchio S., Pastor F.I. [et al.] // *Appl Environ Microbiol*. – 2007. – Vol. 73, №8. – P.2423–2431,

220. Ryu K.H. Reinfection rate and endoscopic changes after successful eradication of *Helicobacter pylori*./ Ryu K.H., Yi S.Y., Na Y.J. [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2010. – Vol.16, № 2. – P. 251–255.

221. Sabbi T. Efficacy of noninvasive tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients / Sabbi T., De Angelis P., Colistro F. [et al.] // *Arch Pediatr Adolesc Med*. – 2005. – Vol.159, № 3. – P. 238–241.

222. Sari Y.S. *H pylori*: treatment for the patient only or the whole family? / Sari Y.S., Can D., Tunali V. [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2008. – Vol. 14, №8. – P. 1244–1247.

223. Segal I. Low prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Canadian children: a cross-sectional analysis. / Segal I., Otley A., Issenman R. [et al.] // *Can J Gastroenterol.* – 2008. – Vol.22, №5. – P.485–489.

224. Sewald X. Integrin subunit CD18 Is the T-lymphocyte receptor for the *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin / Sewald X., Gebert-Vogl B., Prassl S. [et al.] // *Cell Host Microbe.* – 2008. – Vol.3, №1. – P.20–29.

225. She R.C. Evaluation of *Helicobacter pylori* Immunoglobulin G (IgG), IgA, and IgM Serologic Testing Compared to Stool Antigen Testing / She R.C., Wilson A.R., Litwin C.M. // *Clin Vaccine Immunol.* – 2009. – Vol.16, № 8. – P.1253–1255.

226. Shi R. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations / Shi R., Xu S., Zhang H. [et al.] // *Helicobacter.* – 2008. – Vol.13, № 2. – P. 157–165.

227. Shibata W. Conditional deletion of IkappaB-Kinase-beta accelerates *Helicobacter*-dependent gastric apoptosis, proliferation, and preneoplasia / Shibata W., Takaishi S., Muthupalani S. [et al.] // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol.138, № 3. – P.1022–1034.

228. Shim J.O. *Helicobacter pylori* reinfection rate by a (13)C-urea breath test and endoscopic biopsy tests in Korean children / Shim J.O., Seo J.K. // *Korean J Pediatr.* – 2006. – Vol. 49, №3. – P. 268–272.

229. Shimoyama T. Applicability of a monoclonal antibody-based stool antigen test to evaluate the results of *Helicobacter pylori* eradication therapy / Shimoyama T., Kato C., Kodama M. [et al.] // *Jpn J Infect Dis.* – 2009. – Vol.62, № 3. – P.225–227.

230. Shimoyama T. Comparison of monoclonal antibody-based stool antigen tests to determine the results of *Helicobacter pylori* eradication therapy / Shimoyama T., Kobayashi I., Kato C. [et al.] // *Scand J Gastroenterol* – 2010. – Vol. 45, № 12. – P. 1431–1434.

231. Siai K. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Tunisian children: 1055 children in Cap-Bon (northeastern Tunisia) / Siai K.,

Ghozzi M., Ezzine H. [et al.] // *Gastroentérol Clin Biol.* – 2008. – Vol.32, № 11. – P. 881–886.

232. Siddiqui A.A. Comparison between *Helicobacter pylori* fecal antigen detection and endoscopic gastric biopsy in diagnosis of *H. pylori* infection in 50 adult cases / Siddiqui A.A., Ansari M.A., Rahman R. [et al.] // *J Liaquat Uni Med Health Sci.* – 2010. – Vol.9, № 1. – P.23–26.

233. Sieber C.C. *Helicobacter pylori* resistance against metronidazole in Switzerland: implications for eradication therapy? / Sieber C.C., Frei R., Beglinger C. [et al.] // *Schweiz Med Wochenschr.*– 1994.– Vol. 124, №.31–32. – P.1381–1384.

234. Silva J.M. Validation of a rapid stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / Silva J.M., Villares C.A., Monteiro Mdo S. [et al.] // *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* – 2010. – Vol.52, №3. – P.125–128.

235. Song M.J. The effect of probiotics and mucoprotective agents on PPI-based triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* / Song M.J., Park D.I., Park J.H. [et al.] // *Helicobacter.* – 2010. – Vol.15, №3. – P.206–213.

236. Souza R.C. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: a review of this intriguing relationship / Souza R.C., Lima J.H. // *Dis Esophagus.* – 2009. – Vol.22, № 3. – P.256–263.

237. Stolte M. The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment / Stolte M., Meining A. // *Can J Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 15, № 9. – P.591–598.

238. Summerton N.A. Toward the development of a stable, freeze-dried formulation of *Helicobacter pylori* killed whole cell vaccine adjuvanted with a novel mutant of *Escherichia coli* heat-labile toxin / Summerton N.A., Welch R.W., Bondoc L. [et al.] // *Vaccine.* – 2010. – Vol. 28, №5. – P.1404– 1411.

239. Suriani R. CagA and VacA *Helicobacter pylori* antibodies in gastric cancer / Suriani R., Colozza M., Gardesi E. [et al.] // *Can.J.Gastroenterol.* – 2008. – Vol.22, № 3. – P.255–258.

240. Svensson H. Selective upregulation of endothelial E-selectin in response to *Helicobacter pylori*-induced gastritis / Svensson H., Hansson M., Kilhamn J. [et al.] // *Infect Immun.* – 2009. – Vol. 77, № 7. – P. 3109–3116.

241. Talley N.J. Gastric Cancer Consensus conference recommends *Helicobacter pylori* screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer / Talley N.J., Fock K.M., Moayyedi P. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103, № 3. – P.510–514.

242. Tanaka A. Histological evaluation of patients with gastritis at high risk of developing gastric cancer using a conventional index / Tanaka A, Kamada T, Inoue K [et al.] // *Pathol Res Pract* – 2011. – Vol.207, № 6. – P. 354–358.

243. Taneike I. *Helicobacter pylori* intrafamilial infections: change in source of infection of a child from father to mother after eradication therapy / Taneike I., Tamura Y., Shimizu T. [et al.] // *Clin Diagn Lab Immunol.* – 2001. – Vol.8, № 4. – P.731–739

244. Tang J.H. Endoscopic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by rapid urease test in bleeding peptic ulcers: a prospective case-control study. / Tang J.H., Liu N.J., Cheng H.T. [et al.] // *J Clin Gastroenterol* – 2009. – Vol. 43, № 2. – P.133–139.

245. Telmesani A.M. *Helicobacter pylori*: prevalence and relationship with abdominal pain in school children in makkah city, western Saudi Arabia. / Telmesani A.M. // *Saudi J Gastroenterol.* – 2009. – Vol.15, № 2. – P.100–103.

246. Thong-Ngam D. Incidence of *Helicobacter pylori* recurrent infection and associated factors in Thailand / Thong-Ngam D., Mahachai V., Kullavanijaya P. // *J Med Assoc Thai.* – 2007. – Vol.90, № 7. – P.1406–1410.

247. Tiryaki Z. Diagnostic value of stool antigen and antibody tests for *Helicobacter pylori* infection in Turkish children with upper gastrointestinal complaints before and after eradication / Tiryaki Z., Yılmaz-Çiftdoğan D., Kasırğa E. [et al.] // *Turk J Pediatr.* – 2010. – Vol.52, №5. – P.505–511.

248. Tkachenko M.A. Dramatic changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia / Tkachenko

M.A., Zhannat N.Z., Erman L.V. [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2007. – Vol. 45, №4. – P.428–432.

249. Vaira D. Accuracy of urea breath tests tablets after 10 minutes compared with standard 30 minutes to diagnose and monitoring *Helicobacter pylori* infection: a randomized controlled trial / Vaira D., Gatta L., Ricci C.[et al.] // *J Clin Gastroenterol.* – 2009. – Vol.43, № 7. – P.693–694.

250. Vaira D. Blood, urine, stool, breath, money, and *Helicobacter pylori*. /Vaira D., Vakil N. // *Gut.* – 2001. – Vol.48, № 3. – P.287–289.

251. 254.Vaira D. A comparison amongst three rapid urease tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection in 375 consecutive dyspeptic / Vaira D., Gatta L., Ricci C. [et al.] // *Intern Emerg Med.* – 2010. – Vol. 5, №1. – P. 41–47.

252. Vécsei A. Stool polymerase chain reaction for *Helicobacter pylori* detection and clarithromycin susceptibility testing in children / Vécsei A., Innerhofer A., Binder C. [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol.8, №3. – P. 309–312.

253. Velayos B. Accuracy of urea breath test performed immediately after emergency endoscopy in peptic ulcer bleeding / Velayos B., Fernández-Salazar L., Pons-Renedo F.[et al.]. // *Dig Dis Sci.* – 2012. – Vol.57, №7. – P.1880–1886.

254. Watanabe T. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in mongolian gerbils / Watanabe T., Tada M., Nagai H. [et al.] // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 115, № 3. – P.642–648.

255. Watari J. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on the histology and cellular phenotype of gastric intestinal metaplasia / Watari J., Das K.K., Amenta P.S. [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2008. – Vol.6, № 4. – P.409–417.

256. Wen S. *Helicobacter pylori* virulence factors in gastric carcinogenesis / Wen S., Moss S.F. // *Cancer Lett.* – 2009. – Vol.282, №1. – P. 1–8.

257. Weyermann M. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings /

Weyermann M., Rothenbacher D., Brenner H. // *Am J Gastroenterol.* 2009. – Vol.104, №1. – P.182–189.

258. Wu C.Y. Early *Helicobacter pylori* eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease / Wu C.Y., Kuo K.N., Wu M.S. [et al.] // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol.137, № 5. – P.1641–1648.

259. Wu I.C. Comparison of a new office-based stool immunoassay and (13)C-UBT in the diagnosis of current *Helicobacter pylori* infection / Wu I.C., Wang S.W., Yang Y.C. [et al.] // *J Lab Clin Med.* – 2006. – Vol.147, №3. – P.145–149.

260. Yamaoka Y. Roles of *Helicobacter pylori* BabA in gastroduodenal pathogenesis / Yamaoka Y. // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol.14, №27. – P.4265–4272.

261. Zhang Y.-Y. Review article: ‘true’ re-infection of *Helicobacter pylori* after successful eradication – worldwide annual rates, risk factors and clinical implications / Zhang Y.-Y., Xia H.H., Zhuang Z.H. [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2009. – Vol.29, № 2. – P.145–160.

262. Zúñiga-Noriega J.R. Diagnostic utility of invasive tests and serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in different clinical presentations / Zúñiga-Noriega J.R., Bosques-Padilla F.J., Pérez-Pérez G.I. [et al.] // *Arch Med Res.* – 2006. – Vol.37, № 1 – P.123–128.