

УДК 616.33-002-008+616.33-002-036.12]:616-022:579.835.12

## В.Д. Лукашук, Али Самех Али, О.М. Шевцова, В.И. Баб'як, Н.О. Палагнюк Клінічне значення *Helicobacter pylori*-статусу дітей з функціональною диспепсією та з хронічним гастритом

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2017.2(70):140-146; doi 10.15574/PP.2017.70.140

**Мета** — вивчити неінвазивні методи визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях і антитіл до *H. pylori* сироватки крові для оцінки *H. pylori*-статусу в дітей з функціональною диспепсією та з хронічним гастритом.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 60 дітей з функціональною диспепсією, асоційованою з *H. pylori* (I група), та 83 хворі на хронічний гастрит, асоційований з *H. pylori* (II група); вік дітей — 6–17 років.

У всіх хворих для виявлення *H. pylori*-інфікування використано гістологічний та бактеріоскопічний методи, а також три серологічні тести, визначено антигени *H. pylori* у випорожненнях трьома тестами: методом полімеразної ланцюгової реакції, методом «CITO TEST — *H. pylori* Ag», CerTest Biotec.S.L. та «CITO TEST — *H. pylori* Ag», Pharmasco. Метод визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях використано для оцінки ефективності антигелікобактерної терапії.

**Результати.** У I групі виявлено антитіла до антигену Hp CagA IgG сироватки крові: у 40 дітей встановлено статус Hp CagA«+», у 20 дітей — статус Hp CagA«-». У II групі у 58 дітей виявлено *H. pylori* CagA«+»-статус, у 25 дітей — *H. pylori* CagA«-»-статус.

Встановлено високу чутливість та специфічність зазначених тестів як для визначення антитіл до *H. pylori* CagA, так і для визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях. За результатами неінвазивних методів можна оцінити *H. pylori*-статус дитини (Hp«+» чи Hp«-» або HpCagA«+» чи HpCagA«-»), останні доцільно використовувати як предиктори ефективності антигелікобактерної терапії.

**Висновки.** Порівняльне вивчення трьох тестів визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях у діагностиці *H. pylori*-інфікування дітей з функціональною диспепсією та з хронічним гастритом виявило їх високу чутливість та специфічність. Серологічні та випорожнення-тести є взаємозамінними та можуть доповнювати один одного. Доцільно оцінювати в конкретної дитини її *H. pylori*-статус або *H. pylori* CagA-статус на основі неінвазивних методів. *H. pylori* CagA«+»-статус дитини може слугувати критерієм для призначення антигелікобактерної терапії.

**Ключові слова:** функціональна диспепсія, хронічний гастрит, інфекція *H. pylori*, тести визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях, антитіла до *H. pylori* сироватки крові, *H. pylori* CagA-статус, діти.

### Clinical relevance of *Helicobacter pylori* status in children with functional dyspepsia and chronic gastritis

V.D. Lukashuk, Ali Sameh Ali, O.M. Shevtsova, V.I. Babyak, N.O. Palahniuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Objective** — to study non-invasive methods of detection of *H. pylori* antigen in stool specimens and anti-*H. pylori* antibodies in serum for appraisal *H. pylori* status in children with functional dyspepsia and chronic gastritis.

**Materials and methods.** Sixty children with *H. pylori* associated functional dyspepsia (I group) and 83 children with *H. pylori* associated chronic gastritis (II group) were examined. All patients were from 6 to 17 years of age.

For the diagnosis of *H. pylori* infection, histological and bacterioscopic methods, three serological tests, as well as three tests for the detection of *H. pylori* antigen in stool specimens, were performed in all patients. The stool tests included PCR, the laboratory kits «CITO TEST — *H. pylori* Ag» by SerTest Biotec, S.L. and «CITO TEST — *H. pylori* Ag» by Pharmasco. The stool tests were also used to assess the post-eradication efficacy of anti-*H. pylori* therapy.

**Results.** In the first group, serum IgG anti-CagA antibodies were detected: 40 children had *H. pylori* CagA«+» status, and 20 children had *H. pylori* CagA«-» status. In the second group, 58 children had *H. pylori* CagA«+» status, and 25 children had *H. pylori* CagA«-» status.

The above-mentioned tests for the detection of serum anti-CagA antibodies and *H. pylori* antigen in stool specimens showed high sensitivity and specificity. Based on the results of these non-invasive methods it is possible to define the *H. pylori* status of a child (*H. pylori* «+» or *H. pylori* «-» and *H. pylori* CagA«+» or *H. pylori* CagA«-»), the latter two can serve as predictors of the efficacy of anti-*H. pylori* therapy.

**Conclusions.** The comparative study of tests for the detection of *H. pylori* antigen in stool specimens of children with functional dyspepsia and chronic gastritis showed high sensitivity and specificity. Serological tests and stool antigen tests are interchangeable and can complement each other. It is recommended to define in a particular patient their *H. pylori* status or *H. pylori* CagA status on the basis of the results of non-invasive methods. The *H. pylori* CagA«+» status of children can serve as a criterion for initiation of anti-*H. pylori* therapy.

**Key words:** functional dyspepsia, chronic gastritis, *H. pylori* infection, stool antigen test, serum anti-*H. pylori* antibodies, *H. pylori* CagA status, children.

### Клиническое значение *Helicobacter pylori*-статуса детей с функциональной диспепсией и с хроническим гастритом

В.Д. Лукашук, Али Самех Али, Е.Н. Шевцова, В.И. Баб'як, Н.А. Палагнюк

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель** — изучить неинвазивные методы определения антигена *H. pylori* в кале и антител к *H. pylori* сыворотки крови для оценки *H. pylori*-статуса у детей с функциональной диспепсией и с хроническим гастритом.

**Пациенты и методы.** Обследованы 60 детей с функциональной диспепсией, ассоциированной с *H. pylori* (I группа) и 83 больные хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori* (II группа); возраст детей — 6–17 лет.

У всех больных для выявления *H. pylori*-инфицирования использованы гистологический и бактериоскопический методы, а также три серологических теста, определены антигены *H. pylori* в кале методом полимеразной цепной реакции, методом «CITO TEST — *H. pylori* Ag», CerTest Biotec.S.L. и «CITO

TEST — *H. pylori* Ag», Pharmasco. Метод определения антигена *H. pylori* в кале использован также для оценки эффективности антихеликобактерной терапии.

**Результаты.** В первой группе обнаружены антитела к антигену HpCagA IgG сыворотки крови: у 40 детей установлен статус HpCagA«+», у 20 детей — статус HpCagA «-». Во II группе у 58 детей выявлен *H. pylori* CagA«+»-статус, у 25 детей — *H. pylori* CagA«-»-статус.

Установлена высокая чувствительность и специфичность указанных тестов как для определения антител к *H. pylori* CagA, так и для определения антигена *H. pylori* в кале. По результатам неинвазивных методов можно оценить *H. pylori*-статус ребенка (Hp«+» или Hp«-» и HpCagA«+» или HpCagA«-»), последние целесообразно использовать как предикторы эффективности антихеликобактерной терапии.

**Выводы.** Сравнительное изучение трех тестов определения антигена *H. pylori* в кале в диагностике *H. pylori*-инфицирования у детей с функциональной диспепсией и с хроническим гастритом выявило их высокую чувствительность и специфичность. Серологические и стул-тесты являются взаимозаменяемыми и могут дополнять друг друга. Целесообразно оценивать у конкретного ребенка его *H. pylori*-статус или *H. pylori* CagA-статус на основе неинвазивных методов. *H. pylori* CagA«+»-статус ребенка может служить критерием для назначения антихеликобактерной терапии.

**Ключевые слова:** функциональная диспепсия, хронический гастрит, инфекция *H. pylori*, определение антигена *H. pylori* в кале, антитела к *H. pylori* сыворотки крови, *H. pylori* CagA-статус, дети.

## Вступ

Актуальність удосконалення діагностики хронічного гастриту (ХГ) та функціональної диспепсії (ФД) обумовлена їх значною поширеністю — 50–70% у структурі хронічної патології органів травлення в дітей [1, 6] і рецидивним перебігом [2, 3, 13].

Відомо, що *H. pylori* CagA асоціюється з гастродуоденальною патологією, перебіг якої зумовлений як генетичними особливостями організму дитини, так і цитотоксичним штамом *H. pylori*. CagA антиген є маркером дуоденальної виразки та раку шлунка, визначає патогенність *H. pylori* і ступінь активності запального процесу в слизовій оболонці шлунка (СОШ) [8, 15]. Наразі дослідники продовжують вивчати чинники вірулентності *H. pylori* їх зв'язок з ефективністю антихеликобактерної терапії (АГБТ): CagA-позитивні штами є більш чутливими до антибіотиків порівняно з CagA-негативними [5, 20].

Загальновідомо, що інфікування *H. pylori* частіше відбувається в дитячому віці [4, 7]. Впроваджуються рекомендації п'яти Маастрихтських консенсусів із діагностики та лікування *H. pylori*-інфекції в дорослих (1996, 2000, 2005, 2010, 2015 рр.) [17], а в педіатричній практиці — чисельні настанови ESPGHAN and NASPGHAN за період 1996–2011 рр. [14]. У Кіотських рекомендаціях розроблено клінічну диференціацію диспепсії, зумовленої інфекцією *H. pylori*, від ФД, а також запропоновано нову категорію: *H. pylori*-асоційована диспепсія та її діагностичний алгоритм [16]. Золотим стандартом визначення *H. pylori* у дорослих із хронічною гастродуоденальною патологією є інвазивні методи: езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) та дослідження біоптатів СОШ [18].

Оскільки в дітей під час ЕГДС є високий ризик інфікування *H. pylori* та вірусами гепатиту В та С [7], то в педіатричній практиці вико-

ристовуються неінвазивні безпечні методи для виявлення інфікування *H. pylori* у випадках протипоказань до проведення ЕГДС і/або біопсії СОШ, а також для визначення *H. pylori*-статусу.

Серологічні тести залишаються стандартним неінвазивним методом первинної діагностики інфекції *H. pylori*. Використовуються різні тест-системи для визначення антитіл до *H. pylori* з різною чутливістю та специфічністю. В ранніх дослідженнях інфікування *H. pylori* встановлено високу кореляцію між серопозитивністю і показниками активної інфекції, тому в дітей доцільно враховувати *H. pylori*-статус на основі неінвазивних методів [7], а активність *H. pylori*-інфікування — за результатами серологічного тесту (визначення антитіл до *H. pylori* IgA і/або визначення антитіл до *H. pylori* IgG). Оскільки чинники вірулентності *H. pylori* є різними, що визначає різну антигенність штамів *H. pylori*, то використовується метод визначення антитіл до *H. pylori* CagA. Серологічні методи мають перевагу, оскільки вони неінвазивні та їх легко виконати.

У дитини, в якій серологічне дослідження проводиться вперше і яка останнім часом не отримувала антибіотики, зокрема АГБТ, позитивний результат тесту вказує на інфікування *H. pylori* [11], і за результатами цього тесту можна оцінити *H. pylori*-статус дитини. Для підтвердження зазначеного доцільно проводити інші неінвазивні тести (<sup>13</sup>С-сечовинний дихальний або визначення антигенів *H. pylori* у випорожненнях) [16]. На цій основі в останніх Маастрихтських-V рекомендаціях серологічні тести використовуються як маркери діагностики *H. pylori* інфікування, але не як критерії ефективності АГБТ, тому що антитіла зберігаються протягом декількох місяців або навіть років після ерадикації *H. pylori* [17].

Кожен метод має свої переваги і недоліки. Серологічні тести частіше використовуються

для тестування старших дітей, як і дорослих, які ще не отримували АГБТ [11]. Інші автори вважають, що випорожнення-тест (визначення антигенів *H. pylori* у випорожненнях) є більш точним у немовлят і дітей дошкільного віку; можна поєднувати два методи або двічі повторювати один із них [22].

У Римських рекомендаціях III пропонується проводити АГБТ при виявленні *H. pylori*-інфікування у хворих на ФД. Інфікованим *H. pylori* доцільно запропонувати АГБТ за відсутності протипоказань [12]. Зазначене потребує вивчення клінічного значення неінвазивних методів визначення *H. pylori*-статусу в дітей з ФД та із ХГ для розробки показань до проведення АГБТ та оцінки її ефективності.

**Мета** роботи – вивчити неінвазивні методи визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях і антитіл до *H. pylori* сироватки крові для оцінки *H. pylori*-статусу в дітей з ФД і з ХГ.

### Матеріали та методи дослідження

Наведено результати стаціонарного обстеження та лікування 60 дітей з ФД, асоційованою з *H. pylori*, віком 6–17 років у дитячій клінічній лікарні № 3 м. Київ за період 2014–2016 рр., з них – 28 хлопчиків і 32 дівчинки (I група).

Діагноз ФД верифіковано за Римськими критеріями III та IV. Діагностику та лікування дітей з ФД проведено згідно з наказом МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59. Діагноз ФД встановлено після виключення органічної патології за результатами ендоскопії та мікроскопічного дослідження біоптатів. Клінічні форми ФД в обстежених дітей I групи: постпрандіальний дистрес-синдром – у 27 дітей, епігастральний больовий синдром – у 14, ЗФД – у 19 дітей.

У I групі виявлено антитіла до антигену HpCagA IgG сироватки крові: у 40 дітей встановлено статус HpCagA«+», а у 20 дітей – статус HpCagA«-».

Діти I групи отримували АГБТ на основі препарату вісмуту: спочатку 5-денний подвійний комплекс (препарат вісмуту + амоксицилін), а в подальшому – 5-денний із трьох складових (препарат вісмуту + амоксицилін + кларитроміцин).

Для оцінки ефективності АГБТ контроль ерадикації *H. pylori* проведено через 4–6 тижнів за результатами трьох різних тестів визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях.

До I групи включено дітей з ФД, в яких за результатами антигенів *H. pylori* у випорож-

неннях та серологічних тестів підтверджено *H. pylori* «+»-статус.

Для виявлення *H. pylori*-інфікування використано гістологічний та бактеріоскопічний методи, визначено в сироватці крові: антитіла до *H. pylori* IgA методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи «*Helicobacter pylori* IgA ELISA» фірми Biohit, Фінляндія, антитіла до *H. pylori* IgG методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи «*Helicobacter pylori* IgG ELISA» фірми Biohit, Фінляндія, антитіла до антигену HpCagA за тест-системою «ХелікоБест-антитіла»; антигени *H. pylori* у випорожненнях виявлено трьома тестами: методом полімеразної ланцюгової реакції, методом «CITO TEST – *H. pylori* Ag» CerTest Biotec.S.L. та «CITO TEST – *H. pylori* Ag» Pharmasco.

Дослідження кислотоутворюючої функції шлунка проведено всім обстеженим дітям методом внутрішньошлункової рН-метрії.

До II групи інфікованих *H. pylori* включено 58 хворих на ХГ із *H. pylori* CagA«+» та 25 хворих на ХГ із *H. pylori* CagA«-» у віці 6–17 років. Серед обстежених дітей переважали діти 12–16 років, дівчатка становили 51,8%. Тривалість хвороби була різною: до 1 року – 21 (25,3%) дитина, 1–3 роки – 27 (32,5%) дітей, понад 3 роки – 35 (42,2%) дітей. Ендоскопічно виявлено у всіх обстежених дітей з ХГ нодулярний гастрит і/або еритему. Дуоденогастральний рефлюкс діагностовано у 12 (14,5%) дітей. Діагностику морфологічних форм хронічного гастриту проведено на підставі критеріїв «Сіднейської класифікації» (1990) та її модифікації (Х'юстон, 1996). Оцінку морфологічних змін біоптатів СОШ здійснено відповідно до візуально-аналогової шкали Л.І. Аруїна. У всіх обстежених дітей при гістологічному дослідженні виявлено мононуклеарну інфільтрацію власної пластинки слизової оболонки, майже у всіх встановлено активний хронічний антральний гастрит (нейтрофільну інфільтрацію); поверхневий гастрит – у 54 (65,1%) дітей, дифузний гастрит з ураженням залоз без атрофії з фолікулярною гіперплазією – у 29 (34,9%) дітей.

У II групі у всіх дітей встановлено статус *H. pylori*«+», що базувався на результатах гістологічного дослідження біоптатів СОШ і бактеріоскопічного методів [9], а також з урахуванням результатів визначення антигенів Hp у випорожненнях та серологічних тестів. CagA«+»-статус встановлено за показниками визначен-

ня антитіл до антигену HpCagA IgG сироватки крові.

У II групі 58 дітей з Hp CagA«+»-статусом отримували послідовну АГБТ — спочатку 5-денний подвійний комплекс (препарат вісмуту + амоксицилін), а в наступні 5 днів — потрійний комплекс (препарат вісмуту + амоксицилін + кларитроміцин); а 25 дітей з HpCagA «-»-статусом отримували потрійну АГБТ (препарат вісмуту + амоксицилін + кларитроміцин) тривалістю 7 днів.

Для встановлення чутливості та специфічності кожного з методів діагностики *H. pylori* у випорожненнях та сироватці крові проведено їх порівняння з результатами двох базисних методів детекції *H. pylori* (гістологічного та бактеріоскопічного дослідження біоптатів СОШ). У разі співпадіння позитивного результату аналізованого методу з позитивними результатами базисних методів аналізований метод інтерпретувався як дійсно позитивний. Якщо позитивному результату аналізованого методу відповідав негативний результат базисних методів, він інтерпретувався як хибно позитивний. У разі співпадіння негативних результатів аналізованого методу з негативним результатом базисних методів аналізований метод інтерпретувався як дійсно негативний. Якщо негативному результату аналізованого методу відповідав позитивний результат базисних методів, він інтерпретувався як хибно негативний.

$$\text{Чутливість: } \frac{\text{ДП}}{\text{ДП}+\text{ХП}} \times 100\%,$$

де ДП — кількість дійсно позитивних результатів, ХП — кількість хибно негативних результатів.

$$\text{Специфічність: } \frac{\text{ДН}}{\text{ДН}+\text{ХП}} \times 100\%,$$

де ДН — кількість дійсно негативних результатів, ХП — кількість хибно позитивних результатів.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням пакету прикладних програм «STATISTICA 7.0». Для кількісних показників із нормальним розподілом визначено середнє арифметичне (M) та його стандартне відхилення (SD). Оцінку значущості відмінностей показників проведено за допомогою критерію Стьюдента (t) або критерію Манна–Уїтні (U), для якісних параметрів — за точним критерієм Фішера (φ) та критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ<sup>2</sup>). Вірогідність змін показників у динаміці оцінено за

критерієм Вілкоксона для пов'язаних вибірок (W). Кореляційну залежність визначено за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності між показниками вважались статистично значущими при p≤0,05.

### Результати дослідження та їх обговорення

Тривалість інфікування *H. pylori* у I групі становила: вперше виявлене інфікування *H. pylori* у 27 дітей, інфікування 1–2 роки — у 12 дітей, 2–3 роки — в 11 дітей, інфікування понад 3–5 років — у 10 дітей. Показник успішної ерадикації *H. pylori* залежав від тривалості інфікування *H. pylori*: найвищий показник (96,2%) був у дітей, інфікованих *H. pylori* до 1 року, у дітей, інфікованих 1–3 роки, та в дітей, інфікованих понад 3 роки, — відповідно 17,4% та 20%. Висока ефективність АГБТ у дітей з тривалістю інфікування до 1 року свідчить, що нетривалий стаж інфікування *H. pylori* є предиктором успішної ерадикації.

Інфікування *H. pylori* обстежених дітей обох груп (I та II) відбулося до 12-річного віку. Крім того, в дітей, інфікованих *H. pylori* CagA, у вікових групах 7–11 років і 12–17 років показник інфікування був однаковим — відповідно 53,1% і 46,9%. У I групі у дітей з ФД показник успішної ерадикації дорівнював 78,3% і не залежав від клінічного варіанту хвороби. Ефективність АГБТ з урахуванням статусу *H. pylori* CagA була різною: зі статусом *H. pylori* CagA«+» — у 37 (92,5%) із 40 дітей, а зі статусом *H. pylori* CagA«-» — у 10 (50%) із 20 дітей.

У дітей з ФД, асоційованою з *H. pylori* CagA«+», але з низькими показниками активності інфекції *H. pylori* (антитіла до *H. pylori* IgA — відсутні, а IgG — наявні) показник успішної ерадикації становив 35%, а у дітей з високими показниками активності інфекції *H. pylori* (антитіла до *H. pylori* IgA та IgG наявні) — 75%. Тобто серонегативний показник тесту антитіл до *H. pylori* IgA є предиктором неефективної АГБТ.

Таким чином, у серопозитивних *H. pylori* дітей з ФД, але з негативними показниками активності *H. pylori* (негативні результати визначення антитіл до *H. pylori* IgA та/або негативний результат визначення антитіл до *H. pylori* CagA) показник успішної ерадикації значно нижчий, ніж у дітей з високою активністю інфекції *H. pylori* (позитивні результати визначення антитіл до *H. pylori* IgA у дітей з *H. pylori* CagA-статусом). Все зазначене є показанням для проведення АГБТ у дітей з *H. pylori*

CagA«+»-статусом і високими показниками активності інфекції *H. pylori* (високі титри антитіл до *H. pylori* IgA).

У II групі дітей з ХГ, асоційованим із *H. pylori* CagA, проаналізовано ефективність АГБТ на основі препарату вісмуту субцитрату. Показник успішної ерадикації *H. pylori* послідовної 10-денної і 7-денної потрійної терапії на основі препарату вісмуту дорівнював відповідно 68,7% і 83,9%. Тривалість інфікування *H. pylori* у II групі становила: вперше виявлене інфікування *H. pylori* у 10 дітей, інфікування 1–2 роки – у 18 дітей, 2–3 роки – у 19 дітей, інфікування понад 3–5 років – в 11 дітей. Показник успішної ерадикації *H. pylori* залежав від тривалості інфікування *H. pylori*: найвищий (48,3%) був у дітей, інфікованих *H. pylori* до 2 років, у дітей, інфікованих 2–3 роки, та в дітей, інфікованих понад 3 роки, – відповідно 32,8% та 18,9%. Тобто висока ефективність АГБТ у дітей з тривалістю інфікування до 2 років свідчить, що нетривалий стаж інфікування *H. pylori* дітей з ХГ є предиктором успішної ерадикації.

При неуспішній ерадикації *H. pylori* переважали діти з початково високим ступенем обсіменіння *H. pylori* СОШ – за показниками декількох тестів виявлення антитіл *H. pylori* у випорожненнях і серологічних тестів. Аналогічні результати наведено в матеріалах досліджень інших авторів [10, 13].

Показник інфікування *H. pylori* CagA у вікових групах 6–11 років і 12–17 років був однаковим – відповідно 53,1% і 46,9%. Зазначене не збігається з даними інших авторів [5], які спостерігали, що в дітей зі збільшенням віку рівень поширеності інфекції *H. pylori* зростає, проте це можна пояснити особливістю сімейної трансмісії *H. pylori* CagA: з одного боку, відбувається раннє інфікування дітей, з іншого – висока вірулентність *H. pylori* CagA, можливо, є чинником, що запобігає спонтанній елімінації *H. pylori*, щорічний показник якої становить 8–20% [21].

Застосування АГБТ на основі препарату вісмуту забезпечує високий показник (62,1%) ерадикації *H. pylori* у дітей з ХГ, асоційованим з *H. pylori* CagA«+», і низький показник (40%) у дітей з HpCagA«-». Тому з урахуванням неефективності в частини дітей стандартної потрійної АГБТ та в разі передбачення неуспішної ерадикації *H. pylori* у конкретної дитини інші дослідники надають перевагу схемі послідовної АГБТ [10].

Таблиця

**Чутливість та специфічність методів визначення антигенів *H. pylori* у випорожненнях і серологічних тестів у дітей з гастродуоденальною патологією**

Результат дослідження	Визначення антигену <i>H. pylori</i> у випорожненнях			Антитіла до <i>H. pylori</i> сироватки крові		
	(1)	(2)	(3)	IgA	IgG	CagA IgG
Дійсно позитивний	121	114	110	88	99	110
Дійсно негативний	14	19	13	12	18	20
Хибно позитивний	3	4	8	16	8	4
Хибно негативний	5	6	12	27	18	9
Чутливість, %:	96,0	95,0	90,2	76,5	84,6	92,4
Специфічність, %:	82,4	82,6	61,9	42,9	69,2	83,3

Основним завданням нашого дослідження є аналіз результатів визначення антигенів *H. pylori* у випорожненнях 143 хворих – методом полімеразної ланцюгової реакції (1), методом «CITO TEST – *H. pylori* Ag» CerTest Biotec.S.L. (2) та «CITO TEST – *H. pylori* Ag» Pharmasco (3). Результати визначення антигенів *H. pylori* у випорожненнях наведено в таблиці.

Вочевидь, дійсно позитивні та дійсно негативні результати за методом 1 виявлено у 121 і 14 дітей відповідно; чутливість та специфічність – 96,0% та 82,4% відповідно.

Дійсно позитивні та дійсно негативні результати за методом 2 виявлено у 114 і 19 дітей відповідно; чутливість та специфічність методу – 95,0% та 82,6% відповідно.

Дійсно позитивні та дійсно негативні результати за методом 3 виявлено у 110 і 13 дітей відповідно; чутливість та специфічність методу – 90,2% та 61,9% відповідно.

Порівняльна оцінка зазначених трьох тестів визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях у діагностиці *H. pylori*-інфікування дітей з ФД та з ХГ показала високу чутливість усіх трьох зазначених тестів і високу специфічність перших двох. Власні результати збігаються із висновками інших дослідників [19, 22].

Результати серологічних методів у 143 хворих на ФД та ХГ наведено в таблиці. Дійсно позитивні та дійсно негативні результати визначення антитіл до *H. pylori* IgA виявлено у 88 і 12 хворих відповідно; чутливість та специфічність методу – 76,5% та 42,9% відповідно. Антитіла до *H. pylori* IgG виявлено у 99 і 18 хворих відповідно; чутливість та специфічність методу – 84,6% та 69,2% відповідно. Антитіла до *H. pylori* CagA IgG виявлено у 110 і 20 відповідно; чутливість та специфічність методу – 92,4% та 83,3% відповідно.

Проведено порівняння чутливості та специфічності трьох серологічних методів дослідження і встановлено, що найвищі показники чутливості та специфічності властиві методу визначення антитіл до *H. pylori* CagA IgG сироватки крові, а найнижчі — методу визначення антитіл до *H. pylori* IgA: чутливість — 76,5%, специфічність — 42,9%.

Порівняльна оцінка чутливості серологічних тестів становила 76,5–92,4% поряд із високою специфічністю (61,9–82,4%), чутливість випорожнення-тесту теж була високою (90,2–96%), але з широким діапазоном специфічності (42,9–83,3%). Зазначене свідчить, що серологічні та випорожнення-тести є взаємозамінними та можуть доповнювати один одного, але в неможливі і дітей перевагу надають випорожнення-тесту (не складно зібрати зразок), що співпадає з рекомендаціями інших дослідників [11, 21].

При відборі дітей з ФД та ХГ для проведення АГБТ слід враховувати: серопозитивні показники *H. pylori* IgG та високі показники активності інфекції *H. pylori* (позитивні результати визначення антитіл до антигену *H. pylori* IgA та/або позитивні результати визначення антитіл до антигену *H. pylori* CagA) є показанням для проведення АГБТ дітям із ФД; у разі серопозитивних показників *H. pylori*, але негативних показників активності інфекції *H. pylori* (негативні результати визначення антитіл до антигену *H. pylori* IgA та/або негативний результат визначення антитіл до антигену *H. pylori* CagA) бажано не поспішати з призначенням АГБТ, оскільки успішна ерадикація в таких дітей зазвичай невисока.

Серологічні тести та визначення антигенів *H. pylori* у випорожненнях не є еквівалентними для характеристики змін у шлунку при *H. pylori*, однак вони можуть слугувати як діагностичні критерії *H. pylori*-інфікування та для оцінки *H. pylori*-статусу.

Таким чином, проведене нами дослідження продемонструвало доцільність оцінки в конкретній дитині її *H. pylori*-статусу або *H. pylori* CagA-статусу на основі неінвазивних методів. *H. pylori* CagA«+»-статус дитини з ФД та ХГ є критерієм відбору хворого для проведення АГБТ. Невисока вартість серологічних тестів, зручність і їх доступність порівняно з іншими методами діагностики *H. pylori* визначає їх клінічне значення в педіатричній практиці для визначення *H. pylori*-статусу.

## Висновки

У дітей з ФД та в дітей з ХГ доцільно діагностувати інфікування *H. pylori* з використанням як інвазивних, так і неінвазивних методів.

Серологічні тести в школярів, які вперше отримували АГБТ, використовуються для оцінки *H. pylori*-статусу і активності *H. pylori*-інфікування, зокрема, за результатами визначення антитіл до *H. pylori* IgA і/або визначення антитіл до *H. pylori* CagA IgG. *H. pylori* CagA«+»-статус хворого на ФД та ХГ є критерієм для призначення антигелікобактерної терапії.

Методам визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях властива висока чутливість і специфічність; вони можуть доповнювати результати серологічних методів у діагностиці *H. pylori*-інфікування.

Визначення антигену *H. pylori* у випорожненнях доцільно використовувати як критерій ефективності АГБТ.

Предикторами ефективності АГБТ є CagA-статус, тривалість інфікування *H. pylori*, активність інфекції *H. pylori*.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у комплексній оцінці клінічного значення зазначених двох груп неінвазивних методів із <sup>13</sup>C-сечовинним дихальним тестом для первинної діагностики *H. pylori*-інфікування у дітей з ФД та ХГ.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров О.Є. Молекулярні особливості розвитку запалення слизової оболонки шлунка у дітей з хелікобактерною інфекцією, асоційованою з CagA(+) штамми *H. pylori* / О.Є. Абатуров, О.М. Герасименко // Гастроентерологія. — 2014. — № 1.
- Бекетова Г.В. Хронічні гастродуоденіти в дітей і підлітків / Г.В. Бекетова // Сімейна медицина. — 2009. — № 2. — С. 52–57.
- Боброва В.І. Епідеміологічні аспекти перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей / В.І. Боброва, О.В. Пянкова, Н.І. Надточій // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 2. — С. 33–36.
- Волосовець О.П., Салтанова С.Д. Вплив проведення антигелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованим батькам на рівень реінфекції *H. pylori* у дітей з досягнутою ерадикацією // Здоров'я ребенка. — 2012. — № 2 (37). — С. 25–27.
- Маев И.В. Причины неэффективности антихеликобактерной терапии / И.В. Маев, Д.Н. Кучерявый, Д.Н. Андреев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2013. — № 6 (23). — С. 62–72.
- Майданник В. Г. Римські критерії IV (2016): що нового? / В. Г. Майданник // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. — 2016. — Т. 10, № 1. — С. 8–18.
- Салтанова С.Д. Діагностична ефективність неінвазивних методів визначення *Helicobacter pylori* у дітей / С.Д. Салтанова // Інфекційні хвороби. — 2012. — № 2 (68). — С. 59–63.

8. A global overview of the genetic and functional diversity in the *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island / P. Olbermann, C. Josenhans, Y. Moodley [et al.] // PLoS Genet. — 2010. — Vol. 16, № 8. — P. 20—30.
9. Accuracy of diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a reappraisal / X. Calvet, J. Sanchez-Delgado, A. Montserrat [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 48, № 10. — P. 1385—1391.
10. Albrecht P. Sequential therapy compared with standard triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children: a double-blind, randomized, controlled trial / P. Albrecht, M. Kotowska, H. Szajewska // J. Pediatr. — 2011. — Jul.; Vol. 159 (1). — P. 45—49.
11. Couturier M. *Helicobacter pylori* diagnostics and treatment: could a lack of universal consensus be the best consensus? / M. Couturier // Clin. Chem. — 2014. — Vol. 60, № 4. — P. 589—594.
12. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130, №5. — P. 1377—1390.
13. Drossman D.A. Rome IV — Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction / D.A. Drossman, W.L. Hasler // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 150 (6). — P. 1257—1261.
14. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children / S. Koletzko, N. L. Jones, K. J. Goodman [et al.]; *H. pylori* Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2011. — Aug.; Vol. 53 (2). — P. 230—243.
15. Graham D.Y. *Helicobacter pylori* therapy: a paradigm shift / D.Y. Graham, M.P. Dore // Expert. Rev. Anti Infect. Ther. — 2016. — Vol. 14. — P. 577—585.
16. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / K. Sugano, J. Tack, E.J. Kuipers [et al.]; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference // Gut. — 2015. — Sep.; Vol. 64 (9). — P. 1353—1367.
17. Malfertheiner P. European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain [et al.] // Gut. — 2012. — Vol. 61 (5).
18. Megraud F. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing / F. Megraud, P. Lehours // Clin. Microbiol. Rev. — 2007. — Vol. 20, № 2. — P. 280—322.
19. Raguza D. Evaluation of the stool antigen test for *Helicobacter pylori* in children and adolescents / D. Raguza, C. F. Granato, E. Kawakami // Dig. Dis. Sci. — 2005. — Mar.; Vol. 50 (3). — P. 453—457.
20. Role of *Helicobacter pylori* CagA+ infection in determining oxidative DNA damage in gastric mucosa / A. Papa, S. Danese, A. Sgambato [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Apr.; Vol. 37 (4). — P. 409—413.
21. Serum antibodies anti-*H.pylori* and anti-CagA: a comparison between four different assays / D. Basso, A. Stefani, L. Brigato [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. — 1999. — Vol. 13 (4). — P. 194—198.
22. Stool antigen tests for the detection of *Helicobacter pylori* in children / A. Iranikah, M. R. Ghadir, S. Sarkeshikian [et al.] // Iran. J. Pediatr. — 2013. — Apr.; Vol. 23 (2). — P. 138—142.

#### Сведения об авторах:

Лукашук Виктор Дмитриевич — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №5 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Вольнская, 21; тел. (044) 243-13-00.  
 Али Самех Али — аспирант каф. педиатрии №5 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Вольнская, 21; тел. (044) 243-13-00.  
 Шевцова Е.Н. — ассистент каф. педиатрии №5 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Вольнская, 21; тел. (044) 243-13-00.  
 Бабьяк В.И. — преподаватель педиатрии Ровенского медицинского колледжа. Адрес: г. Ровно, ул. Мирющенко, 53.  
 Палагнюк Н.А. — ассистент каф. педиатрии №5 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Вольнская, 21; тел. (044) 243-13-00.

Статья поступила в редакцию 26.02.2017 г.

## НОВОСТИ

### «Дети по заказу» — это не фантастика, уверен американский эксперт

Профессор генетики Хэнк Грили из Стэнфордского университета уже известен своими заявлениями, касающимися перспективами отказа человечества от секса в качестве средства продолжения рода. Как передает «Ino Pressa», эксперт уверен: уже через 20–30 лет большая часть американцев не будет заниматься сексом для рождения ребенка.

Простые люди будут выбирать созданные в специальной лаборатории эмбрионы с лучшими показателями. Эту тему профессор развил в ходе своего выступления на фестивале Aspen Ideas Festival. «Я не думаю, что мы сможем сказать, что тот или иной эмбрион сможет набрать 1550 пунктов в SAT (американский школьный тест для приема в высшие учебные заведения). Но вот прогнозы по поводу того, что один эмбрион, к примеру, будет иметь 60%-й шанс попасть в высший слой

общества, а другой — 13%-ю вероятность оказаться в десятке лучших, вполне реальны», — говорит Грили.

Залог успеха — проверка эмбрионов еще до имплантации в матку на отклонения, включая наследственные риски раковых заболеваний. Реальным станет и выбор пола, а также других характеристик. Правда, профессор считает, что о создании идеальных детей речь не идет, ведь использовать будут ДНК-материал родителей. Хотя в дальнейшем редактирование ДНК сделает возможным корректировку цвета глаз и так далее.

В будущем этот процесс станет не столь дорогим благодаря техническому прогрессу. А это, кстати, позволит снизить затраты на здравоохранение, ведь риск болезней снижается еще до рождения. Профессор подсчитал: при стоимости «селекционного» ребенка в 10000 долларов 100 детей принесут миллион долларов экономии.

**Источник: med-expert.com.ua**