

Різна ефективність регуляції клітинно-цитокінних механізмів із боку досліджуваних препаратів логічно позначалася на їх коригуючому впливі щодо стресової депресії показників гуморального імунітету. Як і очікувалося, в умовах профілактичного введення гідазепаму стресіндуковані зміни гуморальної імунної відповіді, порівняно з іншими стрес-протекторами, були значно меншими (таблиця). Досліджені нами імунотропні ефекти зазначених транквілізаторів можуть бути пов'язані з їх центральними стреслімітуючими механізмами, здатністю коригувати нейро-медіаторні процеси в органах імуногенезу та неспецифічним захистом мембран імунокомпетентних клітин і їх рецепторів в умовах стресу, що безперечно може покращувати чутливість лімфоцитів до стимулюючого впливу на них ЛАФ та інших цитокінів і сприяти збереженню показників гуморального імунітету на більш високому рівні. З огляду на «атиповість» і широкий спектр фармакологічної активності гідазепаму [2; 4], ймовірно, що подібна здатність до корекції зазначених механізмів резистентності у цього засобу в умовах стресу є вищою, ніж у препаратів порівняння.

Висновки

1. Одним із провідних патогенетичних механізмів порушення гуморального імунітету за умов хронічного стресу в стадії виснаження є зміна продукції регуляторних цитокінів-імуномедіаторів, що входять до складу ЛАФ, і втрата чутливості лімфоцитів периферичної крові до їх комітогенного впливу.

2. Профілактичне введення транквілізаторів зменшує індуковані стресом зміни цитокінпроду-

куючої активності перитонеальних макрофагів мишей, відновлює функціональний резерв продукції ЛАФ за умов додаткової стимуляції макрофагів стафілококами в умовах *in vitro* та підвищує чутливість лімфоцитів до модулюючого впливу ІЛ-1 β у РБТЛ, що значно пом'якшує виразність патологічних змін із боку гуморальної ланки імунітету. Імунокоригуючий вплив гідазепаму порівняно з ефектами діазепаму та феназепаму значно вираженіший, що обґрунтовує більшу доцільність його профілактичного застосування за даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рожковський Я. В. Патогенетичні механізми порушення імунологічної резистентності організму за умов формування стрес-синдрому та шляхи їх фармакологічної корекції: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 34 с.
2. Кресюн В. Й., Рожковський Я. В. Порівняльна ефективність 1,4-бенздіазепінів у корекції порушень противірусної резистентності на різних етапах хронічного стресу // Клін. фармація. — 2003. — Т. 7, № 4. — С. 51-55.
3. Griffiths R. R., Weerts E. M. Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals: implications for problems of long-term use and abuse // Psychopharmacology. — 1997. — Vol. 134. — P. 1-37.
4. Гидазепам / С. А. Андронати, Т. А. Воронина, Н. Я. Головенко и др. — К.: Наук. думка, 1992. — 200 с.
5. Rosenwasser L. I., Dinarello C. A. Ability of human leucocytic pyrogen to enhance phytohemagglutinin induced murine thymocyte proliferation // Cell. Immunol. — 1981. — Vol. 63, N 1. — P. 134-142.
6. Dinarello C. A., Wolff S. M. The role of Interleukin-1 in disease // New England J. of Med. — 1993. — Vol. 328, N 2. — P. 106-113.

УДК 616.33-002.446-053.2/.6-07-08

І. Л. Бабій, д-р мед. наук, проф.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.33-002.446-053.2/.6-07-08

І. Л. Бабій

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен анализ современных методов диагностики, лечения и профилактики инфекции *Helicobacter pylori* у детей и подростков. При диагностике у детей преимущество следует отдавать неинвазивным методам. Приведены основные схемы лечения данной инфекции у взрослых и детей. При проведении лечения необходимо строго придерживаться протоколов эрадикации. Сделан вывод об эффективности разнообразных методов эрадикационной терапии.

Ключевые слова: НР-инфекция, диагностика, лечение детей.

THE MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The analysis of modern methods of diagnosis, treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents is done. It is preferred to use noninvasive diagnostic methods for children. The basic treatment schemes of this infection in children and adults are given. It is necessary to follow the protocols of eradication during the treatment. The conclusion about effectiveness of different methods of eradication therapy is made.

Key words: HP-infection, diagnosis, treatment, children.

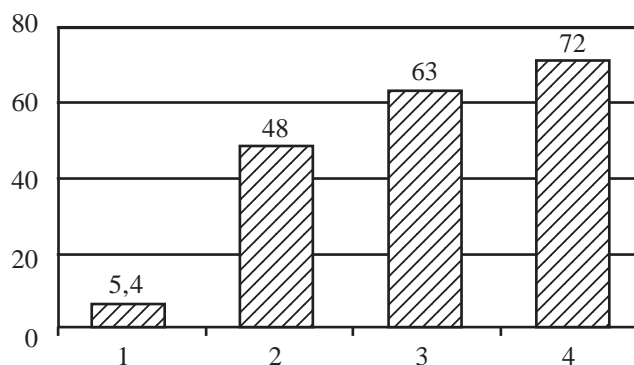
Минуло понад 20 років із дня відкриття Р. Уореном і Б. Маршалом спіралеподібних, звитих, грамнегативних бактерій — *Helicobacter pylori* [1] (табл. 1). За цей час значно еволюціонували та змінилися погляди на численні ключові позиції цієї проблеми [2]. Незмінно одне — відкриття 1983 р. кардинально змінило погляди на етіологію запальних захворювань верхніх відділів травного каналу, зокрема гастритів, гастродуоденітів і виразкової хвороби.

Щодо епідеміології, то процент інфікування дорослого населення України коливається у межах 80–85 %. Інфікування дітей сьогодні не встановлено, хоча вважається, що воно досить високе [3]. За даними академіка О. О. Баранова, інвазія *Helicobacter pylori* (HP) у Росії виявляється у 80 % дітей, із хронічними захворюваннями верхніх відділів травного каналу. Частота зустрічальності *Helicobacter pylori* збільшується з віком, досягаючи рівня дорослих у 12–14 років [4] (рисуюнок).

Таблиця 1

Деякі відомості про *Helicobacter pylori*

Основні характеристики	Деякі відомості
Форма	Зігнуті S-подібні палички, U-подібні, кокоподібні, можливо дегенеративної форми
Розміри	Довжина 1,5–5,0 мкм; діаметр 0,3–0,5 мкм
Кількість джгутиків	2–4–6 однополюсних, із круглими потовщеннями на кінці
Найважливіші ензими	Уреаза, протеаза, каталаза, оксидаза, муциназа, γ-глутамілтрансфераза, лужна фосфатаза, естераза, декарбоксилаза, амінопептидаза, редуктаза, гемолізін
Метаболічні процеси	Не розщеплюють цукор, не відновлюють нітрати, не утворюють гепурати
Розповсюдженість	У слизовій оболонці антрального відділу шлунка дитини та дорослої людини у тісному контакті з епітеліальними клітинами, переважно біля міжклітинних з'єднань



Рисуюнок. Частота інфікування *H. pylori* дітей різного віку: 1 — 1 рік, 2 — 7 років, 3 — 10 років, 4 — 15 років

Одним з основних факторів ризику інфікування є низький соціально-економічний стан. Якщо у державах західної Європи у дитячій популяції дослідники визначають колонізацію HP у 20–30 % дітей, які звертаються з приводу хронічного абдомінального болю, то в Україні — набагато частіше [2]. Процент інфікованості HP у дітей шкільного віку в деяких країнах наведено у табл. 2. Було встановлено, що:

- 1) частота хелікобактерної інфекції зростає з віком;
- 2) інфікування HP частіше відмічається у чоловіків;
- 3) інфікування HP у дітей залежить від наявності інфекції у батьків, а також від існування у родині інших дітей та їх HP-статусу. При вивченні внутрішньородинної передачі цієї інфекції було виявлено два найзначніші шляхи передачі HP: від дитини до дитини (81 %) і від матері до

Таблиця 2

Частота інфікованості *Helicobacter pylori* дітей шкільного віку в деяких країнах

Країна	%
Бельгія	4,2
Італія	28,9
Острова Океанії	56
Чехія	63
Росія	70
Бенін	80,6
Індія	84
Албанія	96

дитини (56 %). Вірогідність передачі між подружжям невелика (22 %).

Ураження відбувається орально-оральним, фекально-оральним, гастро-оральним (через ендоскопи, стоматологічний інструментарій) шляхами [5].

З методів діагностики НР-інфекції виділяють інвазивні та неінвазивні; прямі, ідентифікуючі безпосередньо мікроб або його антигени, і непрямі, що виявляють продукти його життєдіяльності або антитіла до нього; методи, які проводяться *in vitro* у різноманітних пробах (біоптаті, крові, секретах) та *in vivo* після прийому всередину сечовини.

Кожний із них має свої переваги і недоліки. Тому кожен метод повинен обов'язково відповідати поставленому завданню:

- скринінг;
- первинна діагностика;
- динамічний контроль за ефективністю ерадикаційної терапії [6].

Звичайно для діагностики НР-інфекції використовуються морфологічні, серологічні, бактеріологічні методи, ПЛР, дихальний *Helic*- і швидкий уреазний тести.

За даними більшості вчених, при морфологічному дослідженні в антральному відділі шлунка ступінь обсіменіння НР вищий, ніж у тілі шлунка. При визначенні чутливості та специфічності всіх останніх методів слід базуватися на результатах морфологічного методу, який визнано «золотим стандартом».

Виходячи з даних П. Л. Щербакова і співавторів (табл. 3) найвищу чутливість мають ІФА калу і ПЛР біоптату слизової оболонки [6]. Максимальна специфічність була характерна для мікробіологічного дослідження біоптату й ІФА, ПЛР калу, тобто 2 із 3 використаних методів неінвазивної діагностики (ІФА та ПЛР калу) показали високу інформативність і вірогідність.

Таблиця 3

Порівняльна характеристика деяких методів діагностики НР-інфекції

Метод	Позитивні результати, %	Чутливість, %	Специфічність, %
ПЛР біоптату калу	90 85,4	88,6 78,8	93 96,3
ІФА крові калу	85 94,3	80,4 92,7	Н/в 100
<i>Helic</i> -тест	—	67	Н/в
Уреазний тест	61,3	74	94
Посів	83	79	100

Примітка. Н/в — специфічність методу не визначалася, тому що не було групи контролю.

Обидва вони можуть бути використані як для первинної діагностики, так і для контролю ерадикації збудника. За допомогою третього неінвазивного методу (дихальний *Helic*-тест) можна опосередковано оцінити ступінь обсіменіння НР. Використовувати ІФА сироватки крові можна тільки для первинної діагностики НР-інфекції.

Узагальнюючи рекомендації «Маастріхт-3» відносно сучасних підходів до діагностики інфекції НР, видатний французький учений, який спеціалізувався у цій галузі, F. Megraud наводить такі положення [7].

Якщо хворому не проводиться гастродуоденоскопія, то для діагностики доцільно застосовувати уреазний дихальний тест, визначення антигену НР у калі або серологічному тесті.

Якщо хворому проводиться гастродуоденоскопія, то з цією метою може застосовуватися швидкий уреазний тест.

Недоліком серологічного тесту є те, що він не дозволяє відрізнити перебігаючу інфекцію НР від перенесеної. Крім того, його чутливість у дітей нижча, ніж у дорослих. Водночас до переваг серологічного тесту належать: його малоінвазивність, здатність виявлення НР у хворих із низьким обсіменінням, можливість одномоментного обстеження великого контингенту хворих, застосування при кровоточивих гастродуоденальних виразках, низька ціна, відсутність впливу попередньої антисекреторної терапії на його результати.

Для контролю ефективності ерадикації найкраще застосовувати дихальний тест, у разі неможливості рекомендується дослідження антигену НР у калі.

Поточна антисекреторна терапія знижує частоту виявлення антигену НР у калі та частоту позитивних результатів дихального тесту.

Визначення тих чи інших штамів НР (наприклад, *SagA*) не відіграє ніякої ролі у розв'язанні питання про необхідність лікування хворих.

За даними С. Л. Няньковського, М. Ф. Денисової і співавторів (2005), підтверджується, що найчутливішим методом діагностики НР-інфекції залишається морфологічний метод (96 %). Сучасні неінвазивні методи діагностики з використанням імуноферментних та імунохроматографічних реакцій можуть бути застосовані у клінічній практиці, що значно зменшує необхідність проведення фіброзофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС) [8].

На «Маастріхті 3-2005» розширені показання для ерадикації НР за рахунок екстрагастральних захворювань: ішемічної хвороби серця, імунної тромбоцитопенії, залізодефіцитної анемії, що не має пояснення, при недослідженій диспепсії.

Відносно нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), або НПЗП-гастропатій відмічається, що ерадикації НР недостатньо для їх запобігання, однак усі пацієнти, які одержували НПЗП, повинні проходити тестування на НР.

Ефективність досліджених схем лікування

Група	Схема лікування	Ефективність, %
1	Денол + флемоксин + кларитроміцин	86,7
2	Денол + флемоксин + фуразолідон	80
3	Нексіум + флемоксин + кларитроміцин	86,7
4	Денол + флемоксин + кларитроміцин+нексіум	93,3

Наголошується, що сама по собі ерадикація НР не спричинює гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), однак усі випадки поєднання НР-інфікування й ускладнень ГЕРХ повинні розглядатися окремо.

«Маастріхт 3-2005» визначає, що основними тестами для діагностики НР повинні бути ІЗС-сечовинний дихальний тест і антигенний фекальний:

— при кровоточивій виразці, атрофічному гастриті, MALT-лімфомі та застосуванні інгібіторів протонної помпи (ІПП) перевагу має серологія;

— проведення швидкого уреазного тесту та його позитивні результати є достатнім фундаментом для застосування першої лінії ерадикації НР;

— визначення антитіл у сечі або у слині можливе тільки при широких епідеміологічних дослідженнях;

— підтвердження ерадикації повинно проводитися не раніше ніж через чотири тижні, якщо є можливість, — за допомогою ІЗС-МДТ, а при його недоступності — методом визначення фекального антигену НР.

Щодо лікування відмічається, що перша лінія терапії у більшості випадків повинна залишатися попередньою — ІПП + кларитроміцин + амоксицилін (у країнах, де рівень метронідазол-резистентності перевищує 40 %) або метронідазол (у країнах із низькою метронідазолрезистентністю). Потрійна терапія протягом 14 днів, порівняно з семидобовою потрійною терапією, дозволяє підвищити рівень ерадикації приблизно на 12 %.

Внесені також деякі зміни у першу лінію лікування залежності від кларитроміцинрезистентності НР. Дослідження показали, що середній рівень резистентності НР до кларитроміцину в Європі дорівнює 9,8 % (на півдні Європи — 18,8 %, на півночі — близько 4 %, а у центрі — близько 9 %). У кларитроміцинчутливих хворих рівень ерадикації дорівнює 87,6 %, а у кларитроміцинрезистентних — не перевищує 30 %. Ці дані дозволили зробити висновок, що кларитроміцин не повинен застосовуватися, якщо резистентність до нього перевищує 15–20 %. Саме тому в країнах із високою кларитроміцинрезистентністю і високою метронідазолрезистентністю переважно зразу як першу лінію лікування призначають квадротерапію.

Найефективнішою другою лінією лікування, як і раніше, залишається класична квадротерапія, що базується на застосуванні вісмуту + ІПП + тетрацикліну + метронідазолу.

У разі невдалої ерадикації та при другій лінії лікування розглядають такі варіанти «терапії порятунку»:

— ІПП + амоксицилін у високих дозах (3 г на добу) протягом 10–14 днів;

— ІПП + амоксицилін + рифабутин (або левофлоксацин) протягом 7–10 днів;

— ІПП + вісмут + тетрациклін + фуразолідон протягом 7 днів.

Найкращим засобом є лабораторне встановлення резистентності НР. Це дослідження слід застосовувати завжди, коли це можливо [9].

Згідно з сучасними рекомендаціями, ефективність ерадикаційної терапії повинна бути більше 80 %.

Н. Л. Няньковський, М. Ф. Денисова і співавтори (2005) рекомендують у зв'язку з цим використовувати такі схеми у дітей (табл. 4):

1) денол + флемоксин + кларитроміцин;

2) нексіум + флемоксин + кларитроміцин;

3) денол + флемоксин + кларитроміцин + нексіум [8].

Висновки

Таким чином, підходи до діагностики, лікування і профілактики інфекції *Helicobacter pylori* у дітей і підлітків постійно удосконалюються та змінюються. Для діагностики НР-інфекції у дітей перевагу слід віддавати сучасним неінвазивним методам.

При проведенні ерадикаційної терапії необхідно суворо дотримуватися протоколів ерадикації й одночасно (після обстеження) проводити ерадикацію у членів родини.

Найефективнішими методами лікування НР-інфекції у дітей нині слід визнати схеми, запропоновані С. Л. Няньковським, М. Ф. Денисовою і співавторами (2005), викладені у роботі [8].

ЛІТЕРАТУРА

1. Warren I. R., Marshall B. I. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Gut. — 1983. — N 1. — P. 1273-1275.

2. Бабій І. Л. Роль і значення інфекції *Helicobacter pylori* в розвитку хронічних захворювань органів гастроудоденальної зони у дітей // Педіатрія, акушерство, гінекологія. — 2000. — № 2. — С. 5-9.

3. Передерий В. Г., Ткач С. И., Передерий О. В. Диагностика и лечение в вопросах и ответах гастроэнтеролога вра-

чу общей практики и пациенту. — К.: УИПК «Ексоб», 1999. — 187 с.

4. Баранов А. А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии // Педиатрия. — 2002. — № 3. — С. 12-18.

5. Няньковський С. Л., Івахненко О. С. Нові підходи до діагностики, лікування та профілактики хелікобактеріозу у дітей з урахуванням сімейного характеру інфекції // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 1. — С. 19-23.

6. Алгоритм современной диагностики и лечения хеликобактерной инфекции у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / П. Л. Щербаков, Е. Е. Вартапетова, В. А. Филин, В. С. Салмова // Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 86-90.

7. Шентулин А. А., Кирьянов В. А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» // РЖГГК. — 2006. — № 23. — С. 88-91.

8. Особливості діагностики, перебігу та лікування пілоричного гелікобактеріозу у дітей / С. Л. Няньковський, М. Ф. Денисова, О. С. Івахненко та ін. // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 1. — С. 65-71.

9. Передерий В. Г., Ткач С. М., Марусанич Б. Н. От Маастрихта 1-1996 до Маастрихта 3-2005: Десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 6. — С. 4-8.

УДК 611.711:616.711.9

В. С. Соколовський, д-р мед. наук, проф.,

О. Г. Юшковська, канд. мед. наук, доц.,

Н. О. Малиновська,

Б. Б. Борисюк, канд. мед. наук

НОВИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНИХ І РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПРОГРАМ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611.711:616.711.9

В. С. Соколовский, О. Г. Юшкова, Н. А. Малиновская, Б. Б. Борисюк

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Предложен метод оценки функции позвоночного столба, обеспечивающий точное определение степени имеющихся нарушений двигательной функции позвоночника. Проведена оценка факторов, влияющих на функциональное состояние позвоночного столба. Анализ результатов тестирования позвоночника у 218 студентов до и после занятия по разработанной методике йоготерапии позвоночника доказывает эффективность даже одного занятия.

Ключевые слова: функциональное состояние позвоночника, факторы влияния, йоготерапия.

UDC 611.711:616.711.9

V. S. Sokolovsky, O. G. Yushkovska, N. O. Malinovska, B. B. Borisyuk

NEW APPROACH TO STUDY OF HUMAN ORGANISM FUNCTIONAL POSSIBILITIES AS AN EFFICIENCY CRITERION OF MEDICAL AND REHABILITATION PROGRAMS

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The new method of evaluation of spine functional condition was created. It helps to define the accurate extent of spine functional disorders. The factors influencing spine functional disorders were assessed. The results of 218 students' spine testing before and after exercises according to the elaborated methods prove of its high efficacy.

Key words: spine functional condition, predisposing factors, predisposing factors.

Теорія та практика охорони здоров'я наблизилися до розуміння ролі патології хребта у формуванні патологічних процесів інших органів і систем людини. Експериментальне моделювання цієї патології на лабораторних тваринах неможливе, тому що людина є єдиною істотою на Землі, яка ходить прямо. Ця особливість визначає необхідність численних антропологічних досліджень норми та патології.

Ми займаємося вивченням даного питання вже більше п'яти років. Загальновідомо, що патологія хребта прогресивно омолоджується. Це пов'язано з тим, що хребетний стовп людини в сучасних умовах життя зазнає значних переваг у зв'язку з акселерацією, порушенням правильної постави, хибними руховими стереотипами, побутовим травматизмом і малорухливим способом життя. Разом із тим унаслідок нераціо-