

© П.О. Колесник, М.І. Веждел, С.І. Дрозд, М.А. Дербак, О.А. Сабінін, 2011

УДК 616.33.002

П.О. КОЛЕСНИК, М.І. ВЕЖДЕЛ, С.І. ДРОЗД, М.А. ДЕРБАК, О.А. САБІНІН

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

СЕРОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНИХ АНТИТІЛ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ТА ПОЗАГАСТРАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ, АСОЦІЙОВАНИХ З *HELICOBACTER PYLORI*

У статті представлені результати дослідження пацієнтів, обстежених на предмет інфікованості *Helicobacter pylori* за період 2007-2010 рр. Наведено дані щодо розповсюдження хелікобактерної інфекції в різних вікових групах, а також поширеність гелікобактерної інфекції у хворих на ішемічну хворобу серця та інфаркт міокарда. Виявлено достовірну різницю за частотою інфікованості та рівнів серологічних титрів антигелікобактерних антитіл у хворих на інфаркт міокарда у найгострішій стадії.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, вік, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда

Вступ. Гастроентерологічна патологія залишається однією з основних проблем охорони здоров'я в Україні. Так у 2009 році поширеність хвороб органів травлення складала 176,4 на тисячу населення, з них 23,1 – виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. Чільне місце в структурі захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), займають запальні захворювання верхнього відділу травного тракту, асоційовані з *Helicobacter pylori* (НР). За даними ряду авторів, поширеність інфекції НР становить близько 60 % [9], причому даний відсоток є значно більшим в країнах, що розвиваються. За даними останніх досліджень, понад 70% дорослого населення України інфіковано НР, причому інфікованість дітей коливається в межах 30–70% і з віком зростає [2].

Існує думка про те, що зараження *H.pylori* відбувається саме в дитячому віці [7, 8, 10], а найбільший ризик інфікування мають діти у віці до 7 років, особливо в перші два роки життя [11]. Щоправда, захворювання, викликані НР, у дітей молодшого віку виявляються рідко. В літературі описані випадки виявлення специфічного IgA у грудному молоці, який може бути фактором захисту від інфекції НР у дітей молодшого віку. Щоправда, авторами наголошується, що напруженість пасивного імунітету від гелікобактерної інфекції різко знижувалася після 8 місяців життя немовляти, коли зменшується частота грудного годування [16]. В деяких дослідженнях інфікованість НР серед дітей та підлітків в середньому становила 52,1% і зростала з віком: від 23% – у дітей 7–10 років до 40% – у підлітків 15–18 років. У групі здорових дітей інфікованість НР виявилася вірогідно нижчою (27%), ніж у хворих із синдромом диспепсії (74%) [1, 5].

Також опубліковані численні дослідження, що показують ймовірність внутрішньосімейного інфікування здорових членів родин, а отже, і часте реінфікування тих пацієнтів, що пройшли ефективну ерадикацію НР. Так, 97,5% членів родин (здебільшого це були члени подружжя), хворих, які мали гастроентерологічні захворювання, асоційо-

вані з НР, виявилися також інфікованими, а кількість заражених у таких родинах дітей становила 44,4% і була вірогідно вищою, ніж у контрольній групі, але вірогідно нижчою, ніж у батьків. Вчені пояснюють зареєстровану низьку інфікованість дітей молодшого віку, що живуть у родинних осередках гелікобактеріозу можливою спонтанною ерадикацією, в зв'язку з частим використанням антибактеріальних засобів у педіатрії, напруженим пасивним імунітетом, набутих від матерів під час грудного вигодовування, що поступово згасає з віком [3, 4]. Що стосується інфікування НР пацієнтів похилої та старечої вікової групи, то дослідження в даному напрямку є фрагментарними і потребують поглибленого вивчення. Не до кінця з'ясованим є також питання поєднаного перебігу гастроентерологічних і позагастральних захворювань на тлі хронічної гелікобактерної інфекції у осіб похилого та старечого віку.

Згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу гастроентерологів III – 2005, антигелікобактерна терапія показана при недослідженій диспепсії, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічному не- та атрофічному гастриті, а також хворим, які тривало приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), в тому числі і ацетилсаліцилова кислота. Слід зазначити, що до протоколу обстеження хворих на ІХС, дослідження на НР не входить, але хворі змушені постійно приймати НПЗП як компоненту базисної терапії, і, враховуючи значну інфікованість населення нашої країни НР, мають декілька факторів, що підвищують ризик ульцерогенезу. Згідно з Маастрихтським консенсусом III, НР може розглядатися як один з тригерів складного патогенезу ІХС та одним із обтяжуючих факторів при ІХС, і кількість робіт з даного питання зростає з кожним роком.

Цікавими є дослідження моніторингу серологічних титрів антигелікобактерних антитіл. Існує думка, що формування виразкового дефекту у стінці дванадцятипалої кишки відбувається на фоні виснаження специфічної гуморальної імунної відповіді, що проявляється у спа-

данні титрів антигелікобактерних IgG до $61,2 \pm 7,34$ од / мл, а в ремісії захворювання специфічні титри антитіл підвищувалися до $142 \pm 7,64$ од/мл [4, 5, 6].

Мета дослідження. Визначити частоту інфікованості НР пацієнтів – мешканців м. Ужгород – різних вікових груп, яким проводилося серологічне дослідження за період 2007-2010 рр., з оцінкою динаміки серопозитивності даних груп, а також проведення аналізу ліпідного спектру крові у хворих на ІХС, асоціатовану з гелікобактеріозом.

Матеріали та методи. За період 2007, 2009 та 2010 рр. нами було ретроспективно вивчено результати серологічного дослідження титрів специфічних анти- НР імуноглобулінів класу G (анти-НР IgG) в 1392 хворих, які обстежувалися з приводу диспепсичного синдрому: 500 обстежених – за період 2007 року, 402 обстежених – за період 2009 р. та 572 чоловік було обстежено в 2010 році. Середній вік хворих становив $38,6 \pm 24$ роки.

Згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), обстежені пацієнти були поділені на такі вікові періоди: 0-6 рр. – дошкільний вік, 7-15 рр. – шкільний вік, 16-29 рр. – молодий вік, 30-44 рр. – зрілий вік, 45-59 рр. – середній вік та особи старше 60 років, що були віднесені до похилого та старечого віку.

Серед обстежених пацієнтів старшої вікової категорії, нами було відібрано 12 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) стенокардією напруги, I-III функціонального класу, які склали I групу. Факторами виключення з дослідження були: стенокардія напруги та спокою IV ФК, метаболічний синдром, поєднана патологія, цукровий діабет, системні та алергічні захворювання.

За статтю тематичні пацієнти I групи розподілялися наступним чином: 5 жінок та 8 чоловіків, середній вік яких становив $57 \pm 7,4$ року.

Для оцінки інфікованості НР пацієнтів з ускладненнями ІХС, нами було відібрано 14 хворих на ІМ (інфаркт міокарда) у найгострішій стадії, які склали II групу.

За статтю та віковою характеристикою пацієнти даної групи розподілялися наступним чином: 7 жінок та 8 чоловіків, середній вік яких складав $52 \pm 8,2$ року. Вибірка пацієнтів та постановка діагнозу проводилася згідно з діючими критеріями та рекомендаціями МОЗ України.

Обстеження проводилося серологічним методом на предмет виявлення анти-НР IgG за стандартною методикою твердофазного імуноферментного аналізу [14], з використанням тест-системи *Imuno Comb II* (виробництво Ізраїлю), специфічність якого становить 75-100%, а чутливість – 77-98% [15]. Наявність Нр-серопозитивності діагностували у випадку, якщо вміст специфічних антитіл класу IgG до НР у сироватці крові перевищував 20

од/мл. Негативним вважався титр, який дорівнював 0 од/мл.

Результати досліджень та їх обговорення. При порівнянні середніх титрів антигелікобактерних антитіл у хворих за період 2007 – 2010 років виявилось, що за період з 2007-2010 рр. за кількістю звернень переважали особи молодого та зрілого віку (16-44), найменше було звернень дітей дошкільного віку та підлітків, а у 2010 році серологічної діагностики гелікобактерної інфекції у дітей дошкільного віку не проводилося. Натомість, зафіксовано високу частоту звернень осіб молодого та зрілого віку, що, на нашу думку, пов'язана з високою розповсюдженістю захворювань верхнього відділу травного тракту у даному віці, що пов'язано також зі значною соціальною активністю осіб і, відповідно, – з підвищеним ризиком інфікування та частішим зверненням за медичною допомогою.

У 2007 році при обстеженні 500 осіб зі скаргами на диспепсичний синдром, серопозитивними виявилось 84 %, у 2009 році кількість серопозитивних серед обстежених осіб складала 44%, а у 2010 році з 572 обстежених позитивними виявилися 64, 2%. За даними епідеміологічних досліджень минулих років, кількість Нр-серопозитивних у 2000 році в м. Ужгород складала близько 94 % [Колесник]. Як бачимо з наведених даних, кількість інфікованих у місті вірогідно зменшується ($p < 0,002$), порівняно з 2000 р., що, на нашу думку, пов'язане в останні роки з настороженістю лікарів щодо даної інфекції, доступністю діагностики даної інфекції та значним відсотком успішної ерадикації, що зменшує ймовірність подальшого інфікування та можливість подальшого розповсюдження інфекції.

Результати інфікованості НР у вказаних вікових групах наведено на рис.1. Як бачимо, найменша кількість інфікованих траплялася серед дітей дошкільного віку, що пов'язується з малою вибіркою осіб даної групи, а також ретельнішим дотриманням санітарно-гігієнічних норм та частим використанням антибіотикотерапії у педіатричній практиці, про що наголошується в літературі. Найбільше інфікованих було у групі молодого, зрілого та середнього віку. При аналізі інфікованості всіх вікових груп, у зазначені роки спостерігається позитивна тенденція, однак в розрізі вікової градації, кількість Нр-серопозитивних осіб середнього та старшого віку залишається високою.

При аналізі титрів антигелікобактерних антитіл у плазмі крові пацієнтів у кожній віковій групі вірогідної різниці за період спостереження виявлено не було. Проте при порівнянні середніх титрів IgG, виявлених у пацієнтів різних вікових груп, встановлено вірогідну їх різницю ($p < 0,002$), у осіб найстаршої та наймолодшої вікових категорій, при чому у осіб старшої вікової групи вони виявилися найбільшими.

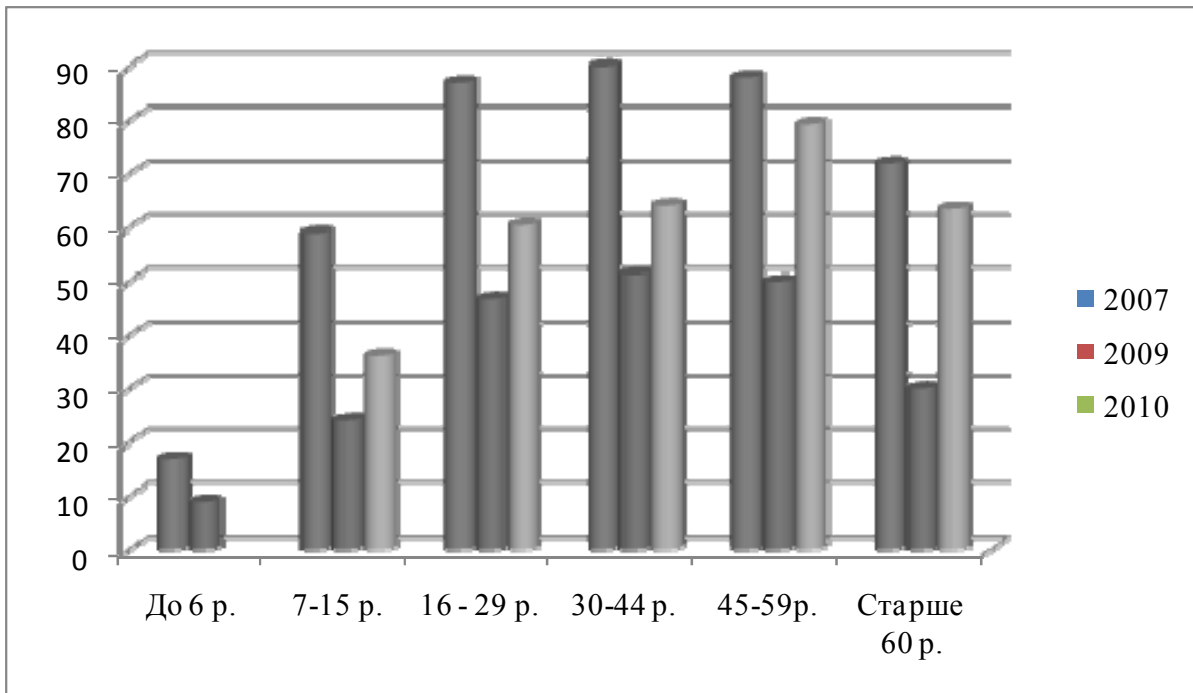


Рис.1. Серопозитивні результати НР у крові (%) в різних вікових групах

Очевидно особи старшої вікової категорії рідше обстежуються щодо інфікування НР, порівняно з пацієнтами середнього та молодого віку, частота їх інфікування є високою, а рівні специфічних антитіл є найвищими. Можливо, антигелікобактерна

ерадикаційна терапія призначається особам цієї вікової категорії неадекватно рідко, а НР є фактором не тільки ульцерогенезу, але й одним із тригерів розвитку атеросклерозу.

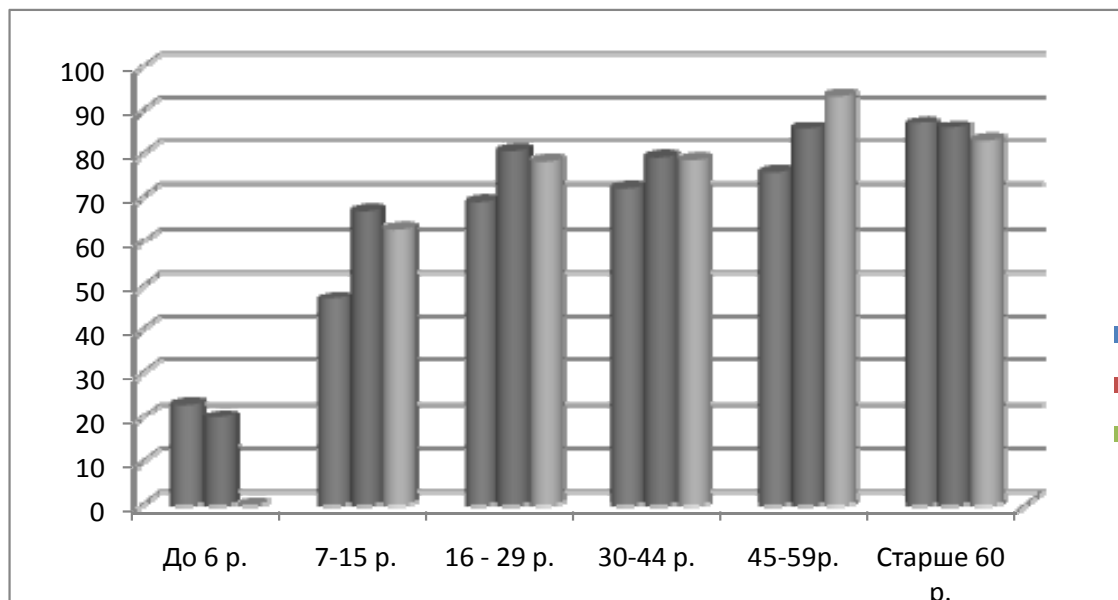


Рис. 2. Титр антигелікобактерних антитіл у крові в обстежуваних хворих

В зв'язку з цим, наступним етапом нашого дослідження було вивчення інфікованості НР пацієнтів, хворих на ІХС (І група) та ІМ (ІІ група). За результатами дослідження, в І тематичній групі, частота зараження НР становила 40 %, а у ІІ – 100 %. В І та ІІ тематичних групах зафіксована статистично вірогід-

на різниця між титрами антитіл до гелікобактерної інфекції, при чому в І групі їх рівень становив $1: 42 \pm 11$ од/мл, в ІІ групі – $1: 97 \pm 21$ од/мл. Як бачимо, наявність достовірної різниці свідчить про високу частоту інфікованості пацієнтів з ІМ та значну напруженість імунітету до гелікобактерної інфекції.

Ліпідний спектр крові у тематичних груп хворих (ммоль/л)

	Загальний холе- стерин	Ліпопротеїди високої щільності	Ліпопротеїди низької щільності	Тригліцериди
I група	4,7±0,7	1,8±0,3	2,4±0,5	1,7±0,5
II група	5,7±0,6	1,7±0,8	2,7±0,4	2,08±0,4

При порівнянні ліпідного спектру крові знайдено різницю між показниками ліпідного спектру у I та II тематичних групах (табл. 1), але дана різниця є статистично не достовірною

Висновки. Отже, частота інфікування НР у всіх вікових групах за період обстеження зменшується, за винятком старшої вікової категорії, яка має високу частоту виникнення ІХС та її ускладнень. Слід зауважити, що в базову схему лікування

ІХС входять препарати, які мають ульцерогенну дію, що в поєднанні з частим інфікуванням гелікобактерною інфекцією може спричинити розвиток гастроентерологічних захворювань. У зв'язку з цим, усім хворим з ішемічною хворобою серця, на наш погляд, доцільно включити до протоколу загального обстеження, дослідження на гелікобактерну інфекцію з вирішенням питання про ерадикаційну терапію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абатуров О.С. Медико-біологічні фактори ризику розвитку хелікобактерної інфекції у дітей / О.С. Абатуров, О.М. Герасименко // Сучасна педіатрія. — 2010. — № 6 (28). — С. 117—119.
2. Бабій І. Л. Роль і значення інфекції *Helicobacter pylori* в розвитку хронічних захворювань органів гастроудоденальної зони у дітей // ПАГ. — 2000. — № 2. — С. 5—9.
3. Колесник П. О. Ураженість гелікобактеріозом у родинах — можливий наслідок сумісного проживання з хворим з патологією гастроудоденальної зони / П. О. Колесник // Науковий вісник Ужгородського університету, серія медицина — 2001. — № 16. — С. 129—132.
4. Рубцова Є. І. Інфекція *Helicobacter pylori* у дітей та підлітків: роль сімейного чинника у її поширенні та виникненні уражень гастроудоденальної зони / Є. І. Рубцова, Н. І. Сас, К. П. Шелепець, А. Ф. Оберемок // Медицина транспорту України. — 2005. — № 1. — С. 9—12
5. Чопей І.В. Визначення ураженості гелікобактеріозом родин хворих з патологією гастроудоденальної зони та можливості використання методу імуноферментного аналізу / І.В. Чопей, П.О. Колесник, В.М. Кузьмик, С.І. Дрозд // Лабораторна діагностика. — 2000. — № 4. — С. 45—49.
6. Щербаков П.Л. *Helicobacter pylori*: революція в гастроентерології. / П.Л. Щербаков, В.Т. Івашкіна, Ф. Мерро, Т.П. Лапиной. — М., — 1999. — С. 14—21.
7. Ballam L.D. Western blotting is useful in the salivary diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. / L.D. Ballam, M.A. Mendall, M. Asante, J. Morris, D.P. Strachan, P.H. Whincup, [et al.] // J. Clin Pathol. — 2000. — V.53. — № 4. — P. 314—317.
8. Cave D.R. How is *Helicobacter pylori* transmitted? / D.R. Cave // Gastroenterology. — 1997. — V. 113. — P. 9—14.
9. Corrado G. *Helicobacter pylori* seropositivity in children with atopic dermatitis as sole manifestation of food allergy / G. Corrado, I. Luzzi, C. Pacchiarotti, S. Lucarelli, T. Frediani, [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. — 2000. — V.11. — № 2. — P. 101—105.
10. Matsumara M. Rapid detection of mutations in the 23S rRNA gene of *Helicobacter pylori* that confers resistance to clarithromycin treatment to the bacterium / M. Matsumara, Y. Hikiba, K. Oruga, [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2001. — V.39. — P. 691—695.
11. Oderda G. Family treatment of symptomatic children with *Helicobacter pylori* infection / G. Oderda, A. Pometto, M. Boero, [et al.] // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — N 29. — P. 509—514.
12. Talley N.J. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori*: Comparison of enzyme — linked immunosorbent assays / N.J. Talley, D.G. Newell, J.E. Ormand // J. Clin. Microbiol. — N 29. — P. 1635—1639.
13. Thomas J.E. Isolation of *Helicobacter pylori* from human feces / J.E. Thomas, G.R. Gibson, M.K. Darboe, [et al.] // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1194 — 1195.

Стаття надійшла до редакції 30.03.2011

P. KOLESNIK, M. VEZHDEL, S. DROZD, M. DERBAK, O. SABININ

Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education, Chair of therapy and family medicine, Uzhhorod

SEROLOGICAL MONITORING OF ANTIHELICOBACTERIAL ANTIBODIES WHILE NON-GASTROENTEROLOGICAL AND GASTROUDODENAL DISEASES ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

The article presents the results of patients serological examination concerning *Helicobacter pylori* colonization during 2007-2010. Analysis of distribution of *Helicobacter pylori* infection in patients of different ages is presented, and the prevalence of helicobacterial infection and high titres of specific antibodies in patients with coronary heart disease and myocardial infarction has been shown in the article.

Key words: *Helicobacter pylori*, age, coronary heart disease, myocardial infarction