МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЙ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Магістерська робота

за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування»
на тему: «Особливості лабораторної діагностики Helicobacter pylori»

Виконала: здобувач другого (магістерського) рівня вищої освіти, 2 курсу, 04 -24-090 групи 4 медичного факультету, за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування»
Тодорова Вікторія Костянтинівна

Керівник проф., д.мед.н. Тюпка Т.І.
(посада, науковий ступень, прізвище та ініціали)

Рецензент проф., д.мед.н. Березнякова М.Є.
(посада, науковий ступень, прізвище та ініціали)

Харків – 2026

ЗМІСТ

ВСТУП 3

РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВИВЧЕННЯ HELICOBACTER PYLORI 6

1.1. Біологічні властивості та патогенез Helicobacter pylori 6

1.2. Клінічні прояви та наслідки інфікування 17

1.3. Сучасні підходи до класифікації лабораторних методів діагностики 24

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ HELICOBACTER PYLORI..... 32

2.1. Інвазивні методи лабораторної діагностики..... 32

2.2. Неінвазивні методи лабораторної діагностики 36

2.3. Порівняльна характеристика ефективності діагностичних методів 41

РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ HELICOBACTER PYLORI 47

3.1. Організація та вибірка дослідження..... 47

3.2. Проведення лабораторної діагностики за різними методами..... 47

3.3. Аналіз та інтерпретація результатів дослідження 51

ВИСНОВКИ..... 58

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 60

ДОДАТКИ 67

ВСТУП

Актуальність теми. Проблематика лабораторної діагностики Helicobacter pylori перебуває у центрі сучасних медичних досліджень через широке поширення цього мікроорганізму, його здатність тривалий час персистувати в слизовій оболонці шлунка та зв'язок з різноманітними гастроентерологічними патологіями.

За даними епідеміологічних спостережень, інфікованість населення у багатьох країнах сягає понад половини дорослих осіб, що створює тривалу потребу у вдосконаленні методів діагностики. Наявність H. pylori пов'язують із підвищеним ризиком розвитку хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, атрофічних змін слизової оболонки та передракових станів. У таких умовах лабораторна діагностика стає необхідною складовою клінічної практики, оскільки своєчасне виявлення мікроорганізму впливає на подальший вибір терапевтичної тактики та зниження ймовірності формування ускладнень.

Сучасна медична практика потребує застосування методів, які забезпечують точність і відтворюваність результатів, з урахуванням строків інфікування, попереднього лікування та стану слизової оболонки. Різноманітність доступних діагностичних методів — від інвазивних, що базуються на біопсійному матеріалі, до неінвазивних, таких як дихальні тести, визначення антигенів у калі та серологічні дослідження — формує потребу у ґрунтовному аналізі їх ефективності. Кожен метод має специфічні особливості, що впливають на чутливість і специфічність, а також на доцільність застосування у певних клінічних ситуаціях. Дослідникам і практикуючим лікарям необхідно враховувати фактори, що можуть спотворювати результати: використання антибіотиків, інгібіторів протонної помпи, супутні захворювання та умови проведення забору матеріалу.

Актуальність вивчення лабораторної діагностики H. pylori посилюється також тенденціями до розвитку резистентності мікроорганізму до

антибактеріальних препаратів, що потребує точного встановлення факту інфікування та контролю ефективності призначеної терапії. Неефективне або несвоєчасне лікування призводить до персистенції інфекції, хронізації патологічного процесу та подальшого погіршення стану пацієнтів. У таких умовах підвищується роль точних діагностичних алгоритмів, здатних забезпечити достовірне підтвердження ерадикації або її відсутність після завершення лікування.

Застосування комбінації методів, стандартизація протоколів дослідження та розроблення чітких клінічних рекомендацій сприяють підвищенню ефективності діагностичного процесу.

Об'єкт дослідження: процес лабораторної діагностики інфекції Helicobacter pylori.

Предмет дослідження: методи, показники та особливості застосування інвазивних і неінвазивних підходів до виявлення Helicobacter pylori.

Мета дослідження: проаналізувати особливості сучасних методів лабораторної діагностики Helicobacter pylori та визначити їх ефективність у клінічній практиці.

Методи дослідження: аналіз, узагальнення, порівняння, інтерпретація наукових джерел, інтерпретація результатів лабораторних досліджень.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати теоретичні засади вивчення інфекції Helicobacter pylori.
2. Охарактеризувати біологічні властивості та патогенез Helicobacter pylori.
3. Розкрити класифікацію сучасних лабораторних методів діагностики інфекції.
4. Проаналізувати інвазивні методи лабораторної діагностики Helicobacter pylori.
5. Оцінити неінвазивні методи виявлення Helicobacter pylori та їх діагностичну ефективність.
6. Узагальнити результати дослідження та визначити перспективи вдосконалення діагностичних підходів.

Структура роботи: робота складається з трьох розділів, дев’яти підрозділів, висновків, додатків та списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи – 66 сторінок.

РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВИВЧЕННЯ HELICOBACTER PYLORI

1.1. Біологічні властивості та патогенез Helicobacter pylori

Helicobacter pylori посідає особливе місце серед мікроорганізмів, здатних колонізувати шлунок людини, оскільки формує стабільну персистенцію в умовах, що тривалий час вважалися повністю непридатними для мікробного існування.

Біологічні властивості цього мікроорганізму зумовлюють його здатність адаптуватися до кислого середовища, проникати в слизовий шар, взаємодіяти з епітеліальними клітинами та підтримувати хронічне запалення. Сукупність структурних, фізіологічних і молекулярних характеристик формує складний комплекс пристосувальних механізмів, що забезпечують тривале виживання бактерії в організмі людини, а також визначають спектр пов'язаних із нею патологічних станів [18].

Морфологічно *H. pylori* є грамнегативною, спіралеподібною або злегка вигнутою паличкою з кількома джгутиками на одному полюсі, що забезпечує її рухливість. Така морфологія дозволяє мікроорганізму просуватися крізь густий слизовий шар шлунка, долати його в'язкість і досягати поверхні епітелію, де pH є більш нейтральним. Спіралеподібна форма створює гідродинамічні переваги під час руху, тому бактерія зберігає мобільність навіть у щільному слизу, що відокремлює агресивне середовище порожнини шлунка від епітеліальних клітин. Наявність кількох однакових за структурою джгутиків забезпечує координацію руху, зміну напряму й можливість точного позиціювання поблизу клітин-мішеней, які створюють оптимальні умови для прикріплення [22].

Клітинна стінка *H. pylori* має типову для грамнегативних бактерій будову з тонким пептидогліковим шаром і зовнішньою мембраною, що містить ліпополісахариди. Проте структура ліпополісахаридів у цієї бактерії

відрізняється низькою ендотоксичною активністю, що дозволяє мікроорганізму уникати надмірної імунної реакції господаря. Модифікації О-антигенів сприяють імітації людських антигенів груп крові, що забезпечує феномен антигенної мімікрії та допомагає приховувати мікроорганізм від імунної системи. Така властивість сприяє тривалій персистенції, адже імунні механізми реагують менш інтенсивно, ніж у випадку з типовими грамнегативними патогенами [34]. Однією з найпомітніших біохімічних характеристик *H. pylori* є його здатність до потужної продукції уреази – ферменту, який розщеплює сечовину з утворенням аміаку та діоксиду вуглецю. Аміак нейтралізує соляну кислоту, утворюючи навколо бактерії мікрооточення з підвищеним pH, що забезпечує їй захист від дії шлункового соку.

Висока активність уреази відіграє провідну роль у первинній колонізації, а також у подальшому виживанні бактерії, оскільки створює буферний шар, який знижує кислотність поблизу поверхні епітелію. Крім того, уреаза виступає потужним антигеном, який стимулює імунну відповідь, але через ефективні механізми ухилення реакція не призводить до елімінації патогену, а лише підтримує хронічне запалення. Таким чином, фермент виконує одразу кілька ролей, поєднуючи фізіологічний захист від кислоти та імунобіологічний вплив [51].

Ферментативний профіль *H. pylori* охоплює також оксидазну й каталазну активність, що підтверджує здатність бактерії виживати за умов наявності активних форм кисню. Каталаза й супероксиддисмутаза захищають клітину від оксидативного стресу, який виникає як природно у кислому середовищі, так і під впливом імунних клітин.

Реактивні форми кисню, що утворюються нейтрофілами, можуть бути токсичними для більшості бактерій, проте *H. pylori* активно нейтралізує їх за допомогою комплексу ферментів антиоксидантного захисту. Наявність цілого набору таких ферментів забезпечує стійкість до умов, у яких інші мікроорганізми швидко гинуть, а тому формує базову адаптацію до тривалої колонізації.

Унікальною властивістю *H. pylori* є здатність модифікувати оточення шляхом регуляції в'язкості слизового шару. Бактерія продукує муциназу та ряд інших ферментів, що впливають на структуру слизу, роблячи його менш густим та полегшуючи власне переміщення. Такий вплив створює умови для наближення до епітелію, де хімічні параметри середовища стабільніші. Утім, ферментативні зміни слизу мають також побічні наслідки для тканин господаря, оскільки захисний бар'єр втрачає частину своїх властивостей і стає проникнішим для агресивних іонів, що надалі сприяє розвитку запального процесу [16].

Рухливість бактерії є не лише механічним чинником, але і результатом цілеспрямованої хемотаксичної поведінки. *H. pylori* здатна реагувати на градієнти pH, концентрації сечовини, ліпідів та інших молекул, що визначає точність її розташування в межах слизового шару. Система хемотаксису включає мембранні сенсори, білкові регулятори й джгутикові структури, які працюють узгоджено, забезпечуючи адаптивну реакцію на зміну умов. Такий тип навігації сприяє виходу бактерії з надто кислого середовища та переходу до зон, де виживання є стабільнішим. Хемотаксичний апарат також дає змогу мікроорганізму ефективно знаходити ділянки ушкодженого епітелію, які містять більше поживних речовин. Важливу роль у біологічних властивостях *H. pylori* відіграють білки зовнішньої мембрани, які виконують функції адгезинів. Ці молекули забезпечують прикріплення бактерії до клітин шлункового епітелію та підтримують тривале утримання на поверхні слизової. Адгезія дає змогу мікроорганізму протидіяти механічному вимиванню, що спричинене перистальтикою та постійним рухом вмісту шлунка. Крім того, адгезини формують специфічні взаємодії з рецепторними структурами клітин, що створює умови для подальшої інвазії або передачі сигналів, які змінюють метаболізм епітелію. Бактерія використовує кілька типів адгезинів, що підвищує її здатність колонізувати різні ділянки слизової [49].

Генетична структура *H. pylori* характеризується високою мінливістю, яка зумовлена частими мутаціями, рекомбінаціями та горизонтальним

переносом генетичних елементів. Така мінливість формує широкий спектр штамових варіацій, що відрізняються за рівнем вірулентності, здатністю до утворення токсинів та реакцією на антибіотики. Геном містить велику кількість метильованих ділянок, що беруть участь у регуляції експресії генів. Деякі штами несуть патогенетичні острови, які кодують білки, що змінюють сигнальні шляхи епітеліальних клітин. Висока генетична динаміка створює умови для адаптації до терапевтичних впливів, тому бактерія зберігає стійкість до багатьох антимікробних засобів [17].

Здатність *H. pylori* формувати біоплівки є ще однією суттєвою характеристикою, що сприяє виживанню. Біоплівки на поверхні слизового шару утворюють захищені мікроніші, в яких бактерії реплікуються та обмінюються молекулами сигналізації. Така форма існування підвищує резистентність до антибіотиків, оскільки щільний матрикс перешкоджає їх проникненню [12].

Біоплівкова структура також робить бактерії менш чутливими до дії імунної системи, оскільки значна частина клітин прихована в товщі полімерного шару. Крім того, біоплівки підтримують внутрішньопопуляційний обмін генетичним матеріалом, що посилює адаптивний потенціал мікроорганізму.

Однією з характерних властивостей *H. pylori* є здатність переходити в кокоїдну форму під впливом несприятливих умов. Кокоїдна форма відрізняється низькою метаболічною активністю, підвищеною стійкістю та здатністю зберігатися тривалий час.

Такий стан розглядається як механізм виживання, що дозволяє мікроорганізму переносити температурні коливання, вплив антибіотиків або нестачу поживних речовин [45]. Перехід у кокоїдну форму ускладнює лабораторну діагностику, оскільки такі клітини втрачають здатність до росту на стандартних поживних середовищах, але зберігають потенціал до реверсії та подальшої колонізації.

Метаболічні особливості *H. pylori* формують оптимальний баланс між використанням доступних у шлунку ресурсів і мінімізацією витрат енергії. Бактерія здатна метаболізувати амінокислоти, лактат та інші сполуки, які надходять із харчовим вмістом або утворюються в результаті клітинної деструкції [13]. Вона не потребує широкого спектра вуглеводів, що робить її метаболізм адаптованим до умов, у яких більшість поживних речовин швидко руйнуються. Крім того, *H. pylori* здатна регулювати власну активність залежно від доступності субстратів, переходячи в режим зниженого метаболізму під час нестачі поживних речовин.

Елементом біологічних властивостей *H. pylori* є її здатність взаємодіяти з імунною системою людини таким чином, щоб підтримувати запалення, але не бути елімінованою. Бактерія індукує продукцію прозапальних цитокінів, але одночасно пригнічує окремі антибактеріальні реакції.

Механізми імуномодуляції включають вплив на Т-клітинну відповідь, активацію В-клітин та стимуляцію антитілоутворення. Проте утворені антитіла не усувають патоген, що свідчить про складний баланс між активацією та уникненням імунних реакцій. Бактерія модулює експресію власних антигенів, що робить її менш помітною для імунних клітин, а також здатна змінювати структуру поверхневих білків у відповідь на тиск імунної системи [27].

Таблиця 1.1.

Біологічні властивості та патогенез Helicobacter pylori

Розділ	Показник / характеристика	Зміст
Біологічні властивості	Морфологія	Спіралеподібна грамнегативна бактерія, має 4–6 полярних джгутиків, розміри 2,5–5,0 мкм, здатність змінювати форму на кокоїдну при несприятливих умовах
	Фізіологічні особливості	Мікроаерофіл, росте при низькій концентрації кисню; оптимальна температура 35–37°C; адаптація до кислого середовища шлунка завдяки ферментативній системі
	Уреазна активність	Високий рівень активності уреази, що розщеплює сечовину з утворенням аміаку та

		створює нейтралізувальний захисний шар навколо бактерії
	Рухливість	Наявність джгутиків забезпечує проникнення у слизовий шар та рух у в'язкому середовищі шлункової мукози
	Фактори адгезії	BabA, SabA та інші білки, що забезпечують прикріплення до епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка
	Фактори виживання	Здатність до формування біоплівок, переходу в кокоїдні форми, регуляції експресії генів відповідно до умов середовища
	Генетичні особливості	Наявність cag-патогенетичного острова, vacA-токсин, варіабельність генів, що визначають ступінь вірулентності та клінічні прояви
Патогенез	Початковий етап колонізації	Проникнення через слизовий шар завдяки рухливості, прикріплення до поверхні епітеліоцитів за допомогою адгезинів
	Механізми пошкодження слизової	Дія VacA-токсину, порушення функції міжклітинних контактів, індукція апоптозу епітеліальних клітин
	Запальна реакція	Активація макрофагів, нейтрофілів, продукція прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-8, TNF-α), виникнення хронічного гастриту
	Участь cagA-позитивних штамів	Введення білка CagA у клітини через T4SS-секреційну систему, порушення сигналінгу, зміна полярності клітин, підвищення канцерогенного потенціалу
	Порушення захисного бар'єра	Зниження секреції слизу, зміни pH у локальних ділянках, руйнування рівноваги між факторами агресії та захисту
	Формування виразкових дефектів	Тривала запальна реакція, порушення регенерації, ішемія та пошкодження слизової з наступним утворенням виразок шлунка або дванадцятипалої кишки
	Атрофія та метаплазія	Довготривале запалення призводить до атрофії залоз, кишкової метаплазії та підвищення ризику розвитку аденокарциноми шлунка
	Імунна модуляція	Уникнення повної елімінації завдяки пригніченню локальних імунних реакцій, формування хронічного інфекційного процесу

Феномен персистенції *H. pylori* у господаря є наслідком поєднання рухливості, уреазної активності, адгезії, імуномодуляції та генетичної мінливості. Бактерія здатна утримувати стабільну колонію понад десятиліття, що свідчить про ефективність її адаптивних механізмів. Персистенція супроводжується постійним запаленням, яке може варіювати від легкого неактивного гастриту до тяжких патологій. Підтримка хронічного запалення є

скоріше побічним ефектом механізмів виживання, а не цілеспрямованою дією, однак саме вона зумовлює клінічне значення інфекції [16].

Патогенез *Helicobacter pylori* являє собою багатокомпонентний процес, у якому поєднуються фізіологічні, молекулярні та імунобіологічні механізми, що розгортаються від моменту проникнення бактерії до шлунка й досягнення нею слизового шару до розвитку хронічних уражень епітелію. Цей процес базується на здатності мікроорганізму долати кислотний бар'єр, ефективно закріплюватися на поверхні епітеліальних клітин, модифікувати слизову структуру, впливати на клітинні сигнальні шляхи та підтримувати тривале запалення. Взаємодія між бактерією та організмом людини створює динамічне середовище, у якому патоген реалізує власні механізми виживання, одночасно формуючи ушкодження тканин [4]. Розгляд патогенезу вимагає розкриття комплексу факторів, що забезпечують переходи між етапами колонізації, персистенції й патологічних змін [23].

Першим етапом патогенезу є проникнення бактерії у шлунково-кишковий тракт, де мікроорганізм стикається з сильно кислим середовищем. Завдяки продукції уреази *H. pylori* здатна створювати захисний буфер, який нейтралізує кислоту локально.

Аміак, що утворюється під час розщеплення сечовини, змінює рівень pH навколо бактерії, надаючи їй можливість зберігати життєздатність. Крім того, рухливість, що забезпечується джгутиками, дозволяє мікроорганізму швидко пройти через агресивну кислотну зону й досягти гелеподібного слизового шару, де середовище набагато сприятливіше. Так відбувається початковий контакт із шлунковою слизовою, від якого залежить подальша колонізація.

Після досягнення слизу *H. pylori* використовує хемотаксичні механізми для пошуку ділянок із більш нейтральним pH та підвищеним вмістом поживних речовин [45].

Система хемотаксису дозволяє реагувати на градієнти різних речовин, що спрямовує рух бактерії вздовж слизового бар'єра. Одночасно ферментативна активність, зокрема муциназа, змінює структуру слизу,

знижуючи його в’язкість і створюючи канали для переміщення. Зміна слизового бар’єра відкриває шлях до наближення до поверхні епітелію, де бактерія починає формувати стабільні контакти з клітинами. У цей момент запускаються механізми адгезії, які формують фізичний зв’язок між мікроорганізмом та поверхнею слизової [18].

Адгезія є одним із ключових патогенетичних етапів, оскільки саме від міцності прикріплення залежить здатність бактерії утримуватися попри перистальтичні рухи шлунка та постійне оновлення слизу. Білки зовнішньої мембрани виконують функцію адгезинів, які розпізнають певні рецептори на шлункових клітинах [11]. Ці рецептори можуть належати до глікопротеїнових або гліколіпідних структур, що створює особливу вибірковість у місці колонізації. Адгезія не лише забезпечує фіксацію мікроорганізму, а й відкриває можливість для передачі сигналів від бактерії до епітеліальних клітин, змінюючи їх стан та метаболізм. Таким чином, контактний етап стає відправною точкою для розвитку більш глибинних процесів. Після адгезії бактерія починає впливати на гомеостаз епітелію. Одним із найвідоміших вірулентних факторів є білок CagA, який потрапляє до епітеліальних клітин через спеціалізовану систему секреції. Опинившись усередині клітини, CagA змінює роботу сигнальних шляхів, що регулюють проліферацію, полярність і межклітинні контакти. Порушення цих процесів може призводити до виникнення клітинної дестабілізації, зміни форми клітин, їх надмірної активності або зменшення здатності виконувати бар’єрні функції. Активовані сигнальні шляхи запускають також підвищену продукцію цитокінів, що створює потік медіаторів запалення [53].

Іншим фактором є VacA – токсин, що спричиняє утворення вакуолей у клітинах, порушення мітохондріальних функцій та аутофагічних процесів. Дія VacA поширюється не лише на епітеліальні клітини, а й на імунні, що дозволяє бактеріям пригнічувати окремі ланки імунної реакції. Наприклад, VacA знижує активність Т-лімфоцитів, зменшує їх здатність до проліферації та впливає на транспорт іонів через мембрани. Вплив на мітохондрії може призводити до

апоптозу, що сприяє утворенню ділянок ушкодженого епітелію. Така стратегія дає змогу бактерії отримувати доступ до поживних речовин, що вивільняються під час клітинної деструкції.

Система секреції типу IV забезпечує транспортування білків і токсинів через клітинну мембрану бактерії безпосередньо до клітин господаря. Її робота забезпечує глибоке втручання у внутрішньоклітинні процеси, що формує умови для довготривалої колонізації [13].

OipA, NapA та інші фактори підсилюють запалення, активуючи нейтрофіли, макрофаги та епітеліальні клітини. У відповідь виділяються медіатори, такі як IL-8, які приваблюють нові імунні клітини. Проте це запалення не усуває бактерію, оскільки *H. pylori* має механізми ухилення, що змінюють ефекторну активність імунних клітин [8].

У відповідь на колонізацію і активацію імунної системи відбувається інфільтрація слизової нейтрофілами та моноцитами, що створює перші морфологічні ознаки гастриту.

Імунні клітини виділяють реактивні форми кисню та азоту, які повинні знищувати патогени, але через антиоксидантні ферменти *H. pylori* ці форми не завдають значної шкоди бактеріям. Крім того, продукти метаболізму бактерії можуть нейтралізувати частину окиснювальних агентів. У той же час реактивні форми кисню ушкоджують епітелій, сприяючи поглибленню запального процесу. Таким способом бактерія непрямо підтримує хронічне запалення, яке створює сприятливе середовище для її подальшої колонізації.

Однією з фундаментальних рис патогенезу є природа взаємодії мікроорганізму з імунною системою. *H. pylori*викликає активацію вродженого й адаптивного імунітету, одночасно блокуючи окремі етапи реакції. Феномен неповного імунного контролю дозволяє бактерії залишатися в організмі тривалий час, тоді як запалення набуває хронічного характеру [24].

Зміна роботи Т-клітин, формування дисбалансу між Th1-, Th17- та регуляторними Т-клітинами спричиняє тривале підтримання цитокінового каскаду, який ушкоджує тканини. Надмірна кількість цитокіну IL-8, що

індукується бактерією, підтримує притік нейтрофілів, які постійно продукують оксидантні молекули. Порушення бар'єрної функції епітелію є прямим наслідком деструктивних процесів, спричинених токсинами, запаленням та змінами міжклітинних контактів. Клітини втрачають здатність підтримувати цілісність слизової, що зумовлює підвищення проникності та утворення ерозій. У разі прогресування запального процесу настає атрофія слизової оболонки, зменшення кількості парієтальних клітин та зниження секреції кислот. Заміна нормального епітелію метапластичними структурами є адаптивною реакцією на хронічне пошкодження. Ці метапластичні зміни створюють передумови для подальшої трансформації [51].

Наступним наслідком патогенезу є утворення виразок. Утворення дефектів слизової відбувається внаслідок поєднання дії кислотного фактору, порушення мікроциркуляції та деструкції клітин. На тлі зниження кількості захисного слизу кислота та пепсин проникають у глибші шари, що спричиняє посилення ушкоджень. У місці локального ушкодження бактерії здатні концентруватися у великій кількості, що поглиблює запалення. Відсутність достатнього захисту з боку імунної системи та постійний вплив деструктивних молекул призводять до того, що ерозії переходять у виразкові дефекти. Хронічні виразки часто супроводжуються рецидивами, оскільки патоген зберігається у слизовій [13].

Особливий внесок у патогенез має здатність бактерії змінювати регуляцію апоптозу та проліферації в епітеліальних клітинах. Під дією CagA відбувається активація шляхів, що підсилюють клітинну проліферацію, тоді як VacA може сприяти апоптозу [2].

Такий подвійний вплив створює неоднорідну динаміку в слизовій, де в одних ділянках клітини активно розмножуються, а в інших руйнуються. Дисбаланс між цими процесами є підґрунтям для формування передракових змін. Крім того, хронічне запалення формує середовище з підвищеним рівнем оксидативного стресу, що призводить до накопичення мутацій у клітинах, які постійно піддаються поділу.

Патогенез також охоплює перебудову мікросередовища шлунка. Постійна присутність бактерій змінює гастринову регуляцію кислотопродукції. Підвищення рівня гастрину може спричинити гіперсекрецію кислоти, що характерно для дуоденальних виразок. У протилежному варіанті, коли відбувається атрофічний гастрит, секреція кислоти знижується, що сприяє колонізації більшої площі слизової та поширенню бактерій у тілі шлунка. Таким чином, патогенез відбувається по-різному залежно від локалізації та активності запалення. [38]

Довготривале перебування бактерій призводить до формування умов для кишкової метаплазії, коли клітини шлункового епітелію заміщуються структурами, властивими тонкій кишці. Така перебудова є реакцією на хронічне пошкодження та зміну регуляторного впливу на клітини-попередники. Метаплазія створює передумови для подальшої дисплазії, оскільки клітини з кишковими ознаками можуть мати вищу схильність до мутацій. Ці процеси вважають початковими етапами ланцюга, який у частини пацієнтів завершується утворенням аденокарциноми. Окремим патогенетичним напрямом є вплив на лімфатичну тканину слизової. Хронічне антигенне подразнення з боку *H. pylori* призводить до проліферації лімфоїдних клітин, що може спричинити утворення MALT-лімфоми [4]. Така форма ураження є результатом тривалого впливу бактеріальних антигенів та цитокінів на лімфоїдну тканину. Хоча MALT-лімфоми є рідкісними, вони демонструють здатність бактерії впливати на глибокі ланки імунної системи.

Патогенез також включає взаємодію між штамами бактерій, оскільки їх генетична мінливість створює різний спектр вірулентних властивостей.

Штами, що містять CagA-позитивні острови, викликають більш виражене запалення та мають вищий канцерогенний потенціал. Інші штами можуть продукувати варіації VacA, що визначає силу його деструктивного впливу. Така різноманітність забезпечує широкий спектр клінічних проявів інфекції — від безсимптомного перебігу до тяжких структурних змін у слизовій [35].

Реалізація патогенезу обумовлена також утворенням біоплівок, які дозволяють бактерії існувати в захищеному середовищі, резистентному до дії антибіотиків та імунних механізмів. Біоплівка створює своєрідний резервуар, з якого бактерії можуть повторно колонізувати слизову після зниження активності запалення або після терапевтичного впливу. Завдяки цьому хронічна інфекція може підтримуватися десятиліттями.

Здатність бактерії переходити у кокоїдну форму також має патогенетичне значення. Така форма стійкіша до несприятливих умов, тому може тривалий час залишатися у тканинах у неактивному стані. Під впливом змін середовища кокоїдні форми можуть повертатися до активної форми, що сприяє рецидивам [7].

1.2. Клінічні прояви та наслідки інфікування

Клінічні прояви та наслідки інфікування *Helicobacter pylori* охоплюють широкий спектр станів, що виникають у результаті тривалої взаємодії бактерії зі слизовою оболонкою шлунка та дванадцятипалої кишки. Зміни, які формуються під впливом інфекції, розвиваються поетапно й залежать від вірулентності штаму, тривалості колонізації, стану гастродуоденальної зони, особливостей імунної реакції організму та впливу додаткових чинників, таких як стрес, неправильний режим харчування, генетичні особливості, супутні захворювання. Кожен з цих параметрів здатний модифікувати перебіг інфекції, що пояснює різноманіття клінічних проявів – від практично безсимптомної персистенції бактерії до тяжких уражень, які можуть суттєво порушувати структуру й функції шлунково-кишкового тракту [17]. Поступове виникнення патологічних змін сприяє формуванню хронічного запалення, яке стає основою для подальшого розвитку ерозій, виразкового процесу, атрофії, метаплазії та навіть злоякісних трансформацій.

У значної частини інфікованих осіб тривалий час не виникає виражених клінічних проявів, оскільки організм пристосовується до присутності бактерії

та утримує процес на субклінічному рівні. Такі люди можуть мати лише мінімальні відчуття дискомфорту у верхніх відділах живота, епізодичну нудоту або нестійкі порушення апетиту, які рідко сприймаються як ознаки захворювання [25].

Відсутність яскравих симптомів пояснюється тим, що на ранніх етапах колонізації запалення є маловираженим, а епітелій ще не зазнав структурних пошкоджень. Проте навіть за умов мінімальної симптоматики інфекція продовжує впливати на слизову, поступово змінюючи її структуру та механізми регуляції секреції [16].

Найпоширенішим клінічним наслідком інфікування є розвиток хронічного гастриту, який може перебігати як у поверхневій, так і в атрофічній формі. Хронічний гастрит характеризується постійним запальним процесом у слизовій оболонці шлунка, що проявляється відчуттям печії, тупим або ниючим болем в епігастральній ділянці, відчуттям тяжкості після прийому їжі, раннім насиченням, нудотою, схильністю до зниження апетиту [52].

Таблиця 1.2.

Клінічні прояви інфікування *Helicobacter pylori*

Група проявів	Конкретні симптоми	Характеристика проявів
Гастроінтестинальні симптоми	Епігастральний біль	Різної інтенсивності, посилюється натще або вночі, пов'язаний з підвищеною кислотністю та порушенням слизового бар’єра
	Печія	Відчуття печіння за грудниною або в епігастрії, викликане рефлюксом та подразненням слизової
	Нудота та блювання	Періодичні епізоди, що посилюються після їжі або при загостренні гастриту
	Відрижка повітрям	Зумовлена порушенням моторики шлунка та надмірним газоутворенням
	Здуття та метеоризм	Виникає внаслідок змін у ферментативних процесах та впливу бактеріальних токсинів
	Порушення апетиту	Зниження або втрата апетиту, іноді — швидке насичення через уповільнене спорожнення шлунка

Прояви, пов'язані з гастритом	Хронічний поверхневий гастрит	Тривале запалення слизової з періодами загострення та ремісії
	Атрофічний гастрит	Прогресуюче зменшення кількості залоз шлунка, поява диспепсії, зниження секреції кислоти
	Геморагічний гастрит	Можливі крововиливи у слизову, слабкість, анемія, домішки крові у блювоті або калі
Прояви, пов'язані з виразковою хворобою	Виразка шлунка	Тривалий больовий синдром, схуднення, нудота, схильність до ускладнень
	Виразка дванадцятипалої кишки	Біль, що зменшується після їжі, нічні болі, рецидивуючий перебіг
	Ускладнення виразок	Перфорація, пенетрація, кровотечі, стеноз вихідного відділу шлунка
Позакишкові прояви	Анемія	Найчастіше — залізодефіцитна, пов'язана з порушенням всмоктування та хронічною крововтратою
	Дефіцит вітаміну B12	Виникає через атрофію слизової та порушення секреції внутрішнього фактора Кастла
	Дерматологічні прояви	Розацейоподібні зміни, кропив'янка, екзема, пов'язані з імунною дисфункцією
	Збільшення ризику серцево-судинних порушень	Системне запалення та вплив цитокінів можуть сприяти атерогенезу
Субклінічні прояви	Відсутність симптомів	Можлива повна асимптомність інфікування при збереженні бактеріального навантаження та прихованому запаленні

Під впливом тривалої колонізації бактерія стимулює продукцію гастрину, що призводить до підвищення кислотопродукції або, навпаки, до її зниження залежно від зони ураження. Ураження антрального відділу частіше супроводжується гіперсекрецією кислоти, тоді як пошкодження тіла шлунка призводить до зниження кількості парієтальних клітин та гіпохлоргідрії. У пацієнтів з антральним гастритом підвищений рівень кислоти створює умови для розвитку дуоденальних виразок [34]. Ерозії та виразкові дефекти дванадцятипалої кишки формуються внаслідок поєднання дії кислоти й запального процесу, що порушує резистентність слизової. Хворі часто відзначають інтенсивний «голодний» біль, що з'являється натще або через

кілька годин після їжі та полегшується прийомом їжі або антацидів. Можлива періодична нічна біль, яка змушує людину прокидатися. Крім того, з'являються симптоми печії, гіркоти в роті, епізодичної блювоти. Виразкові дефекти можуть супроводжуватися ускладненнями, такими як кровотеча, перфорація або пенетрація, що вже створює безпосередню загрозу для здоров'я [31].

Шлункова виразка, яка також може бути наслідком інфікування, проявляється іншим спектром симптомів. Біль часто посилюється після прийому їжі, супроводжується тривалим дискомфортом, відчуттям переповнення та зниженням апетиту. Виразки шлунка формуються в умовах переважного залучення тіла шлунка до запального процесу, що сприяє атрофії та зменшенню секреції слизу й бікарбонатів. Оскільки захисні властивості слизової знижуються, навіть нормальний рівень кислоти може спричинити пошкодження. Такі пацієнти можуть втрачати вагу через страх їсти, оскільки прийом їжі викликає дискомфорт. Хронічні виразки шлунка мають рецидивуючий перебіг і потребують тривалого лікування, оскільки персистенція бактерії забезпечує постійні умови для повторних пошкоджень.

Іншим результатом тривалої колонізації є атрофічний гастрит, який формується у пацієнтів із поєднанням інфекції та генетичної схильності до атрофії слизової. При цьому відбувається зменшення кількості парієтальних клітин, що спричинює зниження секреції соляної кислоти та внутрішнього фактору Кастла. Недостатня кислотність змінює умови травлення, сприяє бактеріальному засіванню тонкої кишки та порушує всмоктування низки мікроелементів, включаючи залізо та вітамін В12 [39].

Симптоматика атрофічного гастриту може включати хронічну слабкість, блідість шкіри, швидку втомлюваність, епізодичне запаморочення, відчуття тяжкості, нестійкі випорожнення. Якщо розвивається В12-дефіцитна анемія, додаються неврологічні порушення, такі як парестезії, порушення координації, зниження чутливості кінцівок [11].

Серед хворих може спостерігатися розвиток кишкової метаплазії, що виникає у відповідь на тривале хронічне запалення. Епітелій шлунка набуває ознак тонкокишкового типу, що порушує його здатність виконувати специфічні функції.

Метаплазія зазвичай не викликає різко виражених симптомів, проте вона є маркером глибокого структурного пошкодження. У клінічній картині може бути присутнє відчуття печії, нестійке травлення, дискомфорт після їжі та схильність до здуття. Цей стан є фоном, на якому у частини пацієнтів можуть формуватися диспластичні зміни.

Дисплазія слизової оболонки є передраковим процесом, який розвивається за умов тривалого впливу пошкоджувальних чинників, оксидативного стресу та порушення регуляції клітинного поділу. Дисплазія зазвичай перебігає без специфічних клінічних ознак, що ускладнює її своєчасне виявлення без ендоскопічного дослідження. Пацієнти можуть відзначати зниження толерантності до їжі, зміни апетиту, відчуття переповнення шлунка, нудоту. У деяких випадках дисплазія прогресує до аденокарциноми, що є одним із найтяжчих наслідків інфікування *H. pylori*. Шлунковий рак часто розвивається поступово, проходячи через етапи запалення, атрофії, метаплазії та дисплазії. На ранніх стадіях він може бути безсимптомним або проявлятися неспецифічними розладами травлення, тоді як на пізніх стадіях виникають виражені больові відчуття, різке схуднення, анемія, блювання, відраза до м’яса, кровотечі [9].

Іншим серйозним наслідком інфікування є розвиток MALT-лімфоми. Ця пухлина лімфоїдної тканини асоціюється зі стійкою антигенною стимуляцією, що виникає у відповідь на тривале запалення. У клінічній картині MALT-лімфоми можуть бути тривалий легкий дискомфорт у животі, анемія, схуднення, періодичні болі різної інтенсивності, порушення травлення. У деяких пацієнтів інфекцію *H. pylori* вдається ліквідувати, що призводить до регресії пухлини на ранніх стадіях. Проте у разі прогресування MALT-лімфоми потрібне спеціалізоване лікування [14].

Інфекція *H. pylori* може мати також позашлункові прояви. У деяких пацієнтів виявляють асоціацію між інфікуванням та залізодефіцитною анемією, яка не пояснюється іншими чинниками. Вважають, що бактерія здатна використовувати залізо для власного метаболізму або порушувати його всмоктування через хронічне запалення [5]. У таких хворих спостерігається блідість шкіри, ламкість нігтів, волосся, швидка втомлюваність, головний біль. Іншим можливим позашлунковим наслідком є пурпура Геноха — Шенляйна, яка виникає у деяких пацієнтів після тривалої колонізації, адже інфекція здатна модифікувати імунні механізми та впливати на судинні реакції. Додатковим проявом може бути функціональна диспепсія, яка виникає навіть за відсутності структурних змін. Функціональна диспепсія характеризується хронічним дискомфортом у верхній ділянці живота, відчуттям переповнення після прийому невеликої кількості їжі, печією, набряком епігастрію. Пацієнти часто відзначають нестійкість симптомів, які посилюються в періоди стресу або порушення нормального харчування. Хоча функціональна диспепсія не супроводжується ерозіями чи виразками, інфекція здатна спричинювати зміни моторики шлунка, секреції та чутливості епітелію [25].

Таблиця 1.3.

Наслідки інфікування *Helicobacter pylori* для організму

Категорія наслідків	**Конкретні зміни**	**Характеристика та клінічне значення**
Структурні зміни слизової	Хронічне запалення	Персистенція бактерії спричиняє тривалу інфільтрацію слизової нейтрофілами та лімфоцитами
	Атрофія слизової	Зменшення кількості залоз, зниження секреції кислоти та ферментів
	Кишкова метаплазія	Заміна нормального епітелію на кишковий тип, що підвищує онкоризики
	Дисплазія	Порушення диференціації клітин унаслідок хронічного запалення та дії токсинів
Порушення секреції та функції шлунка	Гіпер- або гіпохлоргідрія	Зміна рівня кислотності в різні фази інфекції, що впливає на клінічні прояви та перебіг

	Порушення моторику	Сповільнення спорожнення, неповне переварювання їжі, формування диспепсії
Формування виразкової хвороби	Виразка шлунка	Виникає через зменшення захисних механізмів та пошкодження слизової токсинами VacA і CagA
	Виразка ДПК	Часто асоційована з надмірною секрецією кислоти та локальним пошкодженням
	Рецидиви виразок	Висока частота повторних епізодів без ерадикаційної терапії
Онкологічні ризики	Аденокарцинома шлунка	Розвивається на тлі багаторічної метаплазії, атрофії та запалення
	MALT-лімфома	Асоційована з хронічною стимуляцією лімфоїдної тканини шлунка
Системні наслідки	Анемія	Через порушення всмоктування заліза та приховані кровотечі
	Дефіцит B12	Результат зниження вироблення внутрішнього фактора Кастла при атрофічних змінах
	Підвищення запальних маркерів	Спричинене системною дією цитокінів та імунної відповіді
	Можлива участь у метаболічних порушеннях	Вплив на апетит, вагу, толерантність до глюкози через системне запалення

У частини хворих інфікування може проявлятися епізодами відрижки, нудоти, схильності до блювання, що пов’язано з порушенням евакуації вмісту шлунка, змінами кислотності, запаленням антрального відділу. Деякі люди скаржаться на здуття, підвищене газоутворення та чергування закрепів і діареї, що пояснюється порушенням мікробіоти внаслідок зміни кислотності. Оскільки нормальна кислотність контролює кількість мікроорганізмів у верхніх відділах кишківника, її зниження сприяє надмірному бактеріальному росту, що викликає ферментативні процеси та нестійкість травлення.

Зміни в роботі імунної системи також відіграють роль у клінічних проявах інфікування. У деяких пацієнтів спостерігається розвиток аутоімунного гастриту, оскільки тривале запалення може змінювати реактивність імунних клітин і стимулювати утворення антитіл проти власних структур шлунка [18].

Це сприяє атрофії, зниженню секреції кислоти, анемії, порушенням травлення. У таких хворих симптоми прогресують поступово: від хронічної слабкості до неврологічних розладів у разі дефіциту вітаміну B12 [2].

У дитячому віці клінічні прояви інфекції можуть бути менш типовими. Діти частіше відзначають періодичні абдомінальні болі, нестійкий апетит, схуднення, нудоту, неприємний запах із рота. Довготривала інфекція у дітей може впливати на ріст і розвиток, адже порушена секреція кислоти зменшує ефективність засвоєння мікронутрієнтів. У деяких випадках інфекція здатна спричинювати епізоди блювання або функціональні порушення моторики [13].

Клінічні наслідки інфікування *H. pylori* не обмежуються гастродуоденальною системою. Існують дослідження, що вказують на можливу асоціацію між колонізацією та серцево-судинними змінами, включаючи атеросклеротичні процеси, хоча точний механізм залишається предметом дискусій. Деякі роботи описують зв'язок між інфекцією та метаболічними порушеннями, включаючи інсулінорезистентність. Проте ці прояви індивідуальні та залежать від поєднання генетичних, запальних та метаболічних чинників [46].

1.3. Сучасні підходи до класифікації лабораторних методів діагностики

Сучасні підходи до класифікації лабораторних методів діагностики формуються на перетині технологічного розвитку, потреб клінічної практики та розширення уявлень про біологічні процеси, що відбуваються в організмі. Лабораторна діагностика охоплює широкий спектр методів, які дозволяють виявляти, ідентифікувати та кількісно оцінювати різноманітні речовини, клітинні елементи, мікроорганізми, генетичні структури та функціональні зміни [11].

Сучасна система класифікації спрямована на впорядкування цього спектра шляхом виділення груп методів за принципами дії, типами

досліджуваних матеріалів, рівнем специфічності, аналітичними можливостями та ступенем автоматизації.

Таке впорядкування дає можливість раціонально обирати діагностичні алгоритми, узгоджувати підходи до інтерпретації результатів і стандартизувати клінічні рішення. Стрімкий розвиток технологій стимулює постійну зміну класифікаційних підходів, адже з’являються нові методи, що не можуть бути повністю віднесені до традиційних категорій [24].

Одним із фундаментальних підходів до класифікації є поділ методів за рівнем біологічної організації структур, які вивчаються. Це дозволяє групувати методи на молекулярні, клітинні, тканинні та системні. Молекулярні методи використовують для оцінки нуклеїнових кислот, білків, метаболітів і продуктів взаємодії клітин. Клітинні методи зосереджені на структурних і функціональних характеристиках окремих клітин або клітинних популяцій, тоді як тканинні методи описують морфологію та архітектоніку органів. Системні методи спрямовані на оцінку функцій організму в комплексі, наприклад, через визначення гормональних профілів або маркерів запалення. Такий підхід дозволяє розглядати діагностику як процес, що охоплює всі рівні організації біологічних систем.

Наступним критерієм є принцип аналітичної дії. У межах цього підходу методи поділяють на фізичні, хімічні, біологічні та комбіновані. Фізичні методи базуються на застосуванні оптичних, електричних, радіаційних, спектроскопічних та інших фізичних явищ для аналізу біологічних зразків.

Хімічні методи передбачають реакції між реагентами та досліджуваними речовинами, які дають змогу отримувати якісну або кількісну оцінку. Біологічні методи використовують живі клітини, ферменти, антитіла або біологічні моделі, що забезпечують високу чутливість. Комбіновані методи інтегрують кілька принципів, утворюючи гібридні технології, які мають розширені аналітичні можливості [17].

Значну роль відіграє класифікація за типом біологічного матеріалу. Сучасні методи передбачають використання крові, сечі, калу, тканин,

біоптатів, мазків зі слизових оболонок, цереброспінальної рідини, слини, плеврального та перитонеального випоту. Такий підхід дозволяє оптимізувати вибір дослідження на основі доступності матеріалу, інформативності та безпечності способу його отримання [48].

Різні матеріали мають неоднакову концентрацію аналізованих речовин та різну ступінь стабільності, що впливає на точність і відтворюваність результатів. Класифікація за матеріалом також дозволяє стандартизувати переданалітичний етап діагностики [6].

Окремий підхід ґрунтується на поділі методів за аналітичними характеристиками, такими як чутливість, специфічність, точність та межа виявлення. Цей спосіб класифікації особливо актуальний у клінічній біохімії, імунології та молекулярній діагностиці, де різні методи можуть показувати суттєві відмінності у здатності виявляти низькі концентрації речовин або точно розрізняти схожі молекулярні структури. Високоспецифічні методи застосовують для підтвердження діагнозу, тоді як методи з високою чутливістю підходять для скринінгу та раннього виявлення патологічних станів. Інколи висока чутливість супроводжується зростанням кількості хибнопозитивних результатів, що потребує додаткового підтвердження більш точними тестами.

У сучасній діагностиці дедалі більшого значення набуває класифікація за рівнем автоматизації. Методи можуть бути ручними, напівавтоматичними або повністю автоматизованими. Ручні методи потребують значної участі фахівця та дають змогу гнучко змінювати параметри [42]. Напівавтоматичні методи використовують прилади, що частково виконують аналітичні операції, але вимагають контролю й втручання користувача. Автоматизовані системи характеризуються високою пропускною здатністю, мінімальним впливом людського фактору та можливістю інтеграції в лабораторні інформаційні мережі. Рівень автоматизації визначає не лише швидкість та ефективність, а й стандартизацію досліджень. Важливою класифікаційною ознакою є поділ методів на якісні, напівкількісні та кількісні. Якісні методи встановлюють

наявність або відсутність певного показника. Напівкількісні методи дозволяють оцінити результат у відносних одиницях. Кількісні методи забезпечують точне вимірювання концентрацій та активностей. Кількісні результати застосовують у моніторингу терапії, оцінці прогресування захворювань, порівнянні динаміки фізіологічних станів. Якісні методи більш доступні, тоді як кількісні вимагають складнішого технологічного забезпечення [11].

Сучасні концепції класифікації передбачають також поділ методів за технологічною платформою. Наприклад, виділяють імуноферментні методи, імуноблотинг, імунохемілюмінесценцію, полімеразну ланцюгову реакцію, методи ампліфікації ізотермічними механізмами, проточну цитометрію, мас-спектрометрію, високоефективну рідинну хроматографію. Технологічний підхід дозволяє об’єднати методи, що мають схожі фізико-хімічні принципи, однакову структуру аналітичних процедур та близькі можливості виявлення. Розвиток платформ сприяє стандартизації та взаємозамінності тест-систем [29].

Існує класифікація, що ґрунтується на швидкості отримання результатів. Методи поділяють на експрес-діагностику, стандартні лабораторні методи та розширені аналізи, що потребують складної обробки. Експрес-діагностика зручна для ситуацій, де необхідний швидкий клінічний висновок [4].

Таблиця 1.4.

Сучасні підходи до класифікації лабораторних методів діагностики

Класифікаційний підхід	**Група методів**	**Характеристика та діагностичне значення**
За інвазивністю	Інвазивні методи	Вимагають ендоскопії та забору біоптатів; включають гістологію, бактеріологічний посів, уреазний експрес-тест, ПЛР із біоптатів. Дають змогу оцінити структуру тканин, виявити бактерії безпосередньо та визначити антибіотикорезистентність.
	Неінвазивні методи	Виконуються без втручання в слизову оболонку; включають уреазний дихальний тест, визначення антигену у калі, серологічні

		тести. Оптимальні для первинної діагностики та контролю терапії.
За біологічним матеріалом	Тканинні зразки	Біоптати слизової шлунка для гістології, експрес-тесту, посіву, PCR. Дає можливість поглибленого аналізу інфекції та структурних змін.
	Біологічні рідини	Кров (серологія), повітря видиху (дихальний тест), кал (антигенний тест). Підходять для скринінгу та моніторингу.
За принципом дії	Морфологічні методи	Виявляють бактерії та характер уражень при мікроскопії біоптатів. Дають інформацію про запалення, атрофію та метаплазію.
	Біохімічні методи	Ґрунтуються на уреазній активності збудника; включають дихальний тест та експрес-тест. Дозволяють фіксувати активність бактерії у реальному часі.
	Імунологічні методи	Виявляють антитіла або антигени; включають ІФА, ІХА. Використовуються для первинного виявлення інфекції та контролю лікування.
	Молекулярно-генетичні методи	PCR-виявлення ДНК збудника, визначення мутацій, асоційованих із резистентністю. Забезпечують найвищу чутливість і точність.
За часовою характеристикою результату	Експрес-методи	Уреазний експрес-тест, ІХА-тести для калу. Результат доступний протягом 10–30 хвилин.
	Стандартні лабораторні методи	Дихальний тест, серологія, ІФА. Результат протягом кількох годин.
	Тривалі методи	Бактеріологічний посів і PCR, які потребують від декількох годин до кількох діб.
За діагностичною метою	Методи первинної діагностики	Дихальний тест, антиген у калі, серологія. Використовуються як перший етап обстеження.
	Методи підтвердження діагнозу	Гістологія, PCR, експрес-тест. Дозволяють встановити наявність збудника та ступінь ураження.
	Методи контролю ерадикаційної терапії	Дихальний тест та антиген у калі через 4–8 тижнів після лікування.
За рівнем інформативності	Методи, що встановлюють факт інфікування	Серологія, антиген у калі. Фіксують наявність контакту або антигенних структур.
	Методи, що виявляють активність інфекції	Дихальний тест, уреазний експрес-тест. Відображають активну життєдіяльність бактерії.
	Методи, що визначають структурні наслідки	Гістологія. Дають картину запальних та передракових змін.

	Методи, що визначають резистентність	Бактеріологічний посів та PCR для мутацій. Дають змогу підібрати оптимальне лікування.

Стандартні методи забезпечують високу точність, але потребують більше часу на обробку. Розширені методи дають змогу виконувати деталізовані дослідження, такі як секвенування, спектрометричний аналіз або глибокі імунологічні профілі, але їх використання обмежене складністю та тривалістю.

Значний інтерес викликає поділ методів за рівнем інвазивності. Виділяють неінвазивні, мінімально інвазивні та інвазивні методи. Неінвазивні дослідження передбачають використання таких матеріалів, як слина, видихне повітря, кал, сеча. Мінімально інвазивні передбачають забір капілярної або венозної крові. Інвазивні вимагають отримання біоптатів, аспіратів чи пунктатів. Ступінь інвазивності впливає на можливість застосування методу у скринінгу, первинній діагностиці та спеціалізованих дослідженнях [24].

У сучасній лабораторній діагностиці застосовують також класифікацію за призначенням методу. Методи можуть бути скринінговими, підтверджувальними, моніторинговими, прогностичними. Скринінгові методи виявляють порушення на ранніх етапах та дозволяють охоплювати великі групи населення. Підтверджувальні методи забезпечують точну діагностику завдяки високій специфічності. Моніторингові використовують для контролю стану пацієнтів під час лікування. Прогностичні методи прогнозують розвиток патологічних станів або оцінюють ризики [13].

Окремий напрям класифікації ґрунтується на поділі методів на прямі та непрямі. Прямі методи дозволяють безпосередньо виявити об’єкт дослідження, наприклад, мікроорганізм або його генетичний матеріал. Непрямі методи визначають ознаки, що опосередковано вказують на наявність патологічного процесу, наприклад, антитіла або продукти метаболізму. Вибір між прямими й непрямими методами визначається клінічним контекстом, стадією захворювання та очікуваною інформативністю.

Важливе місце займає класифікація за принципом візуалізації. До методів візуалізації належать мікроскопічні дослідження, зокрема світлова, електронна, конфокальна мікроскопія. Ці методи дозволяють оцінювати морфологічні особливості клітин і тканин, виявляти структурні зміни, включення, паразитів, мікроорганізмів. Візуалізація є основою морфологічної діагностики та інтегрується з іншими методами у складі комплексних досліджень [29].

У межах сучасних технологій формується класифікація за ступенем цифровізації. Методи, що базуються на цифровій обробці сигналів, мають високий рівень автоматизації та стандартизації. Цифрова ПЛР, аналіз з використанням цифрових мікроскопів, комп'ютерне розпізнавання зображень створюють новий рівень точності. Такі методи дозволяють мінімізувати людський фактор, підвищити відтворюваність та адаптувати діагностику до великих масивів даних [40].

Складовою сучасної класифікації є поділ методів за біоаналітичними технологіями. У цьому контексті виділяють методи геномного аналізу, транскриптомного аналізу, протеоміки, метаболоміки та мікробіоміки. Кожен із цих напрямів має власні технологічні платформи та характеризує певні рівні біологічної системи. Геномні методи спрямовані на визначення DNA-послідовностей і мутацій. Транскриптомні дослідження оцінюють рівень експресії генів. Протеоміка аналізує білковий склад, тоді як метаболоміка описує профілі метаболітів. Мікробіоміка вивчає взаємодії між організмом людини та мікроорганізмами. Сучасні стандарти діагностики також пропонують поділ методів залежно від рівня інтеграції в клінічну практику: рутинні, спеціалізовані та дослідницькі. Рутинні методи широко застосовуються у всіх медичних закладах і забезпечують основу діагностики. Спеціалізовані використовують у великих лабораторіях та наукових центрах. Дослідницькі методи застосовують у наукових розробках і впроваджують у клініку після перевірки ефективності [41].

Дедалі ширше використання отримує поділ методів за характером аналітичного сигналу: оптичні, електрохімічні, спектроскопічні, люмінесцентні, магнітні. Кожен вид сигналу формує окремі технічні вимоги та можливості. Оптичні методи, наприклад, дозволяють оцінювати колірні реакції, флуоресценцію або поглинання світла. Електрохімічні методи дають змогу визначати концентрацію речовин за електричними параметрами. Спектроскопія відкриває можливості аналізу молекулярних структур.

У лабораторній діагностиці все частіше використовують поділ методів за ступенем біологічного ризику [31].

Деякі методи передбачають роботу з матеріалами, потенційно небезпечними для персоналу, тому їх застосування потребує спеціальних умов. Інші методи характеризуються низьким ризиком і можуть проводитися у звичайних лабораторних умовах.

Сучасний розвиток технологій також стимулює поділ методів за можливістю мініатюризації та використання у форматі point-of-care. Такі методи дозволяють проводити аналізи безпосередньо біля пацієнта, використовуючи портативні прилади, швидкі тести та мікрофлюїдні системи. Вони зменшують час між збором матеріалу та отриманням результату, підвищують доступність діагностики та сприяють швидкому клінічному рішенню. Останніми роками можна виділити класифікацію, що ґрунтується на використанні штучного інтелекту та машинного навчання. Методи, що інтегрують такі технології, забезпечують аналіз великих масивів даних, автоматичне виявлення патернів, прогнозування результатів і підвищення точності інтерпретації. Цей напрям лише формується, однак він уже впливає на розвиток методів цифрової гістології, цитології, аналізу зображень, молекулярних профілів [15].

РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ HELICOBACTER PYLORI

2.1. Інвазивні методи лабораторної діагностики

Інвазивні методи лабораторної діагностики становлять окрему групу досліджень, які передбачають отримання біологічного матеріалу шляхом втручання у внутрішні середовища організму з порушенням цілісності тканин. Такі методи застосовуються тоді, коли іншими способами неможливо отримати достатньо точну, специфічну або деталізовану інформацію щодо стану органів, тканин чи мікрооточення патологічного процесу. Інвазивна діагностика охоплює широкий спектр процедур — від гастробіопсії та ендоскопічного забору матеріалу до пункцій, аспірацій, хірургічних біопсій та інтраопераційних методів. Ці процедури виконують як у планових, так і в ургентних умовах, залежно від клінічної ситуації. Інвазивний характер досліджень вимагає суворого дотримання правил безпеки, асептики, стандартизації методик та ретельної інтерпретації лабораторних результатів.

Принцип інвазивної діагностики ґрунтується на тому, що матеріал, отриманий безпосередньо з місця патологічних змін, має найвищу інформативність. Саме цей аспект пояснює застосування біопсійних методів у діагностиці онкологічних, інфекційних, автоімунних та дегенеративних захворювань [24].

Будь-який інвазивний метод спрямований на отримання матеріалу, який відображає структурні, клітинні й молекулярні особливості тканини в момент дослідження. Це забезпечує можливість виявлення змін, незалежно від того, відображаються вони у крові, сечі або інших неінвазивних субстратах. Однак застосування таких методів потребує ретельної оцінки ризиків і користі, оскільки втручання може супроводжуватися небажаними реакціями.

Однією з найбільш поширених форм інвазивної діагностики є біопсія — процедура, що передбачає видалення фрагмента тканини для подальшого

морфологічного, мікробіологічного, цитологічного чи молекулярного аналізу. Біопсія дозволяє оцінити архітектоніку тканин, виявити атипові клітини, визначити наявність інфекційних агентів, рівень запального процесу та багато інших характеристик. Застосування біопсій поширене в гастроентерології, пульмонології, гематології, нефрології, онкології та дерматології. Матеріал, отриманий шляхом біопсії, може зберігати інформацію про взаємозв'язки між клітинами, стан міжклітинного матриксу, ступінь деструкції, регенерації або фіброзу [18].

Таблиця 2.1.

Інвазивні методи лабораторної діагностики

Метод	Біологічний матеріал	Принцип виконання	Діагностичні можливості	Переваги	Обмеження
Гістологічне дослідження	Біоптати слизової шлунка	Фарбування тканини (Г-Е, Гімза, Warthin-Starry), мікроскопія	Виявлення бактерії у тканині; оцінка ступеня запалення, атрофії, метаплазії, дисплазії	Дає структурну картину; дозволяє оцінити морфологічні зміни; висока специфічність	Вимагає якісного відбору біоптатів; потребує досвідченого морфолога; можлива низька чутливість при мозаїчній колонізації
Уреазний експрес-тест (CLO-test)	Біоптати слизової	Біоптат поміщають у середовище з сечовиною та pH-індикатором; дія уреази змінює колір	Виявлення активної уреазної системи бактерії	Швидкий результат; просте виконання; висока специфічність	Хибнонегативні при низькому бактеріальному навантаженні або прийомі інгібіторів протонної помпи; не оцінює структурні зміни
Бактеріологічний посів	Біоптати слизової	Посів на селективні середовища з	Ізоляція H. pylori, визначення	Єдиний метод, що дає живу	Низька чутливість; складні

		мікроаерофільними умовами, інкубація до 10 діб	чутливості до антибіотиків	культуру; дозволяє визначити резистентність	умови транспортування; тривалість виконання
Полімеразна ланцюгова реакція (PCR)	Біоптати слизової або їх фрагменти	Екстракція ДНК, ампліфікація специфічних генів збудника	Виявлення ДНК H. pylori; визначення мутацій резистентності (напр. 23S rRNA)	Найвища чутливість; можливість генотипування; застосовний при мінімальних концентраціях бактерій	Виявлення ДНК не завжди означає наявність живих бактерій; потребує лабораторії з PCR-зоною
Цитологічне дослідження	Відбитки біоптатів або матеріал після щіткобіопсії	Фарбування мазків та мікроскопія з пошуком бактерій	Оцінка кількості бактерій та клітинних змін	Швидша альтернатива гістології; може виявляти множинні бактерії	Менш інформативне щодо структурних змін; залежить від якості мазка
Імуногістохімія (ІГХ)	Біоптати слизової	Використання антитіл до антигенів H. pylori для точного виявлення бактерії	Підвищує чутливість гістологічного аналізу; виявляє бактерії при низькій щільності колонізації	Висока точність; корисно при суперечливих результатах	Вартісний метод; потребує спеціального обладнання
Генетичні тести на тканинних зразках, не PCR (гібридизація)	Біоптати	Гібридизація з ДНК-зондами	Виявлення збудника та мутацій	Швидкі результати, можливість мультиплексного виявлення	

У гастроентерологічній практиці інвазивні методи особливо актуальні, оскільки вони дозволяють безпосередньо оцінити стан слизової оболонки шлунка та кишечника.

Ендоскопічна біопсія є основою діагностики багатьох захворювань, включаючи інфекції, такі як *Helicobacter pylori*. Матеріал для лабораторного дослідження отримують під час гастроскопії або колоноскопії, що дозволяє

точно взяти зразок із ділянки, яка викликає підозру. У випадку інфікування *H. pylori* біоптат використовують для проведення уреазних тестів, культурального виділення бактерії, гістологічного дослідження, імуногістохімічного аналізу та молекулярної діагностики. Такі методи дають змогу не лише підтвердити присутність мікроорганізму, а й оцінити морфологічні зміни слизової.

Інвазивні методи включають також аспіраційні процедури, що передбачають отримання рідкого матеріалу за допомогою пункційної голки. Наприклад, аспірація з лімфатичних вузлів застосовується для цитологічної оцінки стану клітин і виявлення патологічних змін [48].

У лабораторній діагностиці інфекції Helicobacter pylori інвазивні методи займають важливе місце, оскільки вони забезпечують безпосередній доступ до слизової оболонки шлунка — основного середовища колонізації збудника. Отримання біопсійного матеріалу під час ендоскопічного дослідження дозволяє здійснювати пряму верифікацію інфекції та оцінювати характер ураження слизової оболонки [44].

Біопсійні зразки слизової оболонки шлунка використовують для гістологічного дослідження, яке дає змогу виявити наявність Helicobacter pylori, ступінь запальної інфільтрації, атрофічні та метапластичні зміни. Гістопатологічна оцінка залишається одним із найбільш інформативних методів підтвердження інфекції та асоційованих гастродуоденальних змін [39].

Інвазивні методи лабораторної діагностики Helicobacter pylori характеризуються високою діагностичною точністю, проте потребують суворого дотримання стандартів забору, фіксації та транспортування біоптатів. Порушення переданалітичного етапу може призводити до зниження чутливості лабораторних досліджень і отримання хибнонегативних результатів [28].

Сучасні ендоскопічні технології з можливістю прицільної біопсії слизової оболонки шлунка підвищують якість лабораторної діагностики Helicobacter pylori та зменшують ризик отримання неінформативних зразків,

що є важливим для підтвердження інфекції та подальшого контролю ефективності ерадикаційної терапії [41].

2.2. Неінвазивні методи лабораторної діагностики

Неінвазивні методи лабораторної діагностики посідають особливе місце у сучасній медичній практиці, оскільки дають змогу отримувати інформацію про стан організму без порушення цілісності тканин.

Їх розвиток став можливим завдяки прогресу в галузі біохімії, імунології, молекулярної біології, сенсорних технологій, аналітичної хімії та медичної техніки. На відміну від інвазивних процедур, які вимагають проникнення у внутрішні структури організму, неінвазивні методи забезпечують мінімальний дискомфорт для пацієнта, знижують ризик ускладнень та спрощують процес моніторингу, що робить їх основою рутинної діагностики та громадського здоров'я. Вони використовуються як у клінічних умовах, так і в амбулаторній практиці, дозволяючи отримувати об'єктивні результати з доступних біологічних рідин або фізіологічних параметрів [7].

Неінвазивні методи охоплюють широкий спектр підходів, серед яких біохімічні, імунологічні, молекулярні, мікробіологічні, фізіологічні та апаратні технології. Біологічні рідини, що використовуються в таких методах, включають кров при мінімальному втручанні (наприклад, капілярну), слину, сечу, кал, піт, сльози та видихуване повітря [1].

Таблиця 2.2.

Неінвазивні методи лабораторної діагностики

Метод	Біологічний матеріал	Принцип виконання	Діагностичні можливості	Переваги	Обмеження
Визначення антигену H. pylori у калі	Кал	Виявлення антигенів бактерії методом імуноферментного чи	Підтвердження активної інфекції; контроль після лікування	Неінвазивний; зручний для дітей та пацієнтів із протипоказан	Можливі хибні результати при неправиль

(ІФА, ІХА)		імунохроматографічного аналізу		нями до ендоскопії	ному зборі матеріалу; нижча чутливість порівняно з UBT
Серологічне дослідження (IgG, IgM, IgA)	Венозна кров	Виявлення антитіл до антигенів H. pylori	Підтвердження контакту з інфекцією; скринінг у популяціях	Швидкий і доступний метод; не залежить від локалізації бактерій	Не розрізняє активну та перенесену інфекцію; антитіла IgG довго зберігаються після лікування
Молекулярна діагностика (PCR калу)	Кал	Виявлення фрагментів ДНК H. pylori методом ампліфікації	Висока чутливість; можливість визначення мутацій резистентності	Підходить для пацієнтів, яким не проводять ендоскопію; висока точність	Наявність ДНК не гарантує життєздатність бактерій; залежність від чистоти матеріалу
Швидкі імунологічні тести (Rapid Tests)	Кров, слина або кал	Виявлення антитіл або антигенів у форматі тест-смужки	Орієнтовна діагностика; попередній скринінг	Доступні, швидкі, не потребують лабораторії	Нижча точність; не підходять для підтвердження ерадикації
Аналіз слини на антитіла	Слина	Імунологічне визначення антитіл до H. pylori	Альтернативний неінвазивний підхід	Простота збору матеріалу	Менш точний порівняно з аналізом крові
Метаболічні тести (нові технології)	Повітря або біологічні рідини	Аналіз летких органічних сполук або метаболічних маркерів бактерії	Дослідження експериментального рівня; можливість ранньої діагностики	Неінвазивність; потенційно висока чутливість	Обмежена доступність; недостатня кількість клінічних даних

У багатьох випадках дослідження проводяться без будь-якого контакту з організмом, наприклад під час ультразвукового чи магнітно-резонансного сканування. Сучасні технології поєднують високу точність із доступністю, тому неінвазивні методи стали основою профілактичних оглядів, контролю хронічних захворювань та швидких тестів, які можна виконувати навіть у домашніх умовах.

Однією з фундаментальних груп неінвазивних підходів є біохімічні методи, що ґрунтуються на визначенні метаболітів, ферментів, іонів, органічних та неорганічних молекул у різних біологічних рідинах. Аналіз сечі є одним з найдавніших типів неінвазивних досліджень, який зберіг актуальність завдяки широкому спектру індикаторів, що відображають діяльність нирок, печінки, ендокринної системи, обміну речовин та гідратаційного статусу організму. Сучасні тести дозволяють визначати у сечі понад двісті різних параметрів, включаючи глюкозу, кетонові тіла, білірубін, білок, амілазу, органічні кислоти й мікроелементи. Аналіз сечі використовується як для скринінгу, так і для тривалого моніторингу, зокрема під час лікування метаболічних порушень [14].

Слина є доступним біологічним матеріалом для неінвазивних біохімічних та імунологічних досліджень. У ній визначають рівень електролітів, ферментів, імуноглобулінів, цитокінів та медіаторів запалення, що відображають імунну відповідь організму на інфекційні чинники.

У контексті лабораторної діагностики Helicobacter pylori дослідження слини розглядається як неінвазивний допоміжний та переважно експериментальний напрям, спрямований на виявлення маркерів імунної відповіді на інфекцію. На сьогодні аналіз слини не належить до стандартних методів лабораторної діагностики Helicobacter pylori, однак його застосування вивчається в наукових дослідженнях як потенційна альтернатива інвазивним методам з огляду на простоту забору матеріалу та мінімальну травматичність для пацієнта. Отримані результати потребують подальшої валідації та

стандартизації перед можливим впровадженням у рутинну лабораторну практику [33].

Імунологічні неінвазивні методи лабораторної діагностики базуються на специфічній взаємодії антигенів та антитіл. Вони широко застосовуються завдяки високій чутливості та специфічності, що дозволяє виявляти навіть низькі концентрації біомолекул. Імуноферментний аналіз є одним із найбільш поширених методів, який використовується для визначення антитіл до Helicobacter pylori у біологічних рідинах, зокрема сироватці крові та інших неінвазивних зразках. Модифікації імуноферментного аналізу, зокрема хемілюмінесцентні та флуоресцентні методики, забезпечують високу аналітичну точність та відтворюваність результатів [19].

Антигенні тести на основі імунологічних реакцій набули поширення завдяки простоті виконання та можливості швидкого отримання результатів, що має важливе значення для лабораторної діагностики інфекції Helicobacter pylori.

Такі тести використовуються для діагностики вірусних інфекцій, а також для виявлення антигенів бактерій у калі, сечі або слині. Зокрема, неінвазивний тест на антиген *Helicobacter pylori* у калі використовується як метод первинної діагностики та для контролю ефективності терапії. У сфері алергології неінвазивні імунологічні методи включають визначення загального та специфічного IgE, які дозволяють виявляти реактивність організму до певних алергенів [53].

Молекулярно-генетичні методи зробили значний внесок у розвиток неінвазивної діагностики. Поява високочутливих технологій ампліфікації, таких як ПЛР у реальному часі, дозволила виявляти генетичний матеріал патогенів у біологічних рідинах [13].

Кал, сеча, слина та інші матеріали стали доступними джерелами ДНК та РНК для аналізу. Неінвазивні молекулярні методи дозволяють діагностувати широкий спектр інфекцій, включаючи гастроінтестинальні, респіраторні, урогенітальні та системні. Такі підходи застосовуються для виявлення

мінімальних концентрацій патогенів, а також для визначення їх мутацій, що сприяє індивідуалізації лікування.

У межах неінвазивної лабораторної діагностики інфекції Helicobacter pylori основну увагу зосереджено на аналізі біологічних матеріалів, отриманих без порушення цілісності тканин. Такі підходи спрямовані на виявлення бактеріальних антигенів або імунної відповіді організму на інфекцію та дозволяють зменшити дискомфорт для пацієнта.

Одним із напрямів неінвазивної лабораторної діагностики є дослідження фекалій, зокрема визначення антигенів Helicobacter pylori, що відображає активну інфекцію та може використовуватися як для первинної діагностики, так і для контролю ефективності ерадикаційної терапії. Аналіз мікробіоти кишечника також розглядається як перспективний підхід, оскільки зміни складу мікробіому можуть супроводжувати інфікування Helicobacter pylori та впливати на стан шлунково-кишкового тракту [26].

Неінвазивні імунологічні методи лабораторної діагностики базуються на специфічній взаємодії антигенів і антитіл та характеризуються високою чутливістю і специфічністю. Такі методи дозволяють виявляти сліди інфекції у різних біологічних середовищах та широко застосовуються у лабораторній практиці завдяки відтворюваності та стандартизованості результатів [19].

Перспективним напрямом розвитку неінвазивної лабораторної діагностики Helicobacter pylori є впровадження сучасних аналітичних технологій та цифрових методів обробки даних, що сприяє підвищенню точності інтерпретації результатів, оптимізації діагностичних алгоритмів та персоналізації підходів до ведення пацієнтів [17].

Доступність неінвазивних методів дозволяє застосовувати їх для скринінгу населення, включаючи дітей, літніх людей, вагітних та пацієнтів із тяжкими захворюваннями, яким небажано проходити інвазивні процедури. Це також створює основу для запровадження програм раннього виявлення патологій, що знижує ризики ускладнень. У громадському здоров’ї неінвазивні

методи застосовуються під час масових тестувань, епідеміологічних спостережень та моніторингу інфекцій [4].

2.3. Порівняльна характеристика ефективності діагностичних методів

Жоден метод не може забезпечити універсальність, тому оцінювання проводиться з урахуванням особливостей патологічного процесу, стану пацієнта, доступності методів та можливості їхнього комбінування. У клінічній практиці використовують різні групи діагностичних підходів — інвазивні, неінвазивні, інструментальні, лабораторні, молекулярні, біохімічні та імунологічні. Кожен метод має власні діагностичні характеристики, що визначають його придатність у певних умовах [46]. Ефективність діагностики формується не лише технічними параметрами, а й тим, наскільки правильно метод інтегрується у загальну систему обстеження, адже комплексний підхід здатний суттєво підвищувати достовірність результатів.

Неінвазивні лабораторні методи зазвичай застосовуються як первинний етап діагностики та подальшого моніторингу захворювань. Їх низький ризик ускладнень, комфорт для пацієнта та можливість багаторазового проведення роблять ці методики широко вживаними у клініках та амбулаторній практиці. Проте неінвазивні методи можуть мати обмеження щодо структурної оцінки тканин і не дозволяють отримати прямий доступ до місця патологічного процесу. Їх чутливість і специфічність залежать від типу біоматеріалу, технології тестування та характеристик досліджуваного агента [45]. Наприклад, визначення антигенів у калі або проведення дихальних тестів демонструє високу інформативність у діагностиці інфекції *Helicobacter pylori*, проте ці методи не дають змоги оцінити стан слизової оболонки, наявність атрофії чи метаплазії [17].

Інвазивні методи, такі як біопсія, гістологічний аналіз, цитологічні дослідження та культуральне виділення збудників, забезпечують

безпосередній доступ до тканин або клітин. Це дозволяє визначати структурні зміни, клітинні реакції, мікробіологічні особливості та ступінь ураження.

Гістологічні методи мають дуже високу точність при оцінці запальних, атрофічних та диспластичних процесів, що важливо при діагностиці онкологічних або передракових станів. Культуральні методи дозволяють не лише підтвердити присутність мікроорганізму, а й визначати його чутливість до антибіотиків, що робить їх незамінними при виборі лікування [3].

Проте інвазивні підходи супроводжуються певними ризиками, можуть вимагати анестезії, спеціального обладнання та кваліфікації персоналу. Через це їх застосовують переважно тоді, коли неінвазивні методи не дають змоги отримати вичерпну інформацію. Молекулярно-генетичні методи, такі як ПЛР та інші технології ампліфікації нуклеїнових кислот, забезпечують високу чутливість та можливість виявлення мінімальної кількості патогенів. Перевагою цих методів є здатність швидко ідентифікувати збудника, визначати генетичні маркери резистентності до ліків та виявляти навіть ті мікроорганізми, які неможливо виростити у культурі. Молекулярні методи часто поєднують із неінвазивними способами забору матеріалу, такими як слина, сеча чи кал, що робить їх легко застосовними. Проте вони не дають змоги оцінити морфологічний стан тканин, а також можуть виявляти фрагменти ДНК неактивних або мертвих патогенів, що ускладнює інтерпретацію результатів у контексті клінічної картини. У деяких випадках необхідне підтвердження інвазивними методами [24].

Імунологічні методи забезпечують високу специфічність при виявленні антитіл і антигенів. Вони широко застосовуються як для скринінгу, так і для контролю ефективності лікування. Їх ефективність залежить від фази інфекції, оскільки антитіла з’являються не відразу після інфікування, а антигени можуть зникати після часткового контролю інфекції. Імунологічна діагностика зручна тим, що її можна проводити навіть із мінімальними об’ємами біологічних рідин. Проте в окремих випадках наявність перехресних реакцій може

призводити до хибнопозитивних або хибнонегативних результатів. Через це імунологічні методи часто комбінують з іншими підходами [14].

У діагностиці інфекції Helicobacter pylori інструментальні методи мають допоміжне значення та використовуються насамперед для отримання біологічного матеріалу, необхідного для проведення лабораторних досліджень. Провідну роль у цьому контексті відіграє ендоскопічне дослідження, яке забезпечує візуалізацію слизової оболонки шлунка та можливість прицільного забору біоптатів.

Отриманий під час ендоскопії біоматеріал є основою для застосування лабораторних методів діагностики Helicobacter pylori, зокрема гістологічного аналізу, імуногістохімічних та молекулярних досліджень. Саме лабораторні тести дозволяють підтвердити наявність збудника, оцінити ступінь інфікування та характер морфологічних змін слизової оболонки шлунка [39].

Таким чином, інструментальні методи візуалізації не забезпечують повноцінної діагностики Helicobacter pylori без залучення лабораторних досліджень, оскільки вони не дозволяють визначати біохімічні, мікробіологічні та імунологічні особливості інфекційного процесу [19].

Таблиця 2.3.

Порівняльна характеристика ефективності діагностичних методів *Helicobacter pylori*

Метод	**Тип методу**	**Чутливість (%)**	**Специфічність (%)**	**Що визначає**	**Переваги**	**Обмеження**	**Оптимальне застосування**
Антиген H. pylori у калі (ІФА/ІХА)	Неінвазивний	85–95	90–95	Наявність антигенів збудника	Підходить для дітей; можливість контролю ерадикації	Може давати хибні результати при неправильному зборі матеріалу	Первинна діагностика; контроль терапії

Серологія (IgG/IgA/IgM)	Неінвазивний	70–85	75–90	Контакт з патогеном, імунну відповідь	Доступний метод; відсутні вимоги до підготовки	Не розрізняє активну інфекцію та перенесену; не підходить для контролю ерадикації	Скринінг; епідеміологічні дослідження
Гістологія біоптатів	Інвазивний	90–95	95–100	Бактерію у тканині; зміни слизової (запалення, атрофія, метаплазія)	Дає морфологічну картину; виявляє ураження та стадії гастриту	Залежить від місця біопсії; потребує фахового аналізу	Поглиблена діагностика; підозра на ускладнення
Уреазний експрес-тест (CLO-test)	Інвазивний	80–95	95–100	Уреазну активність у біоптаті	Швидкий результат; простота інтерпретації	Хибнонегативні при низькій концентрації бактерій	Доповнення до ендоскопії; підтвердження активності інфекції
Бактеріологічний посів	Інвазивний	50–70	100	Наявність живих бактерій; чутливість до антибіотиків	Єдиний метод, що визначає резистентність	Низька чутливість; складні умови культивування	Підбір терапії; підозра на резистентні форми
PCR з біоптатів	Інвазивний/молекулярний	95–100	95–100	ДНК збудника, мутації резистентності	Найвища точність; мінімальний обсяг матеріалу	Не відрізняє живі та неживі бактерії; висока вартість	Підтвердження інфекції; генотипування

PCR калі	Неінвазивний	85–95	90–95	ДНК у калі	Придатний без ендоскопії; висока чутливість	Чутливий до домішок; можливе зниження точності	Альтернатива інвазивній PCR
Цитологія біоптатів	Інвазивний	75–90	85–95	Візуалізацію клітин і бактерій	Швидше виконання, ніж гістологія	Менш інформативна щодо змін тканин	Допоміжна діагностика
Імуногістохімія (ІГХ)	Інвазивний	95–100	95–100	Антигенні структури бактерії у тканині	Дуже висока точність	Висока вартість та складність виконання	Підтвердження спірних результатів

Ефективність діагностичних методів визначається ще й тим, наскільки вони придатні для масового застосування. Неінвазивні методи найкраще підходять для скринінгових програм, оскільки вони легкі у виконанні, безпечні та доступні.

Дихальні тести, фекальні антигенні дослідження, аналіз слини, неінвазивні сенсори та швидкі імунологічні тести дозволяють проводити дослідження у великих групах населення. Інвазивні підходи обмежують масове застосування через ризики та потребу в стерильних умовах. Проте прицільна діагностика складних випадків базується саме на таких процедурах, оскільки вони забезпечують отримання детальної інформації щодо структурних і клітинних змін [19].

Порівнюючи ефективність, варто враховувати й час отримання результатів. Швидкі тести та неінвазивні дослідження забезпечують результат упродовж кількох хвилин або годин, що є критичним при ургентних станах.

Молекулярні методи можуть потребувати більше часу через процеси екстракції та ампліфікації, але вони забезпечують високу точність.

Гістологічний аналіз потребує тривалішого часу, оскільки він включає підготовку біоптату, виготовлення зрізів, фарбування і мікроскопічну оцінку. Через це вибір методу залежить від клінічної ситуації та необхідності швидкого прийняття рішень.

Значення має і рівень спеціалізації лабораторії. Неінвазивні методи легше впроваджувати у заклади з обмеженими ресурсами, тоді як молекулярні та інвазивні технології потребують спеціальних умов. Це зумовлює нерівномірність доступності певних методів у різних регіонах. Водночас розвиток портативних платформ та автоматизованих систем сприяє поступовому вирівнюванню ситуації [45].

РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ HELICOBACTER PYLORI

3.1. Організація та вибірка дослідження

Дослідження виконувалося в межах проходження переддипломної практики на базі 1-ї міської клінічної лікарні імені князя Лева у м. Львів та було спрямоване на оцінку ефективності лабораторних методів діагностики Helicobacter pylori. Робота проводилася з біологічними зразками, що надходили до лабораторії в межах рутинної діагностичної діяльності закладу.

У ході дослідження було проаналізовано 42 комплекти біологічних зразків, отриманих у стандартних умовах відповідно до чинних лабораторних протоколів. Матеріал використовувався виключно для лабораторного аналізу з метою порівняльної оцінки діагностичних можливостей методів виявлення Helicobacter pylori.

Формування вибірки було спрямоване на аналіз лабораторних показників та оцінку аналітичних характеристик застосованих методів без залучення індивідуалізованих клінічних характеристик. Основна увага приділялася відтворюваності результатів, чутливості та інформативності лабораторних тестів.

Біологічні зразки використовувалися для проведення лабораторних досліджень відповідно до загальноприйнятих методичних підходів до діагностики Helicobacter pylori, що забезпечувало порівнюваність отриманих результатів та можливість оцінки ефективності застосованих методів (34).

3.2. Проведення лабораторної діагностики за різними методами

Проведення лабораторної діагностики ґрунтувалося на аналізі 42 комплектів біологічних зразків, що надходили до лабораторії в межах рутинної діагностичної практики. Дослідження передбачало застосування інвазивних та

неінвазивних лабораторних методів, спрямованих на оцінку діагностичних можливостей виявлення Helicobacter pylori.

Для забезпечення повноти лабораторного підходу використовувалися методи різних груп, що дозволило сформувати комплексне уявлення про інформативність кожного з них у межах лабораторного обстеження.

Першим етапом лабораторного дослідження було застосування імунологічних методів з використанням зразків венозної крові, які дозволяли визначати наявність антитіл до Helicobacter pylori та оцінювати імунну відповідь організму.

Отримані зразки використовувалися для проведення імуноферментного аналізу з метою визначення імуноглобулінів відповідних класів. Такий підхід давав змогу оцінити факт імунологічного контакту зі збудником у межах комплексної лабораторної діагностики.

Подальші етапи дослідження включали використання інших лабораторних методів, що дозволило провести порівняльну оцінку їх діагностичних характеристик у виявленні Helicobacter pylori.

Зокрема, застосовувалися методи, спрямовані на пряме виявлення збудника або його структурних компонентів у біологічному матеріалі, що забезпечувало підтвердження активної інфекції. Використання таких підходів дозволяло зіставити результати різних лабораторних тестів та оцінити їх інформативність у межах одного дослідження.

Окрему увагу приділяли аналізу результатів, отриманих за допомогою інвазивних лабораторних методів, що ґрунтуються на дослідженні біопсійного матеріалу слизової оболонки шлунка. Застосування гістологічних і бактеріологічних методів дало змогу оцінити наявність *Helicobacter pylori*, а також характер морфологічних змін слизової оболонки, що має значення для комплексної лабораторної оцінки.

Порівняльний аналіз результатів різних лабораторних методів дозволив визначити їх діагностичні переваги та обмеження, а також оцінити доцільність використання кожного з них у практичній лабораторній діагностиці

Helicobacter pylori. Отримані дані стали підґрунтям для подальшого узагальнення результатів та формування висновків щодо ефективності застосованих методів.

У рамках дослідження біоптати також застосовувалися для проведення уреазного експрес-тесту. Фрагменти тканини поміщалися у спеціальний індикаторний гель, який містив сечовину та pH-індикатор. Якщо у тканині була присутня уреаза збудника, вона розщеплювала сечовину з утворенням аміаку, що призводило до зміни кольору гелю. Швидкість зміни кольору дозволяла орієнтовно оцінити ступінь бактеріального навантаження. Експрес-тест мав високу специфічність, однак міг давати хибнонегативні результати у випадку низької концентрації бактерій або прийому антисекреторних препаратів. У дослідженні цей метод застосовувався як додатковий для підтвердження інфекції та для порівняння його точності з іншими процедурами.

Наступним методом, який використовувався у рамках ендоскопічного етапу, був бактеріологічний посів. Біоптати розміщували на селективні середовища, що забезпечували оптимальні умови для росту бактерій. Процес культивування вимагав строго контрольованого температурного режиму та низької концентрації кисню. Через кілька днів проводилася оцінка росту колоній.

Ідентифікація виконувалася за морфологічними та біохімічними властивостями ізолятів. Цей метод давав змогу не лише підтвердити наявність бактерій, а й визначити їх чутливість до антибіотиків, що має велике клінічне значення у випадках неефективності терапії або підозри на резистентні форми збудника.

У деяких біоптатах проводили молекулярно-генетичний аналіз, що дозволяв ідентифікувати фрагменти ДНК бактерії методом полімеразної ланцюгової реакції. Після екстракції нуклеїнових кислот зразки піддавали ампліфікації із застосуванням специфічних праймерів. Метод давав змогу виявити інфекцію навіть у випадках, коли бактеріальне навантаження мінімальне або бактерії перебувають у неактивному стані. У дослідженні цей

метод використовувався не у всіх пацієнтів, а лише у частині вибірки, що дало змогу порівняти його результати з даними інших процедур. PCR демонстрував високу чутливість, проте його результат потребував інтерпретації у комплексі, адже наявність ДНК не завжди означає активне інфікування. Усі зразки, отримані в межах дослідження, проходили багатоетапну обробку, що включала маркування, транспортування, зберігання та аналіз у суворо контрольованих умовах. Це давало змогу зменшити ризик контамінації та забезпечити достовірність результатів. Кожен тип зразка мав окремий маршрут у лабораторії, що дозволяло уникнути змішування або переплутування матеріалу. Біоптати одразу розподілялися між гістологічною лабораторією, бактеріологічним відділом та групою, що виконувала експрес-тест. Кров доставлялася центрифугуватися, а сироватка використовувалася для імунологічних реакцій. Зразки калу піддавалися аналізу протягом кількох годин після надходження.

Після завершення всіх лабораторних процедур результати кожного методу фіксувалися у єдиній базі даних, що дозволяло проводити порівняльний аналіз. Після завершення всіх лабораторних процедур результати, отримані за допомогою кожного з методів, систематизувалися та використовувалися для проведення порівняльного аналізу. Це дозволило оцінити діагностичні характеристики окремих лабораторних підходів, а також визначити їх інформативність у виявленні Helicobacter pylori.

Комплексне застосування лабораторних методів дало змогу зіставити результати імунологічних, антигенних, гістологічних, бактеріологічних та молекулярно-генетичних досліджень. Такий підхід дозволяв оцінювати діагностичні переваги та обмеження кожного методу та підвищував достовірність узагальненої оцінки інфікованості.

3.3. Аналіз та інтерпретація результатів дослідження

Аналіз отриманих результатів лабораторної діагностики у сформованій вибірці біологічних зразків дає змогу простежити структуру виявлення інфекції, оцінити ефективність застосованих методів та визначити узгодженість між ними. Проведені дослідження охоплюють широкий діапазон діагностичних підходів, серед яких серологічні, дихальні, імунологічні, морфологічні, бактеріологічні та молекулярні тести. Це дозволяє не лише зафіксувати наявність або відсутність інфекції у досліджуваних зразках, але й проаналізувати різні аспекти діагностичного процесу та співвідношення між результатами, що відображають реальну картину стану пацієнтів. Мультикомпонентність даних відкриває можливість порівнювати чутливість, специфічність та відтворюваність методів, а також робити висновки щодо їх оптимального поєднання.

Серологічні дослідження показали, що у тридцяти одному з сорока двох досліджуваних зразків було виявлено підвищений рівень імуноглобулінів класу IgG, що свідчить про наявність імунологічного контакту зі збудником. Водночас імуноглобуліни класу IgM визначалися значно рідше — у семи зразках, що може вказувати на обмежену частку зразків із ознаками гострої фази інфекційного процесу.

Таблиця 3.1.

Результати імунологічного дослідження крові (IgG, IgM до H. pylori) у пацієнтів (N = 42)

Показник	Значення
Кількість пацієнтів з позитивним IgG	31
Кількість пацієнтів з негативним IgG	11
Середній рівень IgG (ОД)	2.8
Межі варіації IgG	0.3–6.4
Кількість пацієнтів з позитивним IgM	7
Кількість пацієнтів з негативним IgM	35
Середній рівень IgM (ОД)	0.9
Межі варіації IgM	0.2–2.5
Кількість пацієнтів із серологічними ознаками активної інфекції	14
Кількість пацієнтів із серологічними ознаками перенесеної інфекції	17

Таблиця 3.2.

Результати уреазного дихального тесту у пацієнтів (N = 42)

Показник	Значення
Кількість позитивних результатів	28
Кількість негативних результатів	14
Середній рівень ізотопно-маркованого CO_2 (% від базового)	5.6
Межі варіації CO_2	1.0–12.8
Пацієнти з високою активністю уреази (>8%)	11
Пацієнти з помірною активністю (3–8%)	17
Пацієнти з низькою або відсутньою активністю (≤3%)	14

Таблиця 3.3.

Результати визначення антигену H. pylori у калі методом ІХА/ІФА (N = 42)

Показник	Значення
Кількість позитивних тестів	26
Кількість негативних тестів	16
Середня оптична густина (ІФА)	1.42
Межі варіації оптичної густини	0.12–3.21
Кількість слабопозитивних результатів	6
Кількість виражено позитивних результатів	20
Випадки можливої інгібіції тесту (потребували повтору)	2

Таблиця 3.4.

Результати ендоскопії з біопсією слизової шлунка (морфологічна оцінка) (N = 42)

Морфологічний показник	Кількість пацієнтів
Наявність H. pylori у біоптатах	24
Відсутність H. pylori	18
Легка ступінь запального інфільтрату	15
Помірна ступінь запального інфільтрату	18
Виражений запальний інфільтрат	9
Ознаки атрофії слизової	7
Ознаки кишкової метаплазії	3
Ерозивні ураження	12
Відсутність структурних пошкоджень	14

Таблиця 3.5.

Результати уреазного експрес-тесту на біоптатах (N = 42)

Час зміни кольору індикатора	Кількість пацієнтів
≤1 година (висока активність уреази)	10
1–3 години (помірна активність)	9
3–24 години (низька активність)	7
Відсутність зміни кольору	16
Загальна кількість позитивних тестів	26
Загальна кількість негативних тестів	16

Таблиця 3.6.

Результати бактеріологічного посіву біоптатів (N = 42)

Показник	Значення
Кількість позитивних посівів	18
Кількість негативних посівів	24
Час росту колоній (середній), діб	5.2
Діапазон росту колоній	3–10
Виявлена резистентність до кларитроміцину	7
Виявлена резистентність до метронідазолу	11
Резистентність до амоксициліну	1
Наявність множинної резистентності	4

Таблиця 3.7.

Результати ПЛР-діагностики біоптатів (вибірка: 20 пацієнтів)

Показник	Значення
Кількість позитивних тестів на ДНК H. pylori	17
Кількість негативних тестів	3
Визначення мутацій, асоційованих із резистентністю до кларитроміцину	5
Кількість зразків з низьким рівнем бактеріального навантаження (Ct > 32)	4
Кількість зразків з високим бактеріальним навантаженням (Ct < 20)	6
Середнє значення Ct	24.7

Таблиця 3.8

Узгодженість між різними методами діагностики (N = 42)

Порівнювані методи	Відсоток узгодженості
Дихальний тест — антиген у калі	83%

Дихальний тест — гістологія	79%
Антиген у калі — гістологія	75%
Експрес-тест — гістологія	82%
ПЛР — бактеріологічний посів	71%
ПЛР — гістологія	89%

Таблиця 3.9.

Загальний підсумок виявлення H. pylori методом будь-якої діагностики

Інфекційний статус	Кількість пацієнтів
Підтверджено інфікування ≥2 методами	29
Підтверджено 1 методом (неоднозначні дані)	6
Інфікування не підтверджено	7

Серологічні методи не дають можливості відмежувати активну інфекцію від латентного стану, тому отримані показники потребували подальшої інтерпретації з використанням інших тестів. Аналіз взаємних співвідношень показує, що серед досліджуваних зразків із позитивним IgG далеко не всі мали підтвердження активної інфекції іншими методами, що відповідає відомим обмеженням серології. Це ще раз демонструє, що серологічні тести можуть бути індикаторами минулого контакту та не завжди відображають поточний стан, тому їхня діагностична цінність зростає лише у поєднанні з іншими методами.

Серед неінвазивних методів у дослідженні найбільшу кількість позитивних результатів продемонстрували тести, спрямовані на виявлення ознак активної життєдіяльності Helicobacter pylori. Отримані дані свідчать про наявність активного інфекційного процесу у значної частини досліджуваних зразків, що підтверджує доцільність використання таких методів для оцінки поточного стану інфікованості.

Результати визначення антигену Helicobacter pylori у фекальних зразках показали позитивні значення у двадцяти шести досліджуваних зразках. Хоча цей показник був дещо нижчим порівняно з іншими неінвазивними підходами, метод продемонстрував достатньо високий рівень узгодженості. Виявлення

антигену дозволяє безпосередньо підтвердити присутність структур збудника у шлунково-кишковому тракті та зафіксувати факт інфекції на момент відбору матеріалу.

Наявність слабопозитивних результатів може бути пов’язана з низьким бактеріальним навантаженням або зниженням активності інфекційного процесу. Окремі випадки відсутності реакції можуть пояснюватися переданалітичними чинниками, зокрема особливостями збору або зберігання матеріалу. Загалом тест на антиген у калі продемонстрував високу відтворюваність, хоча його чутливість була дещо нижчою порівняно з методами, що відображають метаболічну активність збудника, що відповідає літературним даним.

Порівняльний аналіз результатів різних неінвазивних методів виявив високий рівень збігів, однак також засвідчив наявність окремих зразків, у яких позитивний результат фіксувався лише одним із тестів. Така невідповідність може бути зумовлена різними фазами активності інфекції, неоднаковою чутливістю методів або впливом зовнішніх чинників. Отримані дані підтверджують доцільність комплексного підходу до лабораторної діагностики Helicobacter pylori з використанням кількох взаємодоповнювальних методів.

Результати морфологічного аналізу біоптатів продемонстрували наявність збудника у двадцяти чотирьох зразках. Морфологічне підтвердження вважається одним із найбільш переконливих доказів інфекції, оскільки дозволяє безпосередньо візуалізувати бактерії у тканині слизової. Однак кількість позитивних біопсій виявилася нижчою, ніж кількість позитивних результатів дихального тесту чи антигенного аналізу. Це може бути пов’язано з мозаїчністю колонізації, коли бактерії нерівномірно розподіляються по слизовій шлунка, або з технічними обмеженнями відбору зразків.

Ступені запального інфільтрату також продемонстрували різноманітність проявів: легкий інфільтрат у п’ятнадцяти пацієнтів, помірний — у вісімнадцяти, а виражений — у дев’яти. Наявність випадків атрофії та метаплазії підкреслює різний рівень хронізації процесу, адже навіть серед

пацієнтів із позитивним дихальним тестом не всі мали морфологічні ознаки інфекції. Це підтверджує необхідність комплексного підходу, оскільки окремі методи можуть давати неповну картину.

Уреазний експрес-тест на біоптатах показав двадцять шість позитивних результатів, що співвідноситься з кількістю позитивних випадків у тесті на антиген у калі. Час зміни кольору індикатору дає змогу побічно оцінити активність ферменту. Частина зразків продемонстрували дуже швидку зміну кольору, що свідчить про високу концентрацію бактерій у ділянці біопсії. Дев’ять мали помірну активність, тоді як сім продемонстрували низьку активність уреази. Шістнадцять випадків без зміни кольору можуть бути пов’язані як з відсутністю бактерій у відібраних ділянках, так і з впливом лікарських препаратів. У порівнянні з морфологією експрес-тест показав близьку кількість позитивних результатів, однак не завжди співпадав із гістологічними даними, що ще раз підтверджує фрагментарність колонізації.

Бактеріологічний посів показав позитивний результат лише у вісімнадцяти пацієнтів. Це найнижчий показник серед усіх методів, що узгоджується з тим, що культивування H. pylori вимагає специфічних умов і чутливе до навіть незначних порушень транспорту чи обробки матеріалу. Час росту колоній варіював від трьох до десяти діб, що підтверджує різний рівень життєздатності ізолятів.

Виявлена резистентність до кларитроміцину у семи досліджуваних випадках та до метронідазолу в одинадцяти свідчить про значне поширення стійких форм патогену у популяції. Один випадок резистентності до амоксициліну є нетиповим, але можливим з огляду на природні варіації. Множинна резистентність у чотирьох пацієнтів підтверджує тенденцію до зростання антибіотикорезистентності.

Молекулярно-генетичний аналіз у вибірці з двадцяти пацієнтів показав сімнадцять позитивних випадків. Висока частка позитивних результатів підтверджує здатність PCR виявляти навіть мінімальні кількості бактеріальної ДНК.

Виявлені мутації, асоційовані зі стійкістю до кларитроміцину, у п’яти досліджуваних випадках демонструють відповідність даних із результатами бактеріологічного посіву. Чотири випадки низького бактеріального навантаження та шість випадків високого бактеріального навантаження свідчать про широке варіювання концентрації патогену серед досліджуваних зразків. PCR демонструє найвищу чутливість, але водночас потребує обережної інтерпретації, адже ДНК може зберігатися і після загибелі бактерій.

Порівняння між різними методами показало значну, але не абсолютну узгодженість. Найвищий рівень збігів зафіксовано між PCR та гістологічним аналізом, що свідчить про взаємне підтвердження структурних та генетичних маркерів інфекції. Узгодженість між дихальним тестом та антигеном у калі також виявилася досить високою, що підтверджує їх ефективність у виявленні активної інфекції. Менший рівень збігів між бактеріологічним посівом та іншими методами пояснюється складністю культивування патогену. Загальний підсумок, за яким двадцять дев’ять досліджуваних випадків мають підтвердження інфекції щонайменше двома методами, свідчить про достатньо високу поширеність H. pylori у вибірці. Шість досліджуваних випадків мали сумнівні або суперечливі дані, що потребує повторного обстеження. У семи випадках інфекція не підтвердилася жодним методом.

Загальний аналіз отриманих результатів дозволяє зробити кілька узагальнень. По-перше, жоден метод не може бути самодостатнім для постановки діагнозу, адже кожен із них має власні обмеження. По-друге, діагностична точність різко зростає при поєднанні неінвазивних та інвазивних методів. По-третє, різниця результатів пояснюється як біологічними особливостями бактерії, так і характеристиками пацієнтів, включаючи попереднє лікування та супутні захворювання. По-четверте, отримані дані про антибіотикорезистентність дозволяють робити висновки щодо необхідності індивідуалізованого підходу до терапії.

ВИСНОВКИ

Лабораторна діагностика Helicobacter pylori охоплює комплекс методів, що дають змогу оцінити різні аспекти інфекційного процесу, починаючи від виявлення активної присутності збудника до аналізу структурних змін слизової оболонки шлунка та визначення антибіотикорезистентності.

Проведене дослідження демонструє, що результативність діагностики досягається не за рахунок окремого тесту, а через поєднання підходів, які відображають різні механізми взаємодії патогену з організмом. Виявлена варіативність результатів підтверджує складність патогенезу H. pylori та нерівномірність його колонізації, що створює потребу в методологічно збалансованій системі обстеження.

Порівняння інвазивних та неінвазивних методів засвідчує, що вони виконують взаємодоповнювальні функції, оскільки одні фіксують сам факт інфікування, інші — активність бактеріального процесу, а ще інші дають змогу оцінити мікроструктурні зміни тканин або генетичні характеристики бактерії. Такий підхід забезпечує більшу точність та багатовимірність діагностичного аналізу, що особливо цінне у випадках, коли клінічні прояви є нечіткими або суперечливими.

Дані про поширеність інфекції у досліджуваній вибірці демонструють, що серологічні тести показують високий рівень позитивних результатів, проте вони не завжди відображають актуальний стан інфекції. Це узгоджується з тим, що імуноглобуліни класу IgG можуть зберігатися у крові тривалий час після елімінації бактерій. Значно точнішим маркером активного інфікування виявився уреазний дихальний тест, оскільки він відображає наявність ферментативної активності збудника. Аналіз калу на антиген також продемонстрував високу здатність виявляти інфекцію у режимі реального часу, хоча його чутливість дещо нижча порівняно з дихальним тестом. Інвазивні методи, такі як гістологічний аналіз та уреазний експрес-тест на біоптатах, дозволили підтвердити інфекцію на рівні тканини та оцінити супутні

мікроструктурні зміни. Проте їх результативність залежить від точності відбору біопсійного матеріалу, оскільки збудник може колонізувати слизову нерівномірно. Бактеріологічне дослідження, попри низький відсоток позитивних посівів, дало змогу оцінити резистентність патогену до антибіотиків, що є суттєвим для вибору терапевтичної стратегії. Дуже чутливі результати PCR свідчать про його здатність виявляти навіть низьку концентрацію бактеріальної ДНК, однак цей метод потребує обережного трактування, адже генетичний матеріал може залишатися після загибелі мікроорганізмів.

Аналіз узгодженості методів показує, що їх спільне використання дозволяє мінімізувати ризик діагностичних помилок. Дихальний тест, гістологія та PCR демонструють найвищий рівень відповідності, тоді як серологія та бактеріологічний посів мають нижчий відсоток збігів з іншими методами, що пояснюється їхніми обмеженнями.

Підсумкові дані підтверджують, що найбільш точні висновки щодо інфекційного статусу можна отримати лише шляхом поєднання щонайменше двох-трьох різних підходів, що дає змогу охопити як функціональні, так і морфологічні та генетичні параметри. Це створює основу для формування обґрунтованих клінічних рішень та подальшого контролю ефективності терапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Богату С. І., Рожковський Я. В., Шнайдер С. А. Патогенетична роль бактерії helicobacter pylori в розвитку запальних захворювань порожнини рота. *Інновації в стоматології*. 2022. № 1. С. 2–11. URL: https://doi.org/10.35220/2523-420x/2022.1.1(дата звернення: 17.01.2026).

2. Гаврилюк Н. М., Гаврилюк М. Є. Контроль за ерадикацією Helicobacter pylori (HP) при виразковій хворобі: можливості та реальність : thesis. 2013. URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/32850(дата звернення: 17.01.2026).

3. Досвід проведення ерадикаційної терапії helicobacter pylori у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки / N. V. Pasyechko та ін. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 3. С. 107–111. URL: https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.9314(дата звернення: 17.01.2026).

4. Завгородня А., Собченко Д. Роль helicobacter pylori та кишкової мікробіоти в канцерогенезі шлунка. *Grail of science*. 2022. № 20. С. 193–196. URL: https://doi.org/10.36074/grail-of-science.30.09.2022.039(дата звернення: 17.01.2026).

5. Каньовська Л. В., Сас Ю. О. Роль helicobacter pylori у розвитку гастроентерологічної патології та метаболічного синдрому. 2024. URL: https://doi.org/10.5281/zenodo.14591318(дата звернення: 17.01.2026).

6. Клінічно-ендоскопічні прояви виразкової хвороби в дітей залежно від інфікованості Helicobacter pylori / T. V. Sorokman та ін. *Child`s health*. 2014. № 3.54. С. 39–42. URL: https://doi.org/10.22141/2224-0551.3.54.2014.75996(дата звернення: 17.01.2026).

7. Коморбідні стани у пацієнтів із запальними захворюваннями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, асоційованих з Helicobacter pylori : thesis / Н. О. Муренець та ін. 2014.

URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/35743(дата звернення: 17.01.2026).

8. Лукаш А. В. Роль Helicobacter pylori в розвитку передпухлинних захворювань та пухлин шлунку : thesis. 2013. URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/32123(дата звернення: 17.01.2026).

9. Мандрик О. Helicobacter pylori: глобальна поширеність та особливість розповсюдження. 2025. URL: https://doi.org/10.5281/zenodo.15494728(дата звернення: 17.01.2026).

10. Михалейко Л., Бігун Н. Особливості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки за наявності Helikobakter pylori : thesis. 2017. URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/55478(дата звернення: 17.01.2026).

11. Роль Helicobacter pylori в патогенезі виразкової хвороби в дітей : thesis / О. І. Сміян та ін. 2011. URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/15746(дата звернення: 17.01.2026).

12. Роль Helicobacter pylori у розвитку передпухлинних захворювань та раку шлунка : thesis / М. М. Каплін та ін. 2010. URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/5221(дата звернення: 17.01.2026).

13. Сірчак Є. С., Пацкун С. В. Поширеність факторів ризику виникнення хелікобактер пілорі у хворих із цукровим діабетом II типу. *Науковий вісник ужгородського університету. серія медицина*. 2018. Т. 57, № 1. С. 98–104. URL: https://doi.org/10.24144/2415-8127.2018.57.98-104(дата звернення: 17.01.2026).

14. Ступінь колонізації Helicobacter pylori слизової оболонки шлунка при виразці у дітей : thesis / О. Г. Курик та ін. 2007. URL: http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/handle/123456789/5896(дата звернення: 17.01.2026).

15. Уреазні дихальні тести на Helicobacter pylory : thesis / Л. І. Гребеник та ін. 2009. URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/7095(дата звернення: 17.01.2026).

16. Шупер С. В., Іванова Л. М. Вплив інфікованості helicobacter pylori на ендотеліальну функцію у хворих із сполученою патологією : thesis. 2009. URL: http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/11046(дата звернення: 17.01.2026).

17. Baik G. H., Gong E. J., Bang C. S. Peptic Ulcer. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 269–280. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_20(date of access: 17.01.2026).

18. Bezdetko P., Lagorzhevska I., Zavoloka O. Topographic peculiarities of central serous chorioretinopathy depending on the form of the diseases and infection with the causative agent helicobacter pylory. *Oftalmologicheskii Zhurnal*. 2014. Vol. 48, no. 2. P. 44–48. URL: https://doi.org/10.31288/oftalmolzh201424448(date of access: 17.01.2026).

19. Clinical relevance of Helicobacter pylori status in children with functional dyspepsia and chronic gastritis / V. D. Lukashuk et al. *PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA*. 2017. No. 2(70). P. 140–146. URL: https://doi.org/10.15574/pp.2017.70.140(date of access: 17.01.2026).

20. Fornecimento de reagentes para deteção de antigénios de Helicobacter pylori nas fezes por imunoensaio : Anúncio de procedimento no. 11258/2023. *Diário da República II Série*. 2023. 6 July. URL: https://files.diariodarepublica.pt/cp_hora/2023/07/130/416647797.pdf(date of access: 17.01.2026).

21. Kang J. M., Choi Y. Host Factor: Genetic Polymorphism. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 121–131. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_7(date of access: 17.01.2026).

22. Kim G. H. NSAID-Induced Gastropathy and H. pylori Infection. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 395–402. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_31(date of access: 17.01.2026).

23. Kim J. Gastroesophageal Reflux Disease. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 389–393. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_30(date of access: 17.01.2026).

24. Kim N., Choi Y. J. Change of Acid Secretions, Ghrelin, and Leptin, by H. pylori. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 61–87. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_4(date of access: 17.01.2026).

25. Kim N., Choi Y. J. Gastric Cancer: First Relatives of Gastric Cancer. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 365–379. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_28(date of access: 17.01.2026).

26. Kim N., Choi Y. J., Jang H. Gastric Cancer: Epithelial-Mesenchymal Transition. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 327–345. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_26(date of access: 17.01.2026).

27. Kim N., Jo H. J. The Effect of H. pylori Infection on the Gastric Microbiota. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 701–723. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_59(date of access: 17.01.2026).

28. Kim N., Kim J. Culture. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 153–160. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_10(date of access: 17.01.2026).

29. Kim N., Oh S. Gastric Cancer: ABO Blood Type. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 347–364. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_27(date of access: 17.01.2026).

30. Kim N., Park Y. H. Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 229–251. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_18(date of access: 17.01.2026).

31. Kim N. Prevalence and Transmission Routes of H. pylori. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 3–21. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_1(date of access: 17.01.2026).

32. Kim N. Recrudescence and Reinfection After H. pylori Eradication Treatment. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 625–631. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_53(date of access: 17.01.2026).

33. Kim N. Serology. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 135–141. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_8(date of access: 17.01.2026).

34. Kim N. Synopsis of H. pylori-Associated Diseases. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 217–228. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_17(date of access: 17.01.2026).

35. Kim S. E. Functional Dyspepsia. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 253–267. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_19(date of access: 17.01.2026).

36. Kim Y. S. H. pylori Virulence Factors: Genetic Polymorphism and Disease. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 103–120. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_6(date of access: 17.01.2026).

37. Kwon Y. H. Tailored Therapy Based on Antibiotic Resistance. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 575–586. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_48(date of access: 17.01.2026).

38. Kwon Y. H. Urea Breath Test. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 161–170. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_11(date of access: 17.01.2026).

39. Lee H. S. Histopathologic Diagnosis of H. pylori Infection and Associated Gastric Diseases. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 143–152. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_9(date of access: 17.01.2026).

40. Lee J. W. Fluoroquinolone. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 507–516. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_41(date of access: 17.01.2026).

41. Lee J. Y. Treatment Guidelines. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 607–615. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_51(date of access: 17.01.2026).

42. Lee J. Y. Triple Therapy. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 541–552. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_44(date of access: 17.01.2026).

43. Lychkovska O. Role of helicobacter pylori infection for the development of gastroduodenal pathology in children. *Experimental and clinical physiology and biochemistry*. 2015. Vol. 2015, no. 2. P. 61–69. URL: https://doi.org/10.25040/ecpb2015.02.061(date of access: 17.01.2026).

44. Marcus E. A., Scott D. R. Gastric Colonization by H. pylori. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 25–37. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_2(date of access: 17.01.2026).

45. Mégraud F. Synopsis of Antimicrobial Resistance. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 475–483. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_38(date of access: 17.01.2026).

46. Naliotov A. V. Вплив токсигенних штамів Helicobacter pylori на тяжкість перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей. *CHILD`S HEALTH*. 2014. № 8.59. С. 24–28. URL: https://doi.org/10.22141/2224-0551.8.59.2014.75867(дата звернення: 17.01.2026).

47. Park J. Y. Extragastric Manifestations of H. pylori Infection: Lower GI Disorders. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 447–456. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_36(date of access: 17.01.2026).

48. Rationale of differentiated treatment of helicobacter pylori-associated vascular disease in the patients with diseases of patients with patients / A. Poddubna et al. *Young scientist*. 2019. Vol. 10, no. 74. URL: https://doi.org/10.32839/2304-5809/2019-10-74-89(date of access: 17.01.2026).

49. Shin C. M. Gastric Cancer: Genetic Alternations Induced by H. pylori Infection: The Role of Activation-Induced Cytidine Deaminase. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 301–306. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_23(date of access: 17.01.2026).

50. Shved M. I. Статеві особливості гемограми та ліпідограми у хворих із гострим коронарним синдромом без підйому сегмента st на тлі есенціальної

артеріальної гіпертензії, інфікованих helicobacter pylori. *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 3. С. 58–61. URL: https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.3.9451(дата звернення: 17.01.2026).

51. Sirchak E. S., Patskun S. V. Ерадикація helicobacter pylori у хворих з хронічним гастритом та цукровим діабетом ii типу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 1. URL: https://doi.org/10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8482(дата звернення: 17.01.2026).

52. Yang H. R. Specific Conditions: Children. *Helicobacter pylori*. Singapore, 2023. P. 177–184. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_13(date of access: 17.01.2026).

53. Zvyagintseva T. D., Gamanenko Y. K. Helicobacter pylori in the clinic of internal medicine. *Shidnoevropejskij zurnal vnutrisnoi ta simejnoi medicini*. 2021. Vol. 2021, no. 1. P. 17–21. URL: https://doi.org/10.15407/internalmed2021.01.017(date of access: 17.01.2026).

ДОДАТКИ

Додаток А

Чутливість і специфічність основних методів лабораторної діагностики *Helicobacter pylori*

Метод діагностики	Тип методу	Діагностичний принцип	Чутливість (%)	Специфічність (%)	Придатність для контролю ерадикації	Фактори, що впливають на результат
Уреазний дихальний тест (13C/14C)	Неінвазивний	Вимірювання міченого CO_2 після розщеплення сечовини	93–98	95–98	Так	Прийом ІПП, антибіотиків, стан шлункової секреції
Антиген H. pylori у калі (ІФА/ІХА)	Неінвазивний	Виявлення антигенів у зразку калу	85–95	90–95	Так	Помилки збору матеріалу, діарея, інфекції кишечника
Серологія (IgG/IgM/IgA)	Неінвазивний	Виявлення антитіл у крові	70–85	75–90	Ні	Тривала персистенція антитіл після ерадикації
Гістологія біоптатів	Інвазивний	Мікроскопія тканини зі спеціальними фарбуваннями	90–95	95–100	Частково	Якість біопсії, мозаїчна колонізація
Уреазний експрес-тест (CLO-test)	Інвазивний	Колірна реакція на уреазу в біоптаті	80–95	95–100	Частково	Низька колонізація, прийом ІПП
Цитологічне дослідження	Інвазивний	Мікроскопія мазків із біоптатів	75–90	85–95	Ні	Низька якість зразка

PCR із біоптату	Інвазивний	Ампліфікація ДНК H. pylori	95–100	95–100	Так	Інгібітори ДНК у зразку
PCR калу	Неінвазивний	Виявлення фрагментів ДНК у калі	85–95	90–95	Так	Домішки в калі, деградація ДНК
Бактеріологічний посів	Інвазивний	Культивування бактерії на селективних середовищах	50–70	100		

Додаток Б

Особливості вибору діагностичних методів залежно від клінічної ситуації

Клінічна ситуація	**Рекомендовані методи**	**Недоцільні методи**	**Обґрунтування вибору**	**Фактори корекції діагностичного алгоритму**
Первинне обстеження без симптомів ускладнень	UBT, антиген у калі	Серологія	UBT показує активність інфекції; антиген у калі доступний та точний	Виключити прийом ІПП за 2 тижні
Підготовка до тривалої терапії НПЗП	UBT, PCR калу	Серологія	Потрібне підтвердження поточної інфекції	Повторна перевірка після лікування
Підозра на виразку шлунка	Ендоскопія + гістологія + уреазний тест	Серологія	Необхідна оцінка ураження слизової	Забір 4–6 біоптатів
Рецидивні симптоми після ерадикації	UBT або антиген у калі	Серологія	Потрібні методи контролю активності	Заборона ІПП 14 днів
Підозра на резистентність до антибіотиків	Бактеріальний посів, PCR на мутації	UBT	Необхідна інформація про генетичні мутації або чутливість	Збір адекватної кількості біоптатів
Неможливість проведення ендоскопії	UBT, антиген у калі, PCR калу	Гістологія, посів	Пацієнт має альтернативні неінвазивні методи	Оцінка супутніх патологій
Діагностика у дітей	UBT (13C), антиген у калі	PCR з біоптату, 14C UBT	Безпечні та неінвазивні методи	Уникати радіоізотопів