ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Біологічний факультет
Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом
цивільного захисту та медицини

Дипломна робота

Освітньо-кваліфікаційний рівень магістр

на тему: ПОРІВНЯЛЬНИЙ ГІСТОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ГАСТРИТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З HELICOBACTER PYLORI

Виконала: студентка 2 курсу, 8.0914-з групи
спеціальності 091 Біологія та біохімія
освітньої програми Біологія
Сурчилова А.В.
Керівник д. б. н., професор Кущ О.Г
Рецензент к.б.н., доцент Литвиненко Р.О.

Запоріжжя – 2025 року

ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Біологічний факультет

Кафедра фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини

Освітньо-кваліфікаційний рівень магістр

Спеціальність 091 Біологія та біохімія

Освітня програма Біологія

З А Т В Е Р Д Ж У Ю

Завідувач кафедри Кущ О.Г.

_____

«____» _____ 2025 р.

ЗАВДАННЯ

на дипломну роботу студентці
Сурчиловій Аліні Валеріївні

1. Тема роботи: Порівняльний гістологічний аналіз слизової оболонки шлунка при різних формах гастриту, асоційованого з
керівник роботи Кущ Оксана Георгіївна доктор біологічних наук
затверджена наказом вищого навчального закладу від «_____»___ 20____р. №__
2. Строк подання студентом роботи грудень 2025 року
3. Вихідні дані до роботи Гістологічний аналіз слизової оболонки шлунка при різних формах H. pylori – асоційованого гастриту
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити: 1) Визначити форму гастриту у пацієнтів (атрофічний, метапластичний ерозивний) після гістологічного дослідження біоптатів шлунку; 2) Визначити ступінь атрофії, вираженість запального процесу, наявність кишкової метаплазії, наявність Helicobacter pylori у біоптатах шлунку;
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
Таблиці – 3;
Рисунки – 12

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Гороховський Є.Ю., к.б.н., доцент		

7. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з\п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1	Огляд літератури за темою кваліфікаційної роботи	Грудень 2024	виконано
2	Підбір матеріалу та оволодіння методами гістологічного та морфометричного дослідження	Січень – Березень 2025	виконано
3	Систематизація отриманих результатів досліджень (створення груп за типом гастриту)	Квітень – Червень 2025	виконано
4	Проведення статистичного аналізу показників проведеного дослідження	Липень – Серпень 2025	виконано
5	Оформлення графічного матеріалу кваліфікаційної роботи	Вересень 2025	виконано
6	Оформлення розділів кваліфікаційної роботи	Жовтень – Листопад 2025	виконано
7	Попередній захист кваліфікаційної роботи	Грудень 2025	виконано

Студентка _____ А. В. Сурчилова

Керівник роботи _____ О. Г. Кущ

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер _____ Є. Ю. Гороховський

РЕФЕРАТ

Дана робота написана на 68 сторінках друкованого тексту, містить 3 таблиці та 12 рисунків. Список літератури включає 69 джерел.

Об'єкт дослідження: біоптати слизової оболонки шлунка пацієнтів різних вікових груп із морфологічно підтвердженим гастритом, асоційованим з Helicobacter pylori.

Мета роботи: проведення порівняльного гістологічного аналізу слизової оболонки шлунка при ерозивному, атрофічному та метапластичному гастриті, асоційованому з Helicobacter pylori, з оцінкою характерних патогістологічних змін.

Методи дослідження: гістологічний (забарвлення гематоксиліном - еозином та по Романовському-Гімзі, світлова мікроскопія), морфометричніий, статистичний.

Результати дослідження: проведено комплексний аналіз 60 випадків H. pylori-асоційованого гастриту. Встановлено характерні для кожної групи морфологічні критерії: при атрофічному гастриті – зменшення кількості функціонуючих залоз; при ерозивному – поверхневі дефекти епітелію (ерозії) з інтенсивною нейтрофільною інфільтрацією; при метапластичному – масове заміщення епітелію шлунку на епітелій, характерний для кишківника. Морфометрично підтверджено зв'язок між інтенсивністю колонізації H. Pylori та вираженістю структурних змін.

Наукова новизна: вперше на базі патоморфологічного відділу м. Запоріжжя проведено порівняльне гістологічне дослідження з морфометричною оцінкою змін слизової оболонки шлунка при різних формах H. pylori-асоційованого гастриту, що деталізує патогенетичні ланки канцерогенезу шлунка в регіональних умовах.

Практична значущість: результати роботи можуть бути використані у практичній діяльності патоморфологів для точної діагностики; лікарями – гастроентерологами – для оцінки ризику розвитку онкологічних захворювань; у навчальному процесі для студентів біологічних та медичних спеціальностей.

Матеріали роботи було представлено на XI Регіональній, I Всеукраїнській науково- практичній конференції «АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ПРИРОДНІЇ, МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУК» у 2025 році.

Ключові слова: HELICOBACTER PYLORI, ГАСТРИТ, ГІСТОЛОГІЯ, АТРОФІЯ, КИШКОВА МЕТАПЛАЗІЯ, ЕРОЗІЇ

ABSTRACT

This work is written on 68 pages of printed text, containing 3 tables and 12 figures. The reference list includes 69 sources.

Object of study: Gastric mucosa biopsies from patients of different age groups with morphologically confirmed gastritis associated with Helicobacter pylori.

Aim of the work: To conduct a comparative histological analysis of the gastric mucosa in erosive, atrophic, and metaplastic gastritis associated with Helicobacter pylori, with evaluation of characteristic pathohistological changes.

Research methods: Histological (hematoxylin-eosin and Romanowsky-Giemsa staining, light microscopy), morphometric, and statistical methods.

Results of the study: A comprehensive analysis of 60 cases of H. pylori-associated gastritis was performed. Characteristic morphological criteria were established for each group:

- In atrophic gastritis – a reduction in the number of functioning glands;
- In erosive gastritis – superficial epithelial defects (erosions) with intense neutrophilic infiltration;
- In metaplastic gastritis – extensive replacement of gastric epithelium with epithelium typical of the intestine.

Morphometric analysis confirmed the correlation between the intensity of H. pylori colonization and the severity of structural changes.

Scientific novelty: For the first time, at the Department of Pathomorphology in Zaporizhzhia, a comparative histological study with morphometric evaluation of gastric mucosal changes in various forms of H. pylori-associated gastritis was conducted, detailing pathogenetic links of gastric carcinogenesis under regional conditions.

Practical significance: The results of the work can be applied in the practical activities of pathomorphologists for accurate diagnosis; by gastroenterologists for

assessing the risk of oncological diseases; and in the educational process for students of biological and medical specialties.

The materials of the work were presented at the XI Regional and I All-Ukrainian Scientific and Practical Conference “Current Problems and Prospects for the Development of Natural, Medical, and Pharmaceutical Sciences” in 2025.

Keywords: HELICOBACTER PYLORI, GASTRITIS, HISTOLOGY, ATROPHY, INTESTINAL METAPLASIA, EROSIONS.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ……... 9
ВСТУП……10
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ……..12
1.1 Історія відкриття бактерії Helicobacter pylori……..……..12
1.2 Характеристика бактерії Helicobacter pylori……..……13
1.3 Патогенез інфекції Helicobacter pylori……..……..14
1.4 Шляхи передачі інфекції Helicobacter pylori ……17
1.5 Діагностичні підходи до виявлення Helicobacter pylori……..……18
1.5.1 Інвазивні методи діагностики H. pylori……. 18
1.5.2 Неінвазивні методи діагностики H. pylori……. 20
1.6 Форми гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori……..... 21
1.6.1 Атрофічний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori……21
1.6.2 Ерозивний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori…….24
1.6.3 Метапластичний гастрит, асоційований з H. pylori……...26
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ…….……29

2.1 Умови проведення дослідження……..…29
2.2 Гістологічний метод дослідження……..…30
2.3 Морфометричний аналіз……..37
2.4 Статистичний метод обробки даних……..…39
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА……...40
4 ОХОРОНА ПРАЦІ……..…51
ВИСНОВКИ…….……..57
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…….…..58
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ…….59

ПЕРЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

Гімза – метод фарбування гістологічних препаратів за Гімзою

ДСТУ – Державний стандарт України

ЗІЗ – засоби індивідуального захисту

ІЛ – інтерлейкін (напр., IL-8)

ІФА – імуноферментний аналіз

MALT-лімфома – мукоза-асоційована лімфоїдна тканина (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я України

OLGA – Оперативна зв'язка для оцінки гастриту (Operative Link for Gastritis Assessment)

OLGIM – Оперативна зв'язка для оцінки кишкової метаплазії шлунка (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia assessment)

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

RUT – швидкий уреазний тест (Rapid Urease Test)

SAT – тест на антиген у калі (Stool Antigen Test)

СанПіН – санітарні норми та правила

TNF-α – фактор некрозу пухлин альфа (Tumor Necrosis Factor alpha)

ФГДС – фіброгастродуоденоскопія

ХЗІА – халат захисний від інфекційних агентів

H. pylori – Helicobacter pylori

IgA – імуноглобулін А

IgG – імуноглобулін G

IgM – імуноглобулін М

ВСТУП

Актуальність теми. Минуло понад сорок років з часу відкриття бактерії Helicobacter pylori. Більшість населення світу є її носіями, що робить H. pylori однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій[1 – 3]. Бактерія спричиняє розвиток гастродуоденальних захворювань, серед яких гастрит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, аденокарцинома шлунку та MALT-лімфома. Через це Всесвітня організація охорони здоров’я (ВООЗ) віднесла H. pylori до канцерогенів першої групи [3, 4].

Зараження H. pylori часто відбувається в дитячому віці й без лікування зберігається протягом усього життя [5]. Тривала присутність бактерії в організмі викликає хронічне запалення, що поступово призводить до ураження слизової оболонки шлунка, розвитку хронічного активного гастриту,

атрофічного гастриту з дисплазією, метапластичного гастриту з кишковою метаплазією. Ці стани розглядаються як передракові [6].

Рання діагностика гастриту, пов'язаного з бактерією H. pylori та своєчасне лікування, зменшують ризик тяжких ускладнень , зокрема онкологічних. Зростання стійкості бактерії до стандартної антибіотикотерапії ускладнює ерадикацію та потребує індивідуального підходу до лікування [7].

На сьогоднішній день, дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка за допомогою гістологічного методу є найбільш достовірним способом оцінити морфологічних змін при різних формах гастриту. Це має особливе значення, коли мова йде про вираженість запалення, ступінь атрофії, наявність кишкової метаплазії, лімфоїдних фолікулів, ерозії і диспластичних змін епітелію, що можуть вказувати на передраковий стан.

Вивчення гістологічної картини слизової оболонки шлунка при ерозивному, атрофічному та метапластичному гастриті, асоційованому з H. pylori, підвищує точність діагностики, допомагає лікарям клініцистам прогнозувати перебіг захворювання та визначати оптимальну тактику лікування. Порівняльний аналіз морфологічних змін дозволяє оцінити ступінь ураження слизової оболонки, своєчасно виявити передракові стани та запобігти розвитку злоякісних пухлин.

Мета : проведення порівняльного гістологічного аналізу слизової оболонки шлунка при ерозивному, атрофічному та метапластичному гастриті, асоційованому з Helicobacter pylori, з оцінкою характерних патогістологічних змін.

Завдання дослідження:

1. Узагальнити літературні дані про гастрит, його етіологію, патогенез та класифікацію, зокрема роль H. pylori та взаємодію з епітелієм шлунка.
2. Визначити морфологічні зміни слизової, характерні для ерозивного, атрофічного та метапластичного гастриту, оцінити вираженість запалення, атрофії, кишкової метаплазії та контамінації H. pylori.

3. Провести власне морфологічне дослідження гастробіоптатів пацієнтів із клінічно підтвердженим гастритом, асоційованим з H. pylori. На підставі отриманих результатів зробити висновки щодо характеру уражень слизової оболонки, ступеня вираженості запального процесу та наявності передракових змін.

Об'єкт дослідження: біоптати слизової оболонки шлунка пацієнтів різних вікових груп із морфологічно підтвердженим гастритом, асоційованим з Helicobacter pylori.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Історія відкриття бактерії Helicobacter pylori.

Виявлення інфекції Helicobacter pylori (Hp) та становлення її ролі в розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту стало одним із найзначущих досягнень гастроентерології та бактеріології наприкінці XX століття. Історія відкриття H. pylori тісно пов'язана з пошуком причин і механізмів розвитку гастриту та виразкової хвороби.

Протягом тривалого часу вважалося, що шлунок є стерильним середовищем, оскільки соляна кислота, яку виділяє слизова оболонка, знищує більшість бактерій [8]. Ця точка зору отримала значну підтримку в 1954 році

після публікації роботи E.D. Palmer, який вивчивши біоптати слизової оболонки шлунку у 1180 пацієнтів із виразковою хворобою, дійшов висновку, що шлунок не містить постійної мікрофлори. Виявлені бактерії є випадковими контамінантами, що проходять транзитом до кишківника.

Тривале заперечення ролі бактерії у розвитку гастриту й виразки пояснювалося також тим, що наявні методи дослідження не дозволяли ізолювати збудника та довести його причинну роль. Стійкі уявлення серед лікарів не допускали, що ці патології можуть мати бактеріальне походження. Для змін парадигми потрібні були переконливі докази існування інфекційного збудника.

На початку 1980- років у Королівському госпіталі міста Перт (Австралія) гістолог Робін Уоррен вперше виявив невідомі бактерії в біоптатах слизової шлунка. Співпраця з клініцистом Барі Маршалом дозволила описати спіралеподібні бактерії з джгутиками, що щільно прилягали до епітелію під шаром слизу, завжди супроводжуючи гістологічні ознаки гастриту.

Спершу наукові журнали, включно з The Lancet, відмовлялися публікувати ці дані. Підтвердження результатів британським патоморфологом Мартіном Скірроу забезпечило оприлюднення відкриття [11]. Вирішальним доказом стало самозараження Баррі Маршала: після прийому культури H. pylori розвинувся гострий гастрит, а повне одужання підтверджувалося морфологічно після антигелікобактерної терапії.

Отримані дані повторювалися у добровольців, у яких спостерігалася характерна клінічна та гістологічна картина гастриту з тривалим динамічним спостереженням протягом місяців і навіть років [8, 10].

У 2005 році Баррі Дж. Маршал та Дж. Робін Уоррен отримали Нобелівську премію з фізіології та медицини «За відкриття бактерії Helicobacter pylori та її ролі в гастриті та виразковій хворобі» [12].

Методично правильно організоване вивчення призвело до встановлення Helicobacter pylori як одного з основних чинників розвитку гастриту, виразки шлунку та дванадцятипалої кишки. Це відкриття стало потужним стимулом для

розвитку гастроентерології, імунології, генетики, фармакології та мікробіології [10, 13].

1.2 Характеристика бактерії Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (H. pylori) – це короткий спіралеподібний S-подібний грамнегативний, мікроаерофільний мікроорганізм, що проявляє поліморфізм, розміром 0,5 – 1 мкм завширшки та 2-4 мкм завдовжки [14].

Спіральна форма бактерії доповнюється кількома уніполярними джгутиками, які забезпечують рухливість та сприяють колонізації слизової оболонки. За їх допомогою мікроорганізм проникає між клітинами та переміщується в товщу слизу. Білки флагелінів, що формують джгутики, допомогають уникати активації вродженої імунної відповіді. Кокоподібна форма бактерії полегшує інвазію. H. pylori здатна утворювати біоплівки, які підвищують стійкість до кислого середовища шлунка та до дії антибіотиків [15].

Життєздатність та висока вірулентність бактерії зумовлені її рухливістю, спіральною формою, хемотаксисом, білками зовнішньої мембрани та іншими факторами колонізації. Бактерія продукує уреазу – фермент, який нейтралізує кислотне середовище шляхом гідролізу сечовини до аміаку та вуглекислого газу, створюючи оптимальні умови для існування.

Активність H. pylori призводить до диференціації епітеліальних клітин, утворення активного кисню та активації ліпооксигенази, що стимулює запальну реакцію, здатну викликати гастрит і сприяти канцерогенезу. Білки зовнішньої мембрани забезпечують адгезію бактерій, формують захисний бар’єр від імунної системи, взаємодіють з рецепторами та іншими факторами вірулентності, сприяючи доступу до поживних речовин і транспортуванню токсинів.

Геном H. pylori містить близько 1600 генів, що забезпечує її високу адаптивність [16,17].

1.3 Патогенез інфекції Helicobacter pylori

Патогенез інфекції Helicobacter pylori являє собою багаторівневий процес, що поєднує активну колонізацію слизової оболонки шлунка, дію ферментів вірулентності бактерії та відповідь організму господаря[18].



Рисунок 1.1 - Патогенез інфекції Helicobacter pylori URL: https://www.researchgate.net/figure/H-pylori-virulent-factors-Contributed-with-full-permission-from_fig2_266408804

У патогенезі Helicobacter pylori можна виділити кілька ключових етапів:

1) Проникнення бактерій та колонізація шлунка.

H. pylori володіє унікальною здатністю колонізувати слизову оболонку шлунка навіть за умов високої кислотності. Фермент уреаза забезпечує швидке перетворення сечовини на аміак і вуглекислий газ. Аміак, який утворився, нейтралізує соляну кислоту та формує навколо бактерії локальне мікросередовище з підвищеним pH [20].

Не менш важливу роль відіграє рухливість бактерії. Крізь густий шар слизу бактерія активно проникає завдяки спіралеподібній формі та уніполярним джгутикам. Зазвичай складні муцинові структури затримують більшість

мікроорганізмів, перешкоджаючи проникненню, але H.pylori використовує уреазу для локального розрідження слизу.

Завдяки цьому бактерія швидко досягає поверхні епітеліоцитів і закріплюється в зоні, де рівень pH є більш стабільним та придатним для її тривалого існування.

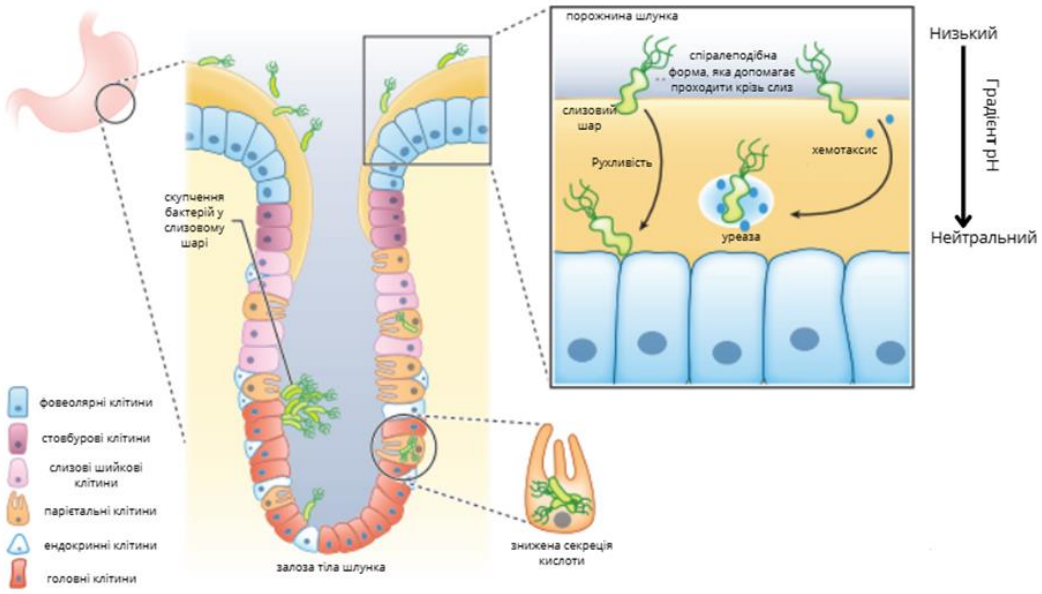


Рисунок 1.2 - Механізм колонізації Helicobacter pylori (Hp) [21]

Адгезія до епітеліальних клітин: бактерія H.pylori прикріплюється до поверхні клітин за допомогою специфічних адгезинів.

а) білок BabA (Blood group antigen-binding adhesin) – взаємодіє з антигенами групи крові Lewis b;

б) SabA (Sialic acid-binding adhesin) – взаємодіє із сіаловими кислотами, особливо за умов аьрофічних змін слизової;

в) додаткові білки HopQ та AlpA\B підтримують стабільність контакту та підсилюють колонізаційний потенціал бактерії [22].

2) Пошкодження шлункових клітин та індукція запального процесу.

H. pylori утворює токсини, які завдають прямої шкоди клітинам епітелію:

а) Білок CagA потрапляє в епітеліальні клітини за допомогою системи секреції IV типу (T4SS) після чого, проходячи процес фосфорилювання, впливає на ключові сигнальні шляхи. Ця взаємодія призводить до стимуляції клітинної проліферації, підвищення ризику неопластичних змін, порушення епітеліальної полярності та активує продукцію запальних цитокінів, зокрема IL-8 та TNF-α [23].

б) Токсин VacA створює умови для стійкого хронічного запалення , яке поступово охоплює глибші шари слизової оболонки та формує основу для структурної перебудови клітини [24].

3) Активація імунної відповіді.

Вроджена відповідь запускається після взаємодії компонентів із Toll-подібнимим рецепторами TLR2, TLR4, TLR5. Епітелій та імунні клітини інтенсивно продукують IL-1β, IL-6, IL-8, що привертає нейтрофіли до зони ураження. Нейтрофільні гранули та активні форми кисню посилюють ушкодження слизової, створюючи умови для поглиблення запального процесу.

Адаптивна відповідь відзначається переважанням Th1-орієнтованої реакції з активною секрецією IFN-γ і TNF-α.Такий тип відповіді не забезпечує ефективної елімінації бактерій, проте підтримує хронічне запалення та сприяє подальшій деструкції тканини. Паралельно H. pylori активує Treg- клітини, які обмежують силу імунної відповіді та створюють сприятливі умови для тривалого персистування мікроорганізму [26].

1.4 Шляхи передачі інфекції H. Pylori

Інфекція H. pylori зазвичай протікає безсимптомно і найчастіше формується у дитячому віці.

Бактерія має невелике коло природних господарів і саме це обмежує шляхи її передачі. Вертикальний механізм передачі – є домінуючим. Це процес

коли збудник передається між близькими родичами в побутових умовах. Горизонтальний шлях також має значення, особливо серед осіб, які живуть або навчаються в однакових соціально-економічних умовах і мають тісні побутові контакти [16].

Точний механізм передачі H. pylori залишається неповністю з'ясованим, проте виділяють чотири основні шляхи інфікування:

1) Фекально-оральний шлях передачі. Цей варіант передачі має провідне значення, особливо в умовах низького санітарного контролю. Бактерія H. pylori виділяється з організму разом із фекаліями в навколишнє середовище. Після цього H. pylori проникає в організм через рот разом із водою чи їжею [27].

2) Орально-оральний шлях передачі . Процес передачі – через слину та компоненти ротової порожнини. У зубному нальоті та слині зараженої людини виділяють H. pylori, концентрація там нижча, ніж у шлунку. Інфікування відбувається через поцілунки, користування спільним посудом або зубними щітками.

3) Шлунково-оральний шлях передачі. Цей механізм має особливе значення у середовищах, де можливе контактування з блювотними масами. Під час таких випадків, наприклад у дитячих колективах, H. pylori може виділятися із шлунка та передаватися іншим дітям. Така ситуація спостерігається під час спалахів різних захворювань, коли частота контактів із блювотними масами підвищується [28].

4) Шлунково-шлунковий шлях передачі. Цей варіант не є природним, проте має велике значення для медичної практики. Ризик виникає під час використання недостатньо очищених чи недезінфікованих ендоскопів та інструментів для проведення біопсії. Якщо після обстеження інфікованого пацієнта не було проведено повний цикл очищення та стерилізації використаного обладнання, наступний пацієнт може бути інфікованим бактерією. Міжнародні стандарти, зокрема рекомендації FDA та ESGE, суворо

регламентують обробку ендоскопів, що забезпечує повний контроль цього шляху передачі [1].

1.5 Діагностичні підходи до виявлення H. Pylori

Діагностичні підходи до виявлення інфекції H. pylori, поділяються на інвазивні та неінвазивні. У кожного з цих методів є власні переваги й обмеження, тому вибір залежить від клінічної ситуації, віку пацієнта та технічних можливостей закладу, у якому проводиться дослідження.

Діагностичні методи відрізняються рівнем чутливості й специфічності, а також доступністю у практичній роботі. Для отримання більш достовірного результату дослідження нерідко поєднують обидва типи методів. Це дозволяє мінімізувати ризик хибних висновків [19].

1.5.1 Інвазивні методи діагностики H. Pylori

Інвазивні методи діагностики спираються на проведення езофагогастродуоденоскопії, під час якої обов'язковим є забір біоптатів слизової оболонки шлунка. Вони є «золотим стандартом», особливо якщо є підозра на неопластичні зміни.

а) Гістологічний метод

Гістологія – це базовий метод оцінки стану слизової оболонки шлунка. Для дослідження відбирають від трьох до п'яти біоптатів із різних ділянок, зокрема антрального відділу та тіла шлунка. Протокол OLGA/OLGIM передбачає щонайменше п'ять зразків для більш точної оцінки атрофії та метаплазії. Отримані зразки тканини проходять стандартну гістологічну обробку з подальшим забарвленням. Спочатку проводять фарбування гематоксиліном-еозином, який дає чітку візуалізацію морфологічних структур, що допомагає патоморфологу визначити ступінь запалення, наявність атрофії,

кишкової метаплазії та диспластичних змін. Забарвлення методом Гімзи дозволяє візуалізувати колонії H. Pylori.

Гістологічний метод демонструє високу специфічність – 95-99%. Це забезпечує точне підтвердження або виключення наявної інфекції. Даний спосіб дослідження дає повну морфологічну картину, тому в подальшому сприяє формуванню правильної тактики ведення пацієнта. Головним обмеженням є значна залежність результатів від кваліфікаційної категорії патоморфолога, тому що інтерпретація мікропрепаратів потребує значного досвіду [27].

б) Швидкий уреазний тест (RUT)

Швидкий уреазний тест використовується як експрес метод для виявлення H. pylori. Гастробіоптат поміщають у середовище, яке містить сечовину та pH- індикатор. Уреаза H. pylori розщеплює сечовину з утворенням аміаку. Це підвищує pH і змінює колір індикатора з жовтого на червоний. Реакція дає результат впродовж 1-24 годин, залежно від бактеріального навантаження.

Чутливість тесту становить 90-95%, специфічність – 85-95%. Метод демонструє високу інформативність, але має обмеження. Через низьку концентрацію бактерій, прийом інгібіторів протонної помпи або антибіотикотерапії, можуть виникати хибнонегативні результати [28].

в) Культуральний метод.

Культуральне дослідження дозволяє окрім виявлення бактерій H. pylori, отримувати її ізольовану культуру. Біоптати висівають на селективні середовища, такі як Columbia agar, після чого інкубують у мікроаерофільних умовах протягом 3-7 діб. Це дає змогу провести точну ідентифікацію та визначити чутливість штаму до антибіотиків [29-30].

Метод має суттєву перевагу – можливість індивідуального підбору антибіотикотерапії, особливо у випадках повторних невдалих терапіїерадикацій чи підозри на резистентність. Водночас чутливість залишається відносно

низькою – 70-80%, що пов’язано зі складністю вирощування бактерій й впливом попередньої антибактеріальної [29,30,31,32].

г) Молекулярні методи (ПЛР)

Одним із сучасних високоточних методів діагностики інфекції H.pylori та її генетичних особливостей є ПЛР. Він дає змогу визначити мутації, пов’язані зі стійкістю до антибіотиків: 23S rRNA (стійкість до кларитроміцину), rdxA/frxAкість до метронідазолу) та gyrA (стійкість до левофлоксацину) [35]. М (стійатеріалом можуть бути біоптати, кал або слина.

Метод вирізняється високою точністю та можливістю одночасного виявлення резистентності. Основні обмеження - вартість дослідження та потреба у спеціалізованому обладнанні. Проте, незважаючи на це, ПЛР займає важливе місце в сучасній діагностиці інфекцій H. pylori.

1.5.2 Неінвазивні методи діагностики H. Pylori

а) Серед неінвазивних методів дослідження одним з найточніших є дихальний уреазний тест. Принцип його дії грунтується на здатності бактерії Helicobacter pylori виробляти фермент уреазу, який розщеплює сечовину на аміак та вуглекислий газ, який потім визначається у видихувальному повітрі інфікованого пацієнта [36-37]. Метод відзначається високою чутливістю та специфічністю (понад 955) є простим у використанні та підходить як для первинної діагностики, так і для контролю ерадикації.

б) Визначення антигену H. pylori у калі (SAT — Stool Antigen Test) – неінвазивний лабораторний тест, який дозволяє виявити специфічні білки (антигени) бактерій у зразках калу. Їх наявність підтверджує активну інфекцію.

У сучасних тест-системах використовують імуноферментний аналіз (ІФА) або імунохроматографічний метод на основі моноклональних антитіл, що забезпечує високу чутливість та специфічність. Моноклональні антитіла мають значно кращу точність порівняно зі старшими тестами, де застосовували поліклональні антитіла [48-49].

в) Серологічне дослідження (аналіз крові на антитіла до H. pylori) – це неінвазивний метод, який дозволяє виявити не саму бактерію, а антитіла, які утворюються в організмі у відповідь на інфекцію. Зазвичай визначають імуноглобуліни класу IgG, рідше IgA та IgM. Найпоширенішим методом виявлення є імуноферментний аналіз (ІФА).

Антитіла IgG з'являються вже на ранніх етапах інфікування та можуть зберігатися в крові роками, тому позитивний результат не завжди вказує на активну інфекцію. Через це серологія менш придатна для оцінки ефективності лікування, проте може бути корисною в ситуаціях, коли інші методи недоступні або протипоказані [36,50].

1.6 Форми гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori

Різні форми гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori , визначаються не лише характеристиками бактеріальних штамів, але й індивідуальною реакцією імунної системи, станом слизового бар'єру шлунка та впливом зовнішніх чинників, зокрема харчування, куріння та прийому медикаментів.

Вивчення морфологічних і клінічних форм гастриту забезпечує своєчасну діагностику, оптимальний набір терапевтичної стратегії та профілактики розвитку ускладнень.

1.6.1 Атрофічний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori

Атрофічний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori – прогресуюче хронічне запалення, що призводить до зменшення кількості функціонуючих залоз шлунка та заміщення цих ділянок стромальними елементами. На гістологічному рівні відзначаються такі зміни:

а) Хронічне запалення.

Слизова оболонка інтенсивно інфільтується лімфоцитами та плазматичними клітинами. Зростає кількість лімфоїдних фолікулів і скупчень, за рахунок

хронічного запалення, формується гіперплазія гермінативних центрів фолікулів – ознака гастриту, асоційованого з Hp. При загостренні запального процесу з'являються нейтрофіли, які мігрують у поверхневий епітелій та залози, сигналізуючи про активацію запалення (активний хронічний гастрит) [38].

б) Атрофія залоз.

Процес атрофії залоз проявляється у поступовою втратою парієтальних (кислотоутворюючих) і головних (пепсиноген-секретуючих) клітин шлункових залоз. Залози стають менш численними, стоншеними та коротшими. Висота і товщина слизової оболонки шлунка зменшуються. У ділянках зі зниженою кількістю залоз формується часткове або повне заміщення фіброзною сполучною тканиною, що свідчить про значне структурне ушкодження [39].

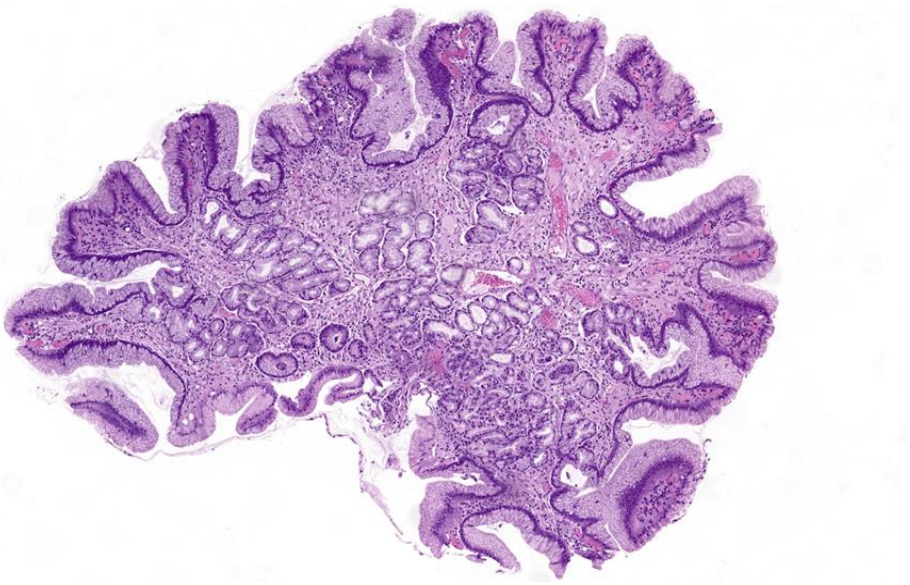


Рисунок 1.3 – Тіло шлунка з атрофією слизової оболонки та хронічним запаленням власної пластинки шлунка при атрофічному гастриті, пов'язаному з H. pylori (https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachchronicatrophic.html)

в) Кишкова метаплазія

Атрофічний гастрит часто супроводжується розвитком кишкової метаплазії – заміни нормального залозистого епітелію шлунка клітинами з гістологічними

ознаками епітелію кишківника. Ця зміна виникає як адаптація до тривалого запалення, спричиненого Helicobacter pylori і водночас вважається важливим передраковим станом.

Виділяють два типи метаплазії: повну (тонкокишкову) і неповну (товстокишкову). Повна метаплазія характеризується появою добре диференційованих келихоподібних клітин і ентероцитів зі щіточковою облямівкою, що відповідає структурі тонкого кишківника. Неповна метаплазія включає змішаний епітелій із клітинами, які мають ознаки епітелію товстого кишківника.

Неповна метаплазія асоціюється з вищим ризиком злоякісного переродження і частіше передує розвитку дисплазії та аденокарциноми шлунка.

Обидва типи метаплазії формують ключові етапи каскаду Корреа – послідовності змін від хронічного гастриту до раку шлунка [40].

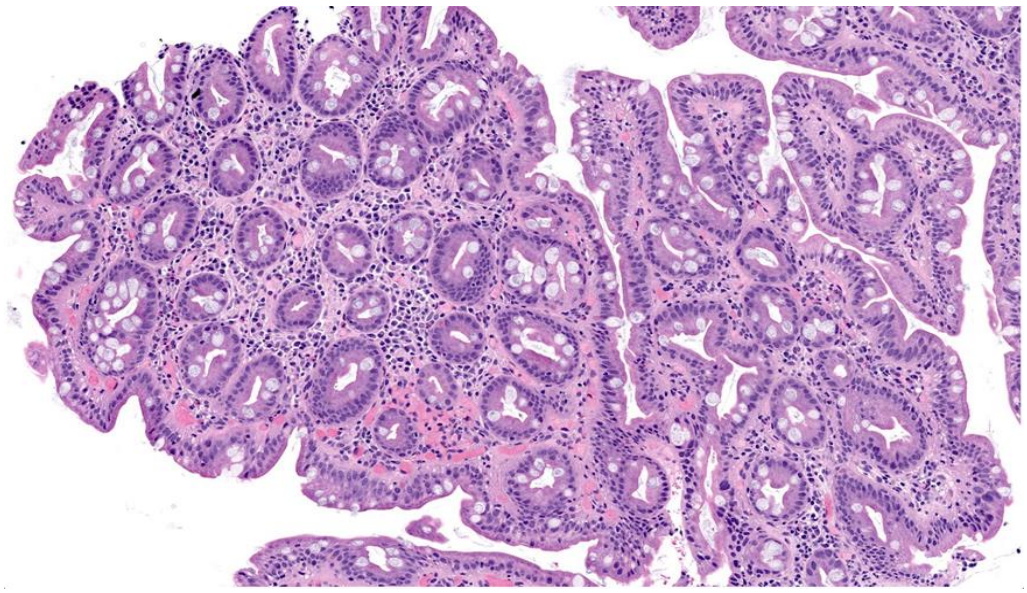


Рисунок 1.4 – Тіло шлунка з екстенсивною кишковою метаплазією при атрофічному гастриті, асоційованому з H. pylori (https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachchronicatrophic.html)

1.6.2 Ерозивний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori

Ерозивний гастрит проявляється поверхневою десквамацією епітеліальних клітин (ерозіями) на тлі запалення. Процес зазвичай має гострий перебіг, але при тривалій інфекції Helicobacter pylori переходить у хронічну форму з постійними змінами слизової оболонки та ризиком розвитку виразкової хвороби [41].

а) Поверхневі ерозії

Ерозії найчастіше виникають в антральному відділі шлунка, що пов'язано з колонізацією H. pylori і значно рідше зустрічається і тілі шлунка. Морфологічно вони представляють дрібні ділянки десквамації поверхневого епітелію розміром 1-3 мм, що не проникають глибше м'язової пластинки слизової. Дно ерозії зазвичай покрите фібрином із численними нейтрофілами, а краї дефектів оточені гіперемією судин. Це відображає локальну запальну реакцію та порушення мікроциркуляції [42].

б) Запальний інфільтрат

Запальний інфільтрат при H. pylori має виразну шарову структуру. У поверхневих відділах слизової переважають нейтрофіли, які проникають між епітеліальними клітинами, формуючи «крипт-абсцеси». У глибших шарах домінують лімфоцити, плазматичні клітини та макрофаги, що відображає хронічний характер запалення [43]. Лімфоїдні фолікули з гіперплазованими гермінативними центрами і лімфоїдні скупчення є патогномонічними для H. pylori, а в 15-20% випадків формуються мікрогранульоми з епітеліальних клітин і макрофагів [44].

в) Епітеліальні зміни

Епітеліальні зміни при ерозивному гастриті відображають одночасно ушкодження слизової оболонки і компенсаторні реакції. У зоні ерозії спостерігається некроз епітеліоцитів з втратою ядер і гомогенізацією цитоплазми, супроводжуваний масивною десквамацією- злущенням епітелію з утворенням характерних поверхневих дефектів [45]. У прилеглих ділянках виникають реактивні зміни: збільшення ядер, помутніння цитоплазми, появу кератиноцитоподібних клітин. Адаптаційні механізми проявляються

гіперплазією покривного епітелію з потовщенням шару та збільшенням кількості муцин-секреторних клітин.

Для H. pylori-інфекції характерні специфічні зміни:

- вакуольна дистрофія епітеліоцитів (під дією токсину VacA);
- поява « пітт-клітин» з гіпертрофованим апаратом Гольджі;
- мікроворсинкова трансформація для компенсації втрати функціональних структур.

У глибших шарах відзначаються дилатація просвіту залоз і збільшення кількості парієтальних клітин.

Регенераторні процеси проявляються багатоядерністю епітеліоцитів, підвищеною мітотичною активністю та порушенням полярності клітин. Тривалий перебіг цих змін може сприяти розвитку кишкової метаплазії, дисплазії та аденокарциноми за каскадом Корреа [46].

Гістологічні маркери активності:

- інтраепітеліальні нейтрофіли («крипт-абсцеси»);
- лімфоїдні агрегати під епітелієм;
- інтенсивна плазмоцитарна інфільтрація власної пластинки.

Ці зміни зазвичай оборотні після успішної ерадикації H. pylori, але при тривалому перебігу потребують ретельного контролю [47].

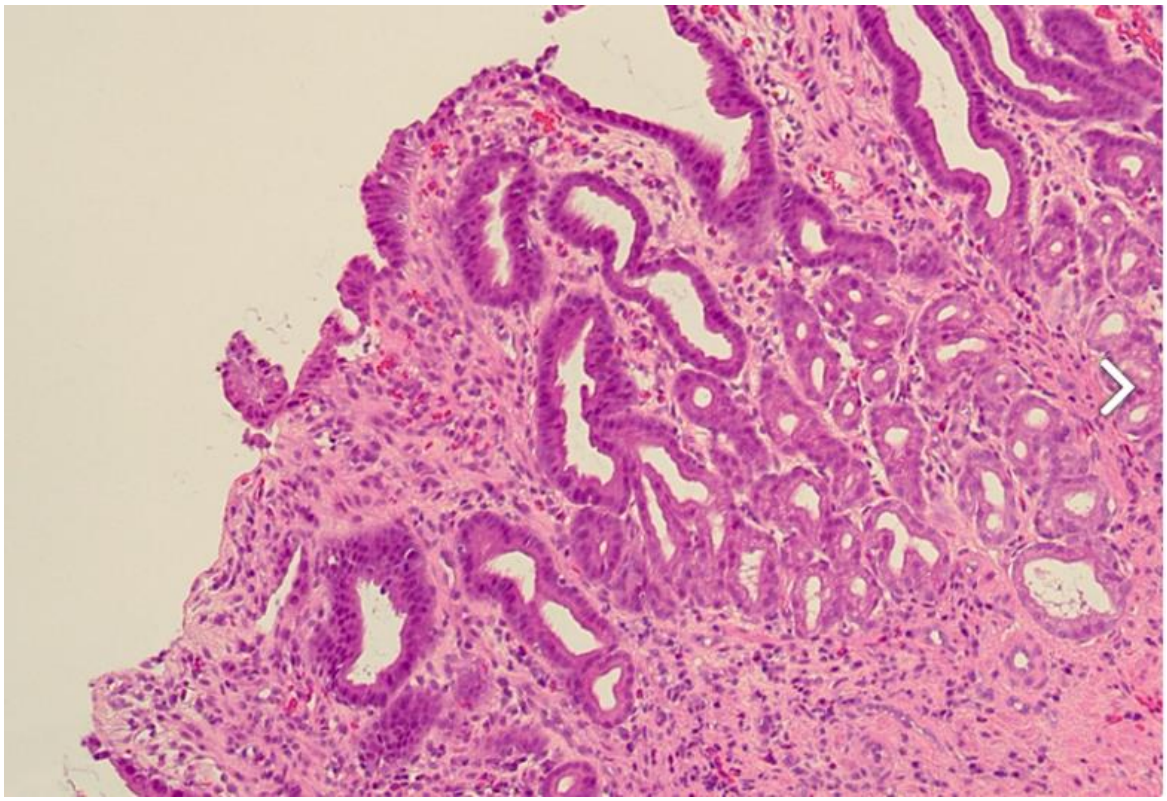


Рисунок 1.5 – Втрата поверхневого епітелію слизової оболонки шлунка з легким набряком та запаленням, включаючи нейтрофіли, у власній пластинці слизової оболонки. (https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachchronicatrophic.html

1.6.3 Метапластичний гастрит, асоційований з Helicobacter pylori

Метапластичний гастрит виникає як закономірне продовження тривалого атрофічного гастриту, спричиненого H. pylori. Якщо атрофія зменшує кількість нормальних залоз, метаплазія заміщує їх епітелієм іншого типу – інтестінальним, нехарактерним для шлунка. Така зміна є ключовою ланкою передракового каскаду, створюючи умови для злоякісного переродження [51-52].

На гістологічному рівні при метапластичному гастриті відзначаються такі зміни:

а) Кишкова метаплазія.

Основною ознакою метапластичного гастриту є заміщення нормального залозистого епітелію, клітинами, властивими кишківнику. Процес може охоплювати окремі вогнища або майже всю слизову.

- Повна метаплазія (тонкокишковий тип): з’являються келихоподібні клітини, що продукують муцин та ентероцити зі щіточковою каймою. Структура епітелію нагадує тонкий кишківник. Ризик злоякісного переродження нижчий.
- Неповна метаплазія (товстокишковий тип): епітелій дезорганізований, щіточна кайма відсутня або слабко виражена. Присутні змішані клітини(келихоподібні та призматичні) із сульфомуцинами. Неповна метаплазія пов’язана з високим ризиком розвитку аденокарциноми [52].

б) Зменшення запалення при прогресуванні метаплазії.

Інтенсивність класичного запального інфільтрату (лімфоцитів, плазмоцитів) зазвичай знижується, оскільки метаплазований епітелій менш чутливий до H. pylori, які погано прикріплюються до його поверхні. Заміна епітелію виступає адаптивною реакцією, що зменшує ушкодження, але водночас створює нову передракову небезпеку [53].

в) Атрофія залоз.

Метаплазія виникає на фоні хронічного запалення та атрофії залоз. Залози стають сплощеними, їх кількість зменшується, іноді з’являються кістозні зміни. У гістологічних висновках цей стан часто позначають як « атрофічний гастрит із кишковою метаплазією» [57].

г) Наявність Helicobacter pylori.

На пізніх стадіях гастриту кількість бактерій зменшується порівняно з початковими етапами. Для їх виявлення застосовують спеціальні методи фарбування [58].

д) Дисплазія епітелію.

Метаплазія створює умови для розвитку дисплазії – передракового стану. Диспластичні зміни проявляються атипією ядер (збільшення, гіперхромія), порушенням полярності клітин, патологічними мітозами та структурними змінами залоз. Відрізняють дисплазію низького та високого ступеня. Дисплазія високого ступеня потребує негайного лікування через високий ризик переродження в рак [6].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Умови проведення дослідження

Дослідження проводилося на базі патоморфологічного відділу Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня № 9» Запорізької міської ради у відділенні загальної патології з гістологічним та імуногістохімічним дослідженням.

Об’єкт дослідження – біопсійні зразки слизової оболонки шлунка пацієнтів із підтвердженим клініко- ендоскопічним діагнозом гастриту. Гістологічну верифікацію діагнозу виконували під час морфологічного аналізу біоптатів із подальшим визначенням наявності або відсутності інфекції Helicobacter pylori.

У дослідженні включено пацієнтів віком від 18 до 87 років, яким проводили ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з подальшим морфологічним аналізом відібраних біоптатів.

Загальна кількість проаналізованих випадків становила 60, серед них:

1) Чоловіки (n=29) - 48,3%

- молодий вік (25–44 роки) — 12 осіб (41,4%)
- середній вік (45–60 років) — 7 осіб (24,1%)
- похилий вік (61–75 років) — 4 особи (13,8%)
- старечий вік (76–90 років) — 5 осіб (17,2%)
- (до 25 років) — 1 особа (3,5%)

2) Жінки (n=31) - 51,7%

- молодий вік (25–44 роки) — 6 осіб (19,4%)
- середній вік (45–60 років) — 8 осіб (25,8%)

- похилий вік (61–75 років) — 12 осіб (38,7%)
- старечий вік (76–90 років) — 4 особи (12,9%)
- до 25 років — 1 особа (3,2%)

Групи пацієнтів було сформовано на основі результатів гістологічного аналізу біопсійних зразків слизової оболонки шлунка. Такий підхід дав змогу об’єктивно оцінити морфологічні зміни, характерні для різних форм гастриту, а також визначити ступінь вираженості запального процесу, наявність або відсутність атрофії залоз та розвиток кишкової метаплазії епітеліальних клітин.

Згідно отриманих даних усі випадки біли розподілені на три основні групи:

1. Атрофічний гастрит;
2. Ерозивний гастрит;
3. Метапластичний гастрит.

Такий розподіл дозволив провести порівняльний аналіз морфологічних характеристик кожної групи та встановити можливий зв’язок між структурними змінами слизової оболонки шлунка та інфекцією Helicobacter pylori.

2.2 Гістологічні дослідження

Матеріал, отриманий під час езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС), був фіксований у 10% нейтральному забуференому формаліні для подальшого гістологічного аналізу. Після завершення фіксації біоптати поміщалися у марковані біопсийні касети та проходили стандартну гістологічну обробку, яка включала такі основні етапи:

1) Зневоднення матеріалу у спиртах висхідної концентрації.

Етап дегідратації передбачає послідовне видалення води з фіксованої тканини шляхом занурення її у ємності з ізопропиловим спиртом з поступово зростаючою концентрацією. Це забезпечує поступову заміну водного

середовища органічним розчинником, що є необхідним для наступних етапів проводки.

2) Просочування матеріалу парафіном

Метою цього етапу є заміщення ізопропилового спирту розплавленим парафіном, який рівномірно заповнює міжклітинні простори, стабілізує структуру тканини і забезпечує можливість виготовлення тонких гістологічних зрізів.

Увесь процес гістологічної обробки біопсійного матеріалу проходив у автоматизованому гістопроцесорі, що забезпечувало стандартизованість та високу якість отриманих препаратів.

Гістопроцесор TPC 15 DUO є герметичною лінійною системою, що складається з 15 послідовних станцій для обробки тканин. Ключовою перевагою цієї моделі є можливість одночасного проведення двох незалежних програм проводки. Цей процес забезпечується спеціальним механізмом автоматичного переміщення касет між ємностями з реагентами. Це покращує продуктивність, оптимізує робочий час та забезпечує стабільно високий рівень обробки біоматеріалу.

Для покращення та прискорення інфільтрації реагентів кожна ємність обладнана вбудованою магнітною мішалкою, яка забезпечує постійне перемішування розчинів та рівномірне проникнення реагентів у тканини.

Крім того, система підтримує режим вакуум-тиск, параметри якого можуть налаштовуватися індивідуально для кожного етапу проводки [59].



Рисунок 1.4 – Гістопроцесор TPC 15 DUO (власне фото)

Загальна тривалість програми становила 18 годин 10 хвилин, що забезпечило оптимальну проводку матеріалу при збереженні морфологічної структури:

1. 10 % розчин забуференого формаліну – 40 хвилин;
2. Ізопропиловий спирт 70% -30 хвилин;
3. Ізопропиловий спирт 80% - 1 година;
4. Ізопропиловий спирт 90% - 1 година;
5. Ізопропиловий спирт 95% - 1 година;
6. Ізопропиловий спирт 100% - 1 година;
7. Ізопропиловий спирт 100% - 2 години;
8. Парафін 600 -1 година;
9. Парафін 600 - 2 години;
10. Парафін 600 - 4 години;
11. Парафін 600 - 4 години.

Після завершення програми проводки зразки були залиті парафіном на системі TES 99 від MEDITE Medical. Надалі з них були виготовлені гістологічні зрізи 3-4 мкм на мікротомі для подальшого фарбування.



Рисунок 1.5 – Ротаційний напівавтоматичний мікротом M530 (власне фото)

Фарбування отриманих зрізів проводилось за допомогою автоматичного стейнера TST 44.000C з модулем вкриття скельцями. Використання цього обладнання знижує ризик технічних артефактів, що є важливим для подальшої морфологічної оцінки.



Рисунок 1.6 – Стейнер TST 44.000C з модулем вкриття скельцями (власне фото)

Автостейнер TST 44.000C з модулем вкриття скельцями є програмованим пристроєм, призначеним для повної автоматизації процесу фарбування біологічних зразків на предметному скельці. Він виконує фарбування шляхом послідовного перенесення тримача зі скельцями між ємностями з реагентами, барвниками та промивними розчинами.

Кожен етап контролюється згідно з попередньо встановленим протоколом фарбування. Тривалість перебування зразків у кожному розчині, послідовність переходів та параметри сушіння чітко регулюються.

Пристрій може зберігати до 20 індивідуальних програм фарбування, кожна з яких містить до 40 окремих кроків [60].

Загальна тривалість програми стандартного фарбування гістологічних зрізів гематоксиліном та еозином (H&E) становила 90 хвилин 32 секунди:

1. Ксилол № 1 – 10 хвилин;
2. Ксилол № 2 – 15 хвилин;
3. Ксилол № 3 – 15 хвилин;
4. Етиловий спирт № 1 – 5 хвилин;
5. Етиловий спирт № 2 – 5 хвилин;
6. Етиловий спирт № 3 – 5 хвилин;
7. Вода для промивання – 30 секунд;
8. Гематоксилін – 7 хвилин;
9. Вода для промивання –30 секунд;
10. Аміачна вода –30 секунд;
11. Етиловий спирт – 40 секунд;
12. Розчин спиртового еозину –2 секунди;
13. Вода для промивання – 30 секунд;
14. Дистильована вода – 20 секунд;
15. Етиловий спирт № 1 – 10 секунд;
16. Етиловий спирт № 2 – 10 секунд;
17. Етиловий спирт № 3 – 10 секунд;
18. Ксилол № 1 – 10 хвилин;
19. Ксилол № 2 – 10 хвилин.

Після завершення фарбування предметні скельця автоматично переміщуються у модуль вкриття покривними скельцями, де відбувається заключний етап підготовки зразків.

Результат фарбування:

- Ядра клітин набувають синьо-фіолетового забарвлення;
- Цитоплазма фарбується у рожевий колір.

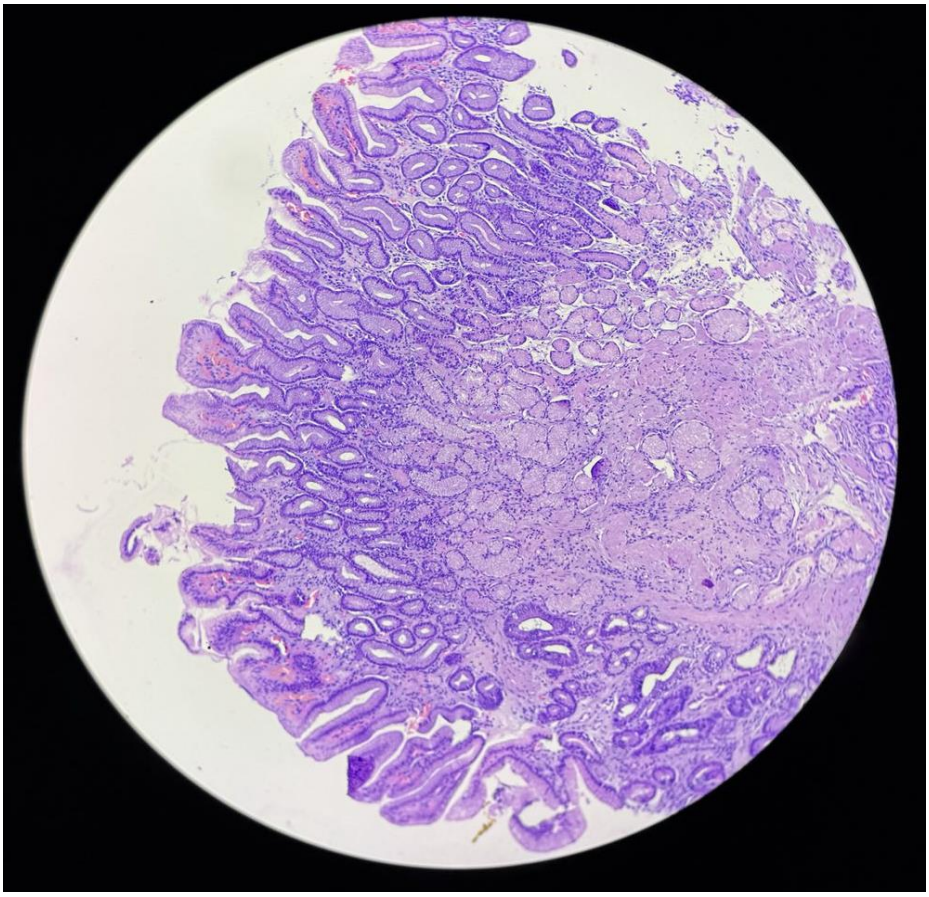


Рисунок 1.7 – Гістологічний зріз гастробіоптата пофарбований гематоксиліном-еозином (власне фото)

Для виявлення бактерій Helicobacter pylori використовується забарвлення за методом Гімзи. Фарбувальний розчин готується безпосередньо перед використанням: Готову фарбу Романовського-Гімзи необхідно змішати з буферним розчином у пропорції 1:10. Тривалість фарбування залежить від характеристик фарби, товщини гістологічних зрізів та необхідної інтенсивності контрасту. Зазвичай процедура триває 15-30 хвилин:

1. Ксилол № 1 – 10 хвилин;
2. Ксилол № 2 – 15 хвилин;
3. Ксилол № 3 – 15 хвилин;
4. Етиловий спирт № 1 – 5 хвилин;
5. Етиловий спирт № 2 – 5 хвилин;

6. Етиловий спирт № 3 – 5 хвилин;
7. Дистильована вода – 2 хвилини;
8. Фарбування у розчині барвника Романовського-Гімзи – 15-30 хвилин;
9. Вода для промивання (зрізи повинні бути різко перефарбовані, темно-синього кольору)– 2 хвилини;
10. Диференціація у водопровідній воді, підкисленій оцтовою кислотою (2-3 краплі крижаної оцтової кислоти на 200 мл води), поки зріз порожевіє.
11. Вода для промивання – 1 хвилина;
12. Етиловий спирт № 1 – 2 хвилини;
13. Етиловий спирт № 2 – 2 хвилини;
14. Етиловий спирт № 3 – 2 хвилини;
15. Ксилол № 1 – 5 хвилин;
16. Ксилол № 2 – 10 хвилин (до повного просвітлення).

Після завершення фарбування предметні скельця автоматично переміщуються у модуль вкриття покривними скельцями, де відбувається заключний етап підготовки зразків.

Результат фарбування: зрізи повинні бути блідо-сині з бузковим відтінком, Helicobacter pylori забарвлюється в темно-синій колір

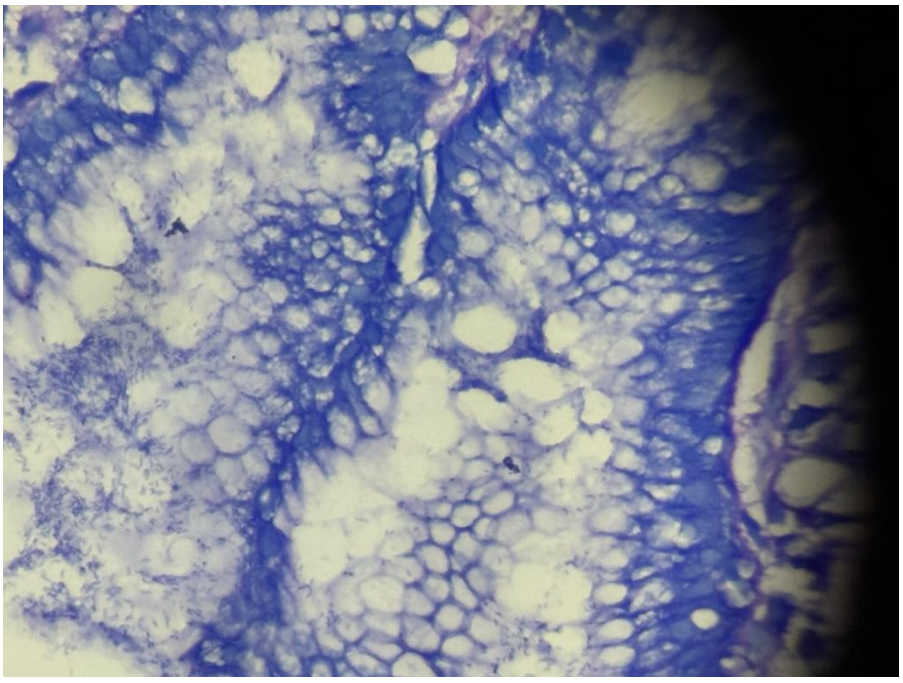


Рисунок 1.8 – Гістологічний зріз гастробіоптата пофарбований за методом Гімзи (власне фото)

2.3 Морфометричний аналіз

Морфометричний аналіз проводився для кількісної оцінки основних структурних параметрів слизової оболонки шлунка при різних формах гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori. Мета аналізу- визначення закономірностей морфологічних змін залежно від типу ураження.

Дослідження проведено на гістологічних зрізах товщиною 3-4 мкм. Для загальної оцінки морфоструктури використано стандартне фарбування гематоксиліном і еозином, для виявлення H. pylori- метод Гімзи.

Морфометричні вимірювання виконувалось за допомогою світлового мікроскопа ZEISS Primostar 3 при збільшеннях х4, х10, х20, х40. Для кожного зразка аналізували не менше п’яти стандартних полів зору.

Мікроскопічне дослідження гастробіоптатів виконувалось відповідно до оновленої Сіднейської системи класифікації та градації гастриту, яка дозволяє оцінити топографію ураження, морфологічні зміни та етіологічні фактори.

Алгоритм мікроскопічного опису гастробіоптатів:

1. Топографія (місце взяття біопсії)

Для повної оцінки рекомендується виконувати біопсію з п’яти ділянок:

а) антральний відділ (передня\ задня стінки) – 2 біоптати;

б) тіло шлунка (велика\мала кривізна) – 2 біоптати;

в) кут шлунка – 1 біоптат (ця ділянка є оптимальною для виявлення атрофічних змін та кишкової метаплазії).

2. Морфологія (гістологічні параметри та їх градація)

Оцінюють п’ять основних гістологічних змін:

а) хронічне запалення

Визначення щільності інфільтрації лімфоцитів та плазматичних клітин у власній пластинці:

- Легкий (1)- слабкий, розсіяний інфільтрат, переважно навколо основи залоз; незначне розширення власної пластинки.
- Помірний (2) – щільний інфільтрат, що частково заповнює власну пластинку; часто формуються лімфоїдні агрегати;
- Виражений (3) – густий дифузний інфільтрат, який значно розширює власну пластинку, може супроводжуватися заміщенням залоз.

б) активність гастриту (нейтрофільна інфільтрація)

Оцінюється наявність і щильність нейтрофілів у власній пластинці та епітелії:

- Легкий (1) – поодинокі нейтрофіли у власній пластинці, рідко в епітелії;
- Помірний (2) – помірна кількість нейтрофілів у власній пластинці. Визначається інтраепітеліальна міграція нейтрофілів у епітелій залоз та покривний епітелій.
- Виражений (3) – значна кількість нейтрофілів у власній пластинці, Визначається інтраепітеліальна міграція нейтрофілів з формуванням крипт-абсцесів та подекуди деструкцією структури залоз.

в) атрофія залоз

Оцінюється втрата залоз і їх заміщення:

- Легкий (1) - втрата <1/3 товщини слизової оболонки або <30% поля зору;
- Помірний (2)- втрата 1\3 -2\3 товщини або 30 - 60% поля зору;
- Виражений (3)- втрата >2/3товщини або > 60% поля зору, значне заміщення сполучною тканиною та\або метаплазією.

г) кишкова метаплазія

Визначається ступінь заміщення шлункового епітелію епітелієм з характеристиками кишківника:

- Легкий (1) – фокальна метаплазія <30% слизової оболонки;
- Помірний (2) - 30-60% слизової оболонки, присутня в більшості полів зору;
- Виражений (3) – дифузна >60% слизової оболонки

д) Helicobacter pylori (Hp)

Оцінка щільності колонізації після спеціальних методів фарбування:

- Легкий (1) – одиничні бактерії або невеликі скупчення в окремих полях зору (до 20 х 40);
- Помірний (2) – чітко виявляються в багатьох полях зору, помірне заповнення слизу(від 20 до 60 х40);
- Виражений (3)- велика кількість бактерій, густе заповнення слизового шару, видно вже при малому збільшенні (більше 60 х40)

Ерозивний гастрит не класифікують за Сіднейською системою, проте його наявність зазначають як факт: пошкодження слизової оболонки, що не проникає за межі власної м'язової пластинки, зазвичай супроводжується вираженою нейтрофільною інфільтрацією.

2.4. Статистичний метод обробки даних

Статистичний аналіз отриманих даних був проведений за допомогою програми Microsoft Excel 2019. Було використано методи описової статистики (середнє арифметичне, стандартне відхилення, медіана, мінімум\максимум коефіцієнт варіації) та математичної статистики (кореляційний аналіз).

Також були побудовані діаграми для наочного порівняння пацієнтів із різними формами гастриту за віковими групами та порівняння пацієнтів із різними формами гастриту за статтю.

РОЗДІЛ 3
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Екпериментальна частина дослідження була спрямована на вивчення морфологічних особливостей слизової оболонки шлунка при різних формах гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori.

Після аналізу гістологічних особливостей слизової оболонки шлунка сформовано три групи пацієнтів:

1. I група — атрофічний гастрит (n 20);
2. II група — ерозивний гастрит (n 20);
3. III група — метапластичний гастрит (n 20).

Такий розподіл дозволив провести порівняльний аналіз інтенсивності запального процесу, ступеня атрофії, поширеності кишкової метаплазії, активності інфекції Helicobacter pylori, а також супутніх морфологічних змін, включно з фовеолярною гіперплазією, ерозіями, фіброзом і формуванням лімфоїдних фолікулів.

Таблиця 3.1 – Пацієнти групи атрофічного гастриту

№ з\п	Код	Стать	Вік	Лікарня	Форма гастриту
1	ГНМ-007	жіноча	79	КНП «Мл №9» ЗМР	Атрофічний гастрит(Нр+); атрофія ++
2	КНЕ-017	жіноча	71	КНП «Мл №8» ЗМР	Атрофічний гастрит(Нр+); атрофія +
3	МАС-025	жіноча	29	КНП «Мл №8» ЗМР	Атрофічний гастрит(Нр++);

					атрофія ++
4	ЧРВ-029	жіноча	68	ДІАСЕРВІС	Атрофічний гастрит(Нр+); атрофія ++
5	ЖВФ-012	чоловіча	83	КНП «Мл №8» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Нр+); атрофія ++
6	КВМ-016	чоловіча	54	КНП «Мл №7» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Нр+); атрофія +
7	ЛЛМ-020	жіноча	68	ДІАСЕРВІС	Атрофічний гастрит(Нр+); атрофія ++
8	ЛСО-022	чоловіча	48	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Нр+++); атрофія ++
9	МВІ-024	чоловіча	72	КНП «Мл №8» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Нр+); атрофія +
	БТА-041	жіноча	57	КНП «Мл №7» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Нр++); атрофія ++
11	БВТ-043	жіноча	75	КНП «Мл №7» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит з метаплазією(Нр+); атрофія ++
12	БСА-044	чоловіча	50	КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР	Хронічний атрофічний активний гастрит (Нр+); атрофія +
13	ВРР-045	жіноча	41	КНП «Мл №7» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Нр+); атрофія ++
14	ВРО-047	жіноча	41	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний атрофічний

					гастрит(Hp+); атрофія ++
15	ГНВ-048	чоловіча	43	КНП «Мл №7» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Hp+); атрофія +
16	ІТБ-060	жіноча	45	КНП «Мл №7» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит з метаплазією (Hp++); атрофія ++
17	КМВ-018	жіноча	70	КНП «Мл №9» ЗМР	Атрофічний гастрит(Hp+); атрофія +
18	ГІМ-006	чоловіча	56	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит з метаплазією(Hp++); атрофія ++
19	КІО-014	чоловіча	24	КНП «Мл №9» ЗМР	Атрофічний гастрит з метаплазією(Hp+); атрофія +
20	МДЮ-026	чоловіча	74	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний атрофічний гастрит(Hp+); атрофія ++

У групі пацієнтів з атрофічним гастритом, усі 20 випадків (100%) мають підтверджену інфекцію H. pylori, що доводить її провідну роль у розвитку атрофічних змін. Особливо інтенсивна колонізація бактерій відмічається у пацієнтів МАС-025 (Hp++), БТА-041 (Hp++), ЛСО-022 (Hp+++) та ІТБ-060 (Hp++), що вказує на активний інфекційний процес і може корелювати з вираженістю структурних змін.

Захворювання охоплює віковий діапазон від 24 до 83 років. Ранні прояви атрофії спостерігаються у молодих пацієнтів (КІО-014 — 24 роки, МАС-025 — 29 років, ГНВ-048 та МДЮ-026 — по 43 роки), що свідчить про тривалу персистенцію H. pylori, можливу агресивність штамів або генетичну схильність.

Майже рівномірний розподіл за статтю: 11 жінок (55%) і 9 чоловіків (45%), що свідчить про відсутність чіткої статевої специфічності захворювання.

У чотирьох пацієнтів (20%) (БВТ-043, ІТБ-060, ГІМ-006, КІО-014) поєднується атрофія та кишкова метаплазія, відповідно до каскаду Корреа, що вказує на прогресуючий характер захворювання. Пацієнт БСА-044 має активну форму гастриту з нейтрофільним запаленням на фоні атрофії.

Атрофія у всіх пацієнтів проявляється втратою залоз із зменшенням кількості парієтальних і головних клітин, що обумовлює секреторну недостатність шлунка.

Загалом отримані дані вказують на те, що більшість пацієнтів перебувала на стадії хронічного прогресування.

Таблиця 3.2 – Пацієнти групи ерозивного гастриту

№ з\п	Код	Стать	Вік	Лікарня	Форма гастриту
1	КМГ-015	жіноча	63	КНП «Мл №7» ЗМР	Хронічний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)
2	ЛОВ-019	жіноча	39	КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР	Хронічний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)
3	МАВ-023	жіноча	44	КНП «Мл №8» ЗМР	Ерозивний гастрит (Нр+)
4	СНІ-027	жіноча	76	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)
5	БВФ-037	чоловіча	69	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит (Нр+)
6	БІО-039	чоловіча	83	КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит з метаплазією (Нр+)
7	ВЄІ-046	чоловіча	38	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)

8	ГОС-053	чоловіча	28	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит (Нр+)
9	ДНФ-054	жіноча	87	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит з атрофією (Нр+)
	ДВС-055	чоловіча	30	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит (Нр+)
11	ЗГГ-057	чоловіча	85	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний неатрофічний гастрит з ерозуванням (Нр+)
12	ІКМ-059	чоловіча	35	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит з атрофією(Нр+)
13	АВЙ-032	жіноча	76	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит (Нр+)
14	БОМ-035	жіноча	46	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний активний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)
15	ГОО-049	чоловіча	57	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний активний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)
16	БНВ-042	чоловіча	68	ДІАСЕРВІС	Хронічний ерозивний гастрит (Нр++)
17	БНМ-033	чоловіча	70	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний ерозивний гастрит (Нр+)
18	АОС-031	чоловіча	44	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний активний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)
19	ВРП-003	жіноча	67	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний неактивний гастрит Наявність ерозій(+); (Нр+)
20	ДАЮ-008	жіноча	56	КНП «Мл №9» ЗМР	Хронічний гастрит Наявність

					ерозій(+); (Нр+++)

У групі пацієнтів з ерозивним гастритом виявлено чіткі клініко-морфологічні закономірності, характерні для H. pylori – асоційованого ерозивного гастриту.

Інфекція Helicobacter pylori була підтверджена у 20 пацієнтів (100%), що підкреслює ключову роль бактерії в патогенезі захворювання. Особливо інтенсивна колонізація відзначається у пацієнтів БНВ-042 та ДАЮ-008 (Нр++ та Нр+++), що корелює з більш вираженим запаленням.

Морфологічні ознаки ерозивного ураження виявлялися у всіх пацієнтів групи. Ерозії супроводжувалися поверхневою десквамацією епітелію, локальним нейтрофільним запаленням та порушенням цілісності слизової оболонки.

У трьох пацієнтів (15%) (ДНФ-054, ІКМ-059 та БІО-039) ерозивні зміни поєдналися з атрофією та кишковою метаплазією, що відповідає каскаду Корреа і вказує на високий ризик прогресування патології.

Захворювання спостерігалося у пацієнтів віком від 28 до 87 років із підвищеною частотою у старших групах, ймовірно через тривале персистування інфекції та зниження імунної відповіді

Отримані дані вказують на типовий клініко-морфологічний профіль H. pylori – асоційованого ерозивного гастриту, що поєднує ерозивні ураження, активне запалення та високу частоту виявлення бактерій. Все це вказує на необхідність своєчасної ерадикаційної терапії для запобігання прогресуванню захворювання.

Таблиця 3.3 – Пацієнти групи метапластичного гастриту

№ з\п	Код	Стать	Вік	Лікарня	Форма гастриту
1	БВМ-001	ч	77	КНП «Міська лікарня №9»	Хронічний гастрит з кишковою

				ЗМР	метаплазією (Нр+)
2	БЛО-002	ж	56	КНП «Міська лікарня №8» ЗМР	Хронічний гастрит з кишковою метаплазією (Нр+)
3	ВМВ-004	ч	30	КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
4	КММ-005	ж	59	КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР	Хронічний неатрофічний активний гастрит з метаплазією (Нр+)
5	ДММ-009	ч	35	КНП «Міська лікарня № 8» ЗМР	Хронічний активний гастрит з метаплазією (Нр+)
6	ДЛГ-010	ж	65	ДІАСЕРВІС	Хронічний гастрит з кишковою метаплазією(Нр++)
7	ДРВ-011	ч	37	КНП «Міська лікарня №9» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
8	ЗЮМ-013	ч	53	КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
9	КОС-021	ж	48	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
	ХІІ-028	ч	85	КНП «Міська лікарня №9» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+++)
11	ШСО-030	ч	60	КНП «Міська лікарня №9» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр++)
12	БЛД-034	ж	71	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
13	БОІ-036	ж	60	КНП «Міська лікарня №9» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
14	БОМ-038	ж	69	ДІАСЕРВІС	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
15	БОВ-040	ж	40	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр++)

16	ГЛА-050	ж	41	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр++)
17	ГМІ-051	ж	67	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр++)
18	ГДВ-052	ч	31	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
19	ЗАО-056	ж	71	КНП «Міська лікарня №9» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр+)
20	ЗЗР-058	ж	20	КНП «Міська лікарня №7» ЗМР	Хронічний гастрит з метаплазією (Нр++)

У групі пацієнтів метапластичного гастриту виявлені характерні ознаки у вигляді кишкової метаплазії.

Інфекція Helicobacter pylori виявлена у всіх 20 випадках (100%). Це вказує на провідну роль бактерії у розвитку метапластичного гастриту.

Інтенсивність колонізації варіювала від Нр + та Нр+++, найбільш виражена зустрічалася у пацієнтів ХІІ-028 (Нр+++) та ШСО – 030, ДЛГ - 010, ГЛА – 050, ГМІ – 051(Нр +). Це пов’язано з активністю запалення та прогресуванням морфологічних змін.

У всіх пацієнтів (100%) виявлена метаплазія – це є ознакою тривалого запалення. Метапластичні зміни супроводжувалися заміщенням нормального епітелію залоз шлунка на епітелій інтестинального типу. Наявна метаплазія – є небезпечним фактором подальшої трансформації епітелію.

У таблиці представлено віковий діапазон від 20 до 85 років, більшість випадків припадає на старші вікові групи (50-80 років).

Хвороба зустрічається як у чоловіків, так і у жінок : 8 чоловіків(40%) і 12 жінок (60%), що свідчить про відсутність чіткої статевої специфічності захворювання.

Отримані дані демонструють типовий морфологічний профіль метапластичного гастриту, асоційованого з H.pylori, який включає хронічне запалення, наявність кишкової метаплазії, а також високий процент наявності бактерій H.pylori. Такі зміни потребують своєчасної діагностики та адекватного лікування.

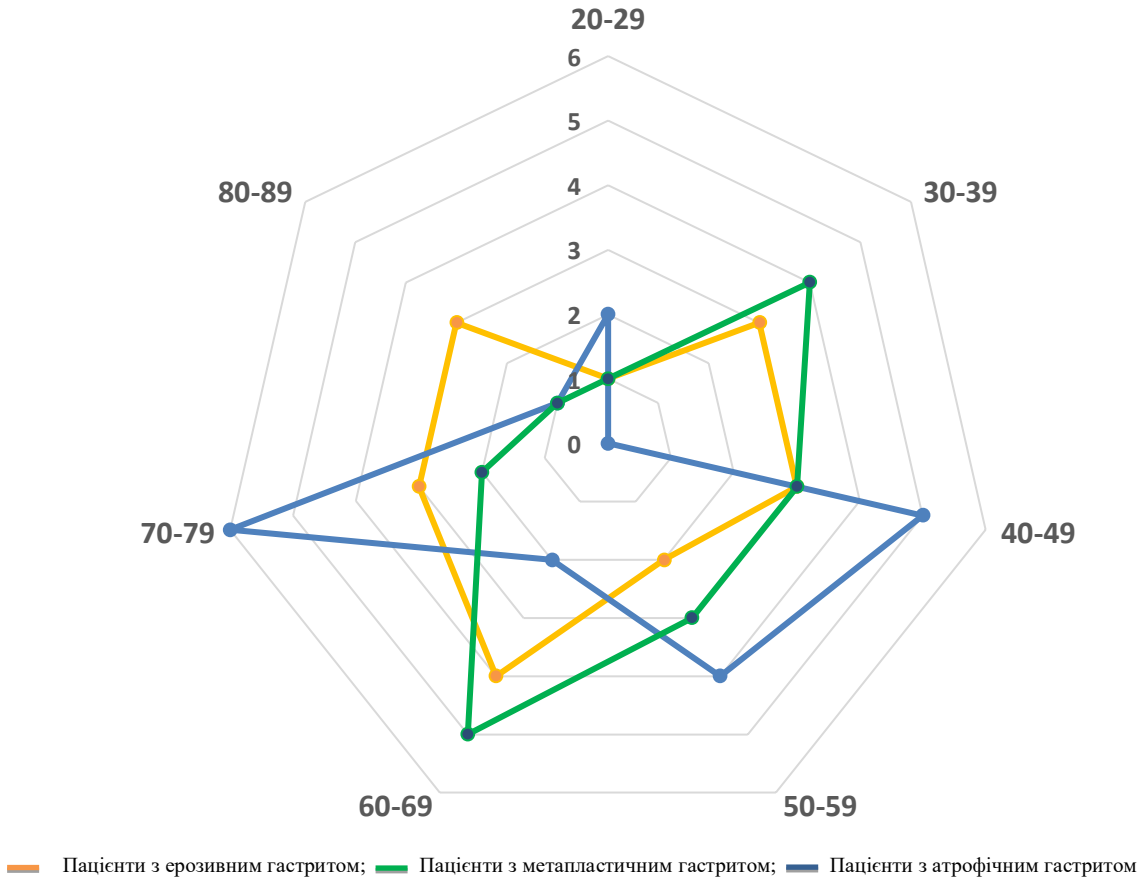


Рис. 3.1 - Розподіл пацієнтів із різними формами гастриту за віковими групами

На діаграмі можна побачити, що форми гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori, можуть бути діагностовані в різному віці.

Ерозивний гастрит найчастіше було виявлено у людей вікової групи 60-69 років, метапластичний гастрит також у віковій групі 60-69 років. Атрофічний гастрит виявився більш характерним для старших людей вікової групи 70-79 років. Це може свідчити про більш тривалий, хронічний процес у слизовій оболонці шлунка.

Отже, можна зробити висновок, що з віком гастрит може набувати більш тяжких форм. Це можке бути повв'язано з довшим періодом інфікування, зниженим імунітетом та зменьшенням секреції шлункового соку.

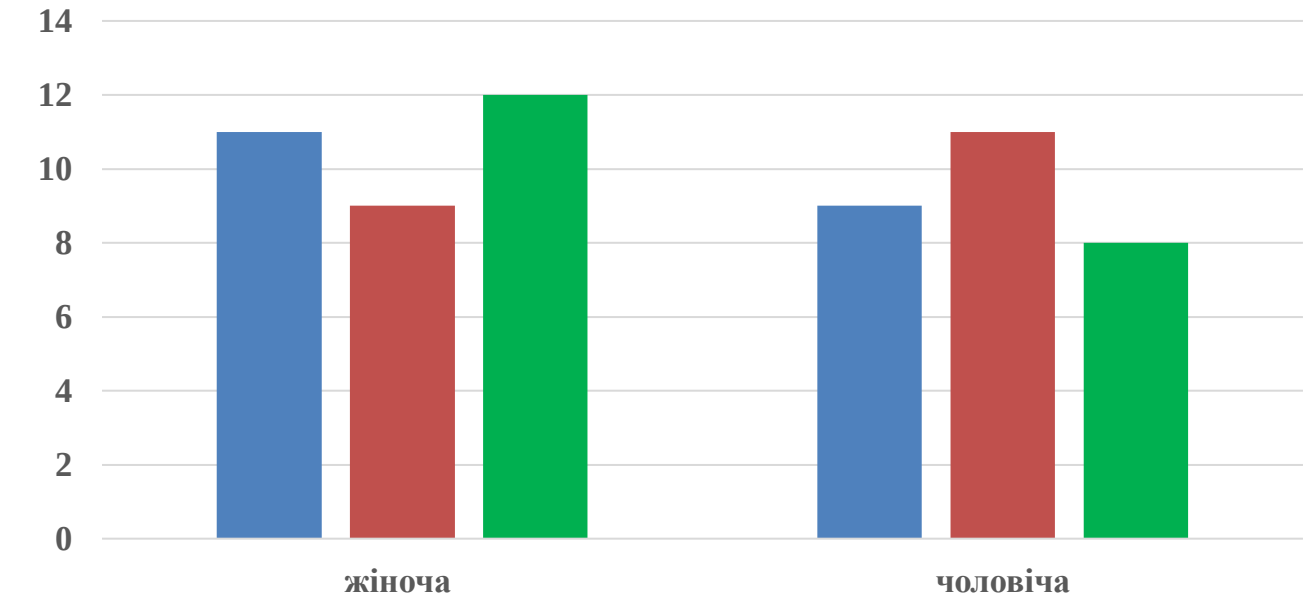


Рис. 3.2 – Розподіл пацієнтів із різними формами гастриту за статтю

На стовпчастій діаграмі розподілу пацієнтів за статтю видно, що суттєвої різниці між чоловічою та жіночою статтю не виявлено.

Усі три форми гастриту – атрофічний, ерозивний метапластичний – є наслідком тривалого впливу інфекції Helicobacter pylori на слизову оболонку шлунка, але мають свої особливості і відрізняються глибиною ураження та ступенем небезпеки.

Ерозивний гастрит є початковим проявом ушкодження і характеризується

э

супроводжується інфільтрацією нейтрофілами. Ці зміни оборотні після ерадикації Helicobacter pylori.

Атрофічний гастрит показує більш тривалий процес: з'являється стійке хронічне запалення , атрофія залоз, зменшення висоти слизової оболонки,

формування лімфоїдних фолікулів. На фоні цього часто іде формування кишкової метаплазії. Це вказує на прогресування процесу.

Метапластичний гастрит є наступним етапом після атрофії. Він характеризується заміною шлункового епітелію на кишковий. Це значно підвищує ризик виникнення онко процесу.

В цілому відмінності між типами гастриту відображають єдину послідовність патологічних змін: від поверхневого ураження до втрати залоз, до передракових трансформацій епітелію. Саме тому своєчасна діагностика та адекватна терапія мають дуже важливе значення для запобігання прогресуванню захворювання.

ОХОРОНА ПРАЦІ

При виконанні дослідницької роботи, важливим елементом є охорона праці, особливо в умовах дії шкідливих факторів.

Об'єктом дослідження даної дипломної роботи виступають гастробіоптати, отримані від пацієнті, яким клінічно та морфологічно було підтверджено різні форми гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori.

Дослідження проводились у патоморфологічному відділі КНП " Міська лікарня № 9" ЗМР, відділенні загальної патології з гістологічним та імуногістохімічним дослідженням.

На виконання даної роботи впливали такі фактори:

1) біологічний фактор – контакт з біологічними зразками (гастробіоптати), які потенційно можуть містити патогенні мікроорганізми, зокрема бактерії Helicobacter pylori;

2) хімічний фактор - використання хімічних реагентів (наприклад, ізопропиловий спирт), фіксаторів (розчин формаліну) та барвників. Усі вони мають токсичний, алергічний та подразнювальний вплив;

3) мікроскопія - тривала напруга зору, яка призводить до втомлюваності очей;

4) робота з комп'ютером - напруга зору та уваги;

5) ергономічний фактор - вимушене положення тіла при виконанні гістологічних процедур, зокрема мікротомії; при роботі з комп'ютером; ризик травмування в процесі роботи.

З метою забезпечення безпечних умов праці та профілактики впливу перерахованих шкідливих факторів, було вжито необхідні заходи та дотримано наступні вимоги:

1) Вимоги безпеки під час роботи в лабораторії.

Робота з біоптатами слизової оболонки шлунка проводилась відповідно до:

а) ДСТУ ISO 15190:2020 "Медичні лабораторії. Вимоги до безпеки"

б) СанПІН 3.3.2.1379-03 " Правила безпеки при роботі з мікроорганізмами III-IV груп патогенності" [61].

2) Робота з біологічним матеріалом.

Згідно наказу МОЗ України від 21.04.2025 № 693 " Деякі питання проведення прижиттєвої патологоанатомічної діагностики", біоптати повинні доставлятися у герметично закритих контейнерах з відповідним маркуванням, згідно направлення, не пізніше ніж 48 годин після забору матеріалу. Фіксатор - 10% нейтральний забуферкний формальну, об'єм якого у десять разів має перевищувати об'єм біоптату [62].

а) Використання засобів індивідуального захисту (ЗІЗ).

Робота з біологічним матеріалом здійснюється з використанням ЗІЗ згідно з наказом МОЗ України №1777 від 03.08.2020 " Про затвердження Заходів та Засобів щодо попередження інфікування при проведенні догляду за пацієнтами ".

ЗІЗ необхідно використовувати з метою захисту слизових оболонок, дихальних шляхів, шкіри та одягу від контакту з інфекційними агентами. До складу ЗІЗ входять:

3) Профілактика ВІЛ інфікування.

Робота з біологічним матеріалом вимагає підвищеного рівня обережності та уважності для уникнення ВІЛ інфікування.

Профілактичні заходи регламентуються наступними документами:

а) Наказ МОЗ України № 2103 від 16.12.2024 " Про затвердження Порядку проведення екстреної постконтактної профілактики у працівників, які проводять тестування на ВІЛ або надають медичну допомогу..."[63].

б) Наказ МОЗ України від 17.03.2015 № 148 "Про затвердження Порядку підтвердження зв'язку зараження ВІЛ - інфекцією з виконанням працівником своїх професійних обов'язків" [64].

4) Дезінфекційні заходи.

З метою попередження виникнення інфекцій, необхідно регулярне проведення дезінфекційних заходів відповідно до:

а) Наказ МОЗ України №552 від 11.08.2014 " Про затвердження Державних санітарних норм та правил...щодо дезінфекції, передстерилізаційного очищення та стерилізації медичних виробів"[65].

б) Наказ МОЗ України № 882 від 06.05.2021 " Про затвердження санітарно- протиепідемічних правил і норм використання та дезінфекції поверхонь" [66].

Вироби медичного призначення, які використовуються в лабораторії, необхідно негайно дезінфікувати одразу після використання, оскільки вони розглядаються як потенційно інфіковані.

5) Поводження з медичними відходами.

Регламентується наказом МОЗ України №1827 від 31.10.2024 " Про затвердження Державних санітарних норм та правил " Порядок управління медичними відходами..." [67].

У наказі визначаються вимоги до безпечного збирання, зберігання, транспортування та оброблення медичних відходів з урахуванням ступеня їх контамінації та потенційної небезпеки.

6) Гігієна рук.

Під час проведення дослідження в умовах патоморфологічного відділу, важливо дотримуватись правил гігієни рук.

Гігієна рук включає:

а) звичайне миття;

б) гігієнічну антисептику;

в) захист шкіри рук для запобігання виникнення дерматиту.

Відповідно до наказу МОЗ України від 03.08.2021 №1614 "Про організацію профілактики інфекції та інфекційного контролю...", забезпечення чистоти рук є ключовим елементом інфекційного контролю у медичних та соціальних закладах [68].

Зазначені заходи спрямовані на зниження впливу шкідливих чинників та профілактика профзахворювань.

7) Робота з хімічними реагентами.

Робота з хімічними реагентами в патоморфологічному відділі здійснюється відповідно до чинних нормативно-правових актів з охорони праці, санітарних норм та правил пожежної безпеки.

Перед початком роботи з хімічними реагентами, необхідно пройти відповідний інструктаж з охорони праці.

Вимоги до організації робочого місця:

а) робочі місця мають бути обладнані витяжними шафами для роботи з леткими та токсичними сполуками;

б) зберігання реактивів здійснюється у спеціально визначених місцях у герметично закритій тарі з чітким маркуванням;

в) не допускається спільне зберігання хімічних реагентів, які є несумісними;

г) під час роботи обов'язково використовувати засоби індивідуального захисту;

д) на початку роботи необхідно перевірити справність обладнання та ефективність вентиляційної системи;

е) під час роботи не допускається перебування сторонніх осіб у зоні використання хімічних реагентів [69].

8) Дії у разі виникнення аварійних ситуацій у лабораторії [63].

а)При пораненні голкою або іншим гострим інструментом, забрудненим кров'ю чи біологічними матеріалами:

- зняти рукавички, загорнувши їх робочою поверхнею всередину;:

- негайно промити місце контакту водою з милом;
- забороняється стискати, терти чи видавлювати місце ураження;

б) При потраплянні крові чи інших потенційно небезпечних біологічних рідин на неошкоджену шкіру:

- промити місце контакту водою з милом;

в) При потраплянні крові чи інших потенційно небезпечних біологічних рідин в очі:

- промити очі водою або фізіологічним розчином.

г) При потраплянні крові чи інших потенційно небезпечних біологічних рідин на слизову оболонку ротової порожнини:

- рідина, яка потрапила випльовується, ротова порожнина проривається водою або фізіологічним розчином.

д) Дії при хімічних опіках:

- видалити одяг, на який потрапила хімічна речовина;
- прибрати залишки хімічної речовини зі шкіри;
- не менше 20 хвилин промивати ураження місце холодною водою ;
- накрити пошкоджену зону сухою стерильною пов'язкою.

9) При тривалій напрузі зору.

Під час роботи з комп'ютером є ризик виникнення втомлюваності очей, через тривалу напругу зору. Щоб цьому запобігти необхідно робити перерви, в залежності від виду роботи, кожні одну- дві години, тривалістю 10-15 хвилин.

Після проведення аналізу умов праці, створених для виконання дослідження даної кваліфікаційної роботи було встановлено наявний вплив біологічних, хімічних та ергономічних факторів ризику. Для зниження їх ризику впровадили комплекс організаційних і технічних заходів.

При виконанні маніпуляцій використовувались спеціальний одяг та засоби індивідуального захисту .

Забезпечено дотримання вимог щодо роботи з біологічним матеріалом, санітарно- гігієнічні норми, правила дезінфекції медичних виробів, в також безпечного збирання та утилізації медичних відходів.

Всі робочі місця, на яких проводились етапи дослідження обладнані витяжними системами. Організовано та проведено навчання з охорони праці та протипожежної безпеки у патоморфологічному відділі.

Проаналізувавши наявні ризики на всіх етапах дослідження, відповідно до чинних нормативних документів, у роботі були передбачені усі необхідні заходи для виконання безпечних умов праці, запобігання професійним захворюванням та виникнення аварійних ситуацій.

ВИСНОВКИ

1. На сьогоднішній день, Helicobacter pylori є однією з найпоширеніших світових бактеріальних інфекцій, яка здатна провокувати багато гастродуоденальних захворювань, в тому числі і злоякісних.
2. Зараження може відбуватися також в дитячому віці і зберігатися на все життя якщо не проводити адекватне лікування.
3. З метою підтвердження або виключення інфекцій Helicobacter pylori, в також аналізу повної морфологічної картини слизової оболонки шлунка, найкращій метод дослідження – гістологічний.
4. Різни типи гастриту мають свої характерні морфологічні критерії: ерозивний гастрит- наявні поверхневі дефекти епітелію (ерозії), атрофічний гастрит – зменшення кількості функціонуючих залоз, метапластичний гастрит- масове заміщення епітелію шлунку на епітелій, характерний для кишківника.
5. Проведений аналіз розподілу за статтю, серед пацієнтів із різними формами гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori, показав, що суттєвої різниці між чоловіками та жінками не виявлено.

6. Аналіз розподілу пацієнтів з різними формами гастриту, асоційованого з Helicobacter pylori, за віковими групами показав, що переважає старша вікова група. Це може свідчити про більш тривалий, хронічний процес у слизовій оболонці шлунку на фоні зниженого імунітету, зменшення секреції шлункового соку або відсутності лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Після проведеного дослідження та аналізу отриманих даних можна надати наступні практичні рекомендації, які можуть бути корисні для лікарів клініцистів, патоморфологів та самих пацієнтів.

Пацієнтам, які скаржаться на дискомфорт та біль в епігастральній ділянці, розлади травлення, нудоту та печію - необхідно провести ФГДС з біопсією слизової оболонки шлунка.

Для більш точної морфологічної оцінки стану слизової шлунка та виявлення бактерій Helicobacter pylori, під час ФГДС, важливо брати не менше п'яти біоптатів з різних ділянок.

Під час проведення гістологічного дослідження обов'язково проводити додатковий метод фарбування за Романовським- Гімзою для чіткої візуалізації бактерій Helicobacter pylori.

Дослідженням було підтверджено, що пацієнти старшої вікової групи, після 50 років, потребують більш частих контрольних оглядів.

При встановленні будь якого типу гастриту (ерозивного, атрофічного чи метапластичного), асоційованого з Helicobacter pylori, пацієнтам необхідно пройти обов'язковий курс лікування. Це допоможе зменшити запалення та попередити розвиток ускладнень. Також краще дотримуватися дієти, виключити алкоголь та куріння.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Malfertheiner P., Schulz C., Hunt R. H. Helicobacter pylori Infection: A 40-Year Journey through Shifting the Paradigm to Transforming the Management // Digestive diseases (Basel, Switzerland). – 2024. – Vol. 42, № 4. – P. 299–308. – DOI: 10.1159/000538079

2. Chen Y. C. та ін. Global prevalence of Helicobacter pylori infection and temporal trends (systematic review & meta-analysis, 1980–2022) // Gastroenterology. – 2024. – DOI: https://www.gastrojournal.org.

3. World Gastroenterology Organisation. *Helicobacter pylori Guideline.* WGO Global Guideline. 2021.URL: https://www.worldgastroenterology.org

4. Chey W. D., Howden C. W., Moss S. F., Morgan D. R., Greer K. B., Grover S., Shah S. C. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection // The American Journal of Gastroenterology. – 2024. – Vol. 119, № 9. – P. 1730–1753. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000002968.

5. Jones N. L., et al. Helicobacter pylori infection in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of global prevalence // JPGN Reports. – 2021. – Vol. 2, № 3. – P. e093.

6. Dinis-Ribeiro M., Libânio D., Uchima H., Spaander M. C. W., Bornschein J., Matysiak-Budnik T., Tziatzios G., Santos-Antunes J., Areia M., Chapelle N., Esposito G., Fernandez-Esparrach G., Kunovsky L., Garrido M., Tacheci I., Link A., Marcos P., Marcos-Pinto R., Moreira L., Pereira A. C., Kuipers E. J. Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach (MAPS III): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG) and European Society of Pathology (ESP) Guideline update 2025 // Endoscopy. – 2025. – Vol. 57, № 5. – P. 504–554. – DOI: https://doi.org/10.1055/a-2529-5025

7. Salahi-Niri A., Nabavi-Rad A., Monaghan T. M., Rokkas T., Dulberis M., Sadeghi A., Zali M. R., Yamaoka Y., Tackonnelli E., Yadegar A. Global prevalence of Helicobacter pylori antibiotic resistance in children across World Health Organization regions between 2000 and 2023: a systematic review and meta-analysis // BMC Medicine. – 2024. – Vol. 22.

8. Kasum VU, Hayati F, Rahim SSSA, Lah NASN, Tung SEH. Helicobacter pylori: передумови, діагностичні методи та аспекти харчування. Gazi Medical Journal. 2025;36(3):358–366. doi:10.12996/gmj.2025.4187

9. Marshall B. J., Warren J. R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // *Lancet*. – 1984. – Т. №1(8390). – С. 1311–1315. – DOI: 10.1016/s0140-6736(84)91816-6. – PMID: 6145023.

10. Marshall B. J., Armstrong J. A., McGechie D. B., Glancy R. J. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter* // *Medical Journal of Australia*. – 1985. – Т. №142(8). – С. 436–439. – DOI: 10.5694/j.1326-5377.1985.tb113443.x. – PMID: 3982345.

11. https://www.researchgate.net/publication/391014276_Martin_Skirrow_microbiologist_who_put_Campylobacter_on_the_map_and_by_1990_was_The_BMJ_'s_second_most_cited_author (дата звернення: 06.06.2025).

12. Нобелівська премія з фізіології або медицини 2005 року // NobelPrize.org. — 2025. — Доступно з: https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/summary/ (дата звернення: 01.07.2025).

13. Луців Н. З., Степас Ю. М., Костюк Л. П., Мартьянова О. Helicobacter pylori – біологічні особливості та методи лабораторної діагностики // *Український журнал лабораторної медицини*. – 2024. – Т. №2(1). – С. 44–56. – DOI: 10.62151/2786-9288.2.1.2024.06

14. Öztekin M., Yılmaz B., Ağagündüz D., Capasso R. Overview of *Helicobacter pylori* infection: clinical features, treatment, and nutritional aspects // *Diseases*. – 2021. – Т. № 9(4). – С. 66. – DOI: 10.3390/diseases9040066. – PMID: 34698140; PMCID: PMC8544542.

15. Пантьо В. В., Баті В. В., Голомб Л. А. Хелікобактеріози. Кампілобактеріози. Патогенез, клініка, діагностика, лікування. — Ужгород: Ужгородський національний університет, 2022. — 120 с. — Доступно з: https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/67263 (дата звернення: 06.06.2025).

16. de Brito B. B., da Silva F. A. F., Soares A. S., Pereira V. A., Santos M. L. C., Sampaio M. M., Neves P. H. M., de Melo F. F. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection // *World Journal of Gastroenterology*. – 2019. – Т. № 25(37). – С. 5578–5589. – DOI: 10.3748/wjg.v25.i37.5578. – PMID: 31602159; PMCID: PMC6785516.

17. Сергієнко Т. В., Дубініна Н. В. Helicobacter pylori: характеристика збудника та сучасні методи діагностики // *Youth Pharmacy Science: матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 6–7 груд. 2023 р.* — Харків: НФаУ, 2023. — С. 403–405. — Доступно з: https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/33957 (дата звернення: 17.06.2025).

18. Sharndama H. C., Mba I. E. Helicobacter pylori: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms // *Brazilian Journal of Microbiology*. – 2022. – Т № 53(1). – С. 33–50. – DOI: 10.1007/s42770-021-00675-0. – Epub 2022 Jan 6. – PMID: 34988937; PMCID: PMC8731681.

19. Фадєєнко Г. Д., Нікіфорова Я. В. Методи діагностики інфекції *Helicobacter pylori* на сучасному етапі: переваги та недоліки для застосування на практиці // *Сучасна гастроентерологія*. – 2022. – № 3–4. – С. 14–22.

20. Fiorani M., Tohumcu E., Del Vecchio L. E., Porcari S., Cammarota G., Gasbarrini A., Ianiro G. The influence of *Helicobacter pylori* on human gastric and gut microbiota // *Antibiotics (Basel)*. – 2023. – Т. № 12(4). – С. 765. – DOI: 10.3390/antibiotics12040765. – PMID: 37107126; PMCID: PMC10135037.

21. Ansari S., Yamaoka Y. Helicobacter pylori virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity // *Toxins (Basel)*. – 2019. – Т. №11(11). – С. 677. – DOI: 10.3390/toxins11110677. – PMID: 31752394; PMCID: PMC6891454.

22. Tegtmeyer N., Wessler S., Backert S. Role of the cag-pathogenicity island encoded type IV secretion system in *Helicobacter pylori* pathogenesis // *FEBS Journal*. – 2011. – Т. № 278(8). – С. 1190–1202. – DOI: 10.1111/j.1742-4658.2011.08035.x. – Epub 2011 Feb 25. – PMID: 21352489; PMCID: PMC3070773.

23. Waskito L. A., et al. Immunopathogenesis of *Helicobacter pylori* infection // *Frontiers in Immunology*. – 2023. – Т. №14. – С. 14. – DOI: 10.3389/fimmu.2023.123456

24. Fan J., Zhu J., Xu H. Strategies of *Helicobacter pylori* in evading host innate and adaptive immunity: insights and prospects for therapeutic targeting // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2024. – Т. № 14. – С. 18-24. – DOI: 10.3389/fcimb.2024.1342913

25. Gong J., Wang Q., Chen X., Lu J. Helicobacter pylori vaccine: Mechanism of Pathogenesis, Immune Evasion and Analysis of Vaccine Types. // *Vaccines*. – 2025. – Т. № 13(5). – С. 526. – DOI: 10.3390/vaccines13050526.

26. Megraud F., Gisbert J. P., Malfertheiner P., et al. Antimicrobial resistance rates in *Helicobacter pylori* isolates from patients in clinical trials in the USA and Europe // *Official Journal of the American College of Gastroenterology*. – 2023. – Vol. 118, No. 2. – P. 269–275. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000002045.

27. Газанфар Х., Джавед Н., Рейна Р., Тарторі О., Газанфар А., Патель Х. Досягнення в діагностичних методах інфекції *Helicobacter pylori* // *Life*. – 2024. – Т. №14 (9). – С. 1170. – DOI: 10.3390/life14091170.

28. Картікеян Р., Сундараваданан Б. С. Швидкий уреазний тест проти гістопатологічного дослідження: проспективне дослідження для порівняння точності обох тестів у діагностиці *Helicobacter pylori* // *Journal of Pharmaceutical Research International*. – 2021. – Т.№ 33(49B). – С. 320–325. – DOI: 10.9734/jpri/2021/v33i49B33369.

29. Graham D. Y., Moss S. F. Antimicrobial Susceptibility Testing for *Helicobacter pylori* Is Now Widely Available: When, How, Why // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 117, № 4. – P. 524–528. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000001659.

30. Priadko K., Gibaud S. A., Druet A., et al. Real-Time PCR *Helicobacter pylori* Test in Comparison With Culture and Histology for *Helicobacter pylori* Detection and Identification of Resistance to Clarithromycin: A Single-Center Real-Life Study // *Helicobacter*. – 2025. – Т.№ 30(2). – e70031. – DOI: 10.1111/hel.70031.

31. İnal N., et al. Commercial real-time PCR kit results for the detection of *Helicobacter pylori* and clarithromycin resistance in stool samples // *Indian Journal of Medical Microbiology*. – 2025. – Vol. 57. – P. 100920. – DOI: 10.1016/j.ijmmb.2025.100920.

32. Хасан Х., Пейн М., Стефанович А., Лоу К. Ф., Ромні М. Г., Матік Н. Позитивність посіву *Helicobacter pylori* та профілі чутливості до антимікробних препаратів (Ванкувер, Канада) // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. – 2025. – Т. № 80(6). – С. 1640–1646. – DOI: https://doi.org/10.1093/jac/dkaf114.

33. Wang Y., et al. The Accuracy of Melting Curve-Based Multiplex Real-Time PCR for Diagnosing *Helicobacter pylori* Resistance to Clarithromycin and Levofloxacin in Stool Specimens // *Helicobacter*. – 2025. – Т. № 30(1). – e70012. – DOI: 10.1111/hel.70012.

34. Fan C., et al. Clinical evaluation of a real-time PCR assay for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance // *International Journal of*

Clinical and Experimental Pathology. – 2024. – Vol. 17, № 7. – P. 219–226. – DOI: 10.62347/CLCL4783.

35. Liu Q., et al. Efficacy of real-time PCR-based detection of *Helicobacter pylori* infection and genotypic resistance-guided quadruple therapy as the first-line treatment for functional dyspepsia with *Helicobacter pylori* infection // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 2015. – Vol. 27, № 3. – P. 221–225. – DOI: 10.1097/MEG.0000000000000186.

36. Палій І. Г., Яцюк С. О. Прихильність лікарів первинної ланки до виконання рекомендацій з діагностики та лікування диспепсії, асоційованої з *Helicobacter pylori*: результати опитування // *Gastroenterologia* (2308-2097). – 2025. – Т. №59 (2).

37. Несіна І. М., et al. Helicobacter pylori у дітей: сучасні аспекти діагностики і лікування у світлі останніх міжнародних рекомендацій // *Здоров'я дитини Child's Health*. – 2024. – № 510.

38. Мосійчук Л. М., et al. Морфофункціональні паралелі шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит. – Київ: SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», 2022.

39. Rytych J., Escobar D. J. Атрофічний гастрит (екологічний та аутоімунний) // PathologyOutlines.com. – Доступно з: https://www.pathologyoutlines.com/topic/stomachchronicatrophic.html (дата звернення: 20.06.2025).

40. Яровий В. В., Трясак Н. С. Роль запалення, асоційованого з *Helicobacter pylori*, в розвитку раку шлунка // Новини і перспективи медичної науки: зб. матеріалів XXII конф. студентів та молодих учених / під ред. І. В. Твердохліба, Н. С. Бондаренко. — Дніпро: Дніпровський державний медичний університет, 2022. — С. 47.

41. Chen R., Zhang X., Zhang J., Wang X., Li Y., Zhao Y. dupA^{+} *Helicobacter pylori* reduces gastric microbiota diversity and increases the risk of erosive gastritis // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2023. – Т. №13. – Article ID 1103909. – DOI: 10.3389/fcimb.2023.1103909.

42. Yang Y. Y., Li K. M., Xu G. F., Wang C. D., Xiong H., Wang X. Z., Wang C. H., Zhang B. Y., Jiang H. X., Sun J., Xu Y., Zhang L. J., Zheng H. X., Xing X. B., Wang L. J., Zuo X. L., Ding S. G., Lin R., Chen C. X., Wang X. W., Li J. N. Clinical manifestation, lifestyle, and treatment patterns of chronic erosive gastritis: A multicenter real-world study in China // *World Journal of Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 30, № 9. – P. 1108–1120. – DOI: https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i9.1108.

43. Ibrahim A. R. E., Mohamed E. R. E., Mostafa S. A., Ahmed L. N. A. R. R. O. Histopathological features of *Helicobacter pylori* gastritis: an update // *World Journal of Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 28, № 46. – P. 6198–6212. – URL: https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v28/i46/6198.htm.

44. Wang Y. K., Li C., Zhou Y. M., Zeng L., Li Y. Y., Huang S. L., Zhu C. Y., Wang Y., Wang S. N., Chen X. D. Histopathological Features of *Helicobacter pylori* Infection in Gastric Mucosa // *Journal of Inflammation Research*. – 2022. – Vol. 15. – P. 6231–6243. – DOI: 10.2147/JIR.S383075. – PMID: 36386590; PMCID: PMC9661999.

45. Helicobacter pylori–Associated Active Gastritis Pathology [Електронний ресурс] // *Medscape*. – Оновл. липень 2025. – Режим доступу: https://emedicine.medscape.com/article/1610541-overview (дата звернення: 21.06.2025).

46. Helicobacter pylori toxin VacA induces vacuole formation by acting in the cell cytosol [Електронний ресурс] // *Infect Immun.* – 1998. – PMID: 9427397. – Режим доступу: PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9427397/) (дата звернення: 13.10.2025).

47. Zhou Y., Chen Y. Histopathologic diagnosis of gastritis and gastropathy: A narrative review // *Digestive Medicine Research*. – 2022. – Vol. 5. – P. 18. – DOI: https://doi.org/10.21037/dmr-21-106.

48. Sousa C., et al. Advances on diagnosis of *Helicobacter pylori* infections // *Critical Reviews in Microbiology*. – 2023. – Vol. 49, № 6. – P. 671–692. – DOI: 10.1080/1040841X.2022.2125287.

49. Silva Luz M., et al. Stool Antigen Test for *Helicobacter pylori* Infection in Adults: A Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2025. – Vol. 59, № 5. – P. 393–404. – DOI: 10.1097/MCG.0000000000002102.

50. Khatoon J., Rai R. P. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Future Perspectives // Singh S. R., ed. *Gastrointestinal Diseases: A Comprehensive Review*. – Singapore: Springer Nature Singapore, 2024. – P. 127–143. – DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-97-8397-7_8.

51. Liang X., Du W., Huang L., Xiang L., Pan W., Yang F., Zheng F., Xie Y., Geng L., Gong S., Xu W. Helicobacter pylori promotes gastric intestinal metaplasia through activation of IRF3-mediated kynurenine pathway // *Cell Communication and Signaling*. – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 141. – DOI: 10.1186/s12964-023-01162-9. – PMID: 37328804; PMCID: PMC10273570.

52. Dinis-Ribeiro M., et al. The road to a world-unified approach to the management of patients with gastric intestinal metaplasia: a review of current guidelines // *Gut*. – 2024. – Vol. 73, № 10. – P. 1607–1617. – DOI: 10.1136/gutjnl-2024-333029.

53. Sung J. J. Y., Coker O. O., Chu E., et al. Шлункові мікроби, пов'язані із запаленням шлунка, атрофією та кишковою метаплазією через 1 рік після ерадикації Helicobacter pylori // Gut. – 2020. – Vol. 69. – P. 1572–1581.

54. Zhao G., et al. Follow-up analysis and histopathological study of gastric mucosa in patients with *Helicobacter pylori* infection // *The Journal of International Medical Research*. – 2021. – Vol. 49, № 12. – P. 3000605211055397. – DOI: 10.1177/03000605211055397.

55. Shah S. C., Idrees M., Carmack S. W., Figueiredo C., Graham D. Y., Kato M., Rugge M., Reddy K. M., Yadlapati R. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review // *Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 161, № 4. – P. 1325–1332.e7. – DOI: 10.1053/j.gastro.2021.06.078

56. Mao X., Jakubovics N. S., Bächle M., et al. Colonization of Helicobacter pylori in the oral cavity – an endless controversy? // Critical Reviews in Microbiology. – 2021. – Vol. 47, №5. – P. 612–629. – DOI: 10.1080/1040841X.2021.1907740

57. Zeyaullah M, AlShahrani AM, Ahmad I. Association of Helicobacter pylori infection and host cytokine gene polymorphism with gastric cancer. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2021;2021:8810620. Published 28 May 2021. doi:10.1155/2021/881062

58. Ahmed S. S., Rizvi S. F. A. Histopathological patterns of Helicobacter pylori associated gastritis // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. – 2022. – Vol. 16, № 1. – P. 303–305.

59. Гістопроцесор TPC 15 Trio (місткість 660 касет) [Електронний ресурс] // Lab-Service. — URL: https://lab-service.ua/histoprotsesor-tpc-15-trio-mistkist-660-kaset/ (дата звернення: 31.10.2025).

60. Стейнер TST 44.000 C з модулем вкриття скельцями [Електронний ресурс] // Тетрамед. – 2025. – Режим доступу: https://www.tetramed.com.ua/stejner-tst-44-000-c-z-modulem-vkryttya-skelczyamy/.

61. Про затвердження державних санітарних норм і правил “Організація роботи лабораторій при дослідженні матеріалу, що містить біологічні патогенні агенти I–IV груп” [Електронний ресурс] // Законодавство України. – Доступ із: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0088-08/conv (дата звернення: 24.10.2025).

62. Про внесення змін до наказу Міністерство охорони здоров'я України № 693 від 21.04.2025 «Деякі питання проведення пріжиттєвої патологоанатомічної діагностики» [Електронний ресурс] // МОЗ України. – Доступ із: https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-21-04-2025-693-deyaki-pitannya-provedennya-prizhittyevoyi-patologoanatomichnoyi-diagnostiki (дата звернення: 24.10.2025).

63. Про затвердження Порядку проведення екстреної постконтактної профілактики у працівників, які проводять тестування на ВІЛ або надають медичну допомогу людям, які живуть з ВІЛ, або контактують з кров’ю чи біологічними матеріалами людини, забрудненими ними інструментарієм,

обладнанням чи предметами: Наказ МОЗ України від 16.12.2024 № 2103 // База даних «Законодавство України», Верховна Рада України. – URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2012-24/card2?dark=1 (дата звернення: 24.10.2025).

64. Про затвердження Порядку підтвердження зв'язку зараження ВІЛ-інфекцією з виконанням працівником своїх професійних обов'язків: Наказ МОЗ України від 17.03.2015 № 148 // База даних «Законодавство України», Верховна Рада України. – URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0377-15#Text (дата звернення: 24.10.2025).

65. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України від 11.08.2014 № 552 «Про затвердження Державних санітарних норм та правил "Дезінфекція, передстерилізаційне очищення та стерилізація медичних виробів в закладах охорони здоров'я"» // База даних «Законодавство України». – URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1067-14#Text(дата звернення: 24.10.2025).

66. Про затвердження санітарно-протиепідемічних правил і норм використання ультрафіолетового бактерицидного випромінювання для знезараження повітря та дезінфекції поверхонь в приміщеннях закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення: Наказ МОЗ України від 06.05.2021 № 882 // База даних «Законодавство України», Верховна Рада України. – URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0978-21#Text(дата звернення: 26.10.2025).

67. Про затвердження Державних санітарних норм та правил «Порядок управління медичними відходами, у тому числі вимоги щодо безпечності для здоров'я людини під час утворення, збирання, зберігання, перевезення та оброблення таких відходів» : Наказ; Міністерство охорони здоров'я України від 31.10.2024 № 1827 // База даних «Законодавство України» / Верховна Рада України. – URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/card/z1938-24 (дата звернення: 27.10.2025).

68. Про державні санітарні правила та норми «Санітарно-гігієнічні вимоги до медичного обслуговування внутрішньопологового періоду» : Наказ

Міністерства охорони здоров’я України № 1318 від 22.09.2021 // База даних «Законодавство України», Верховна Рада України. – URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1318-21#Text (дата звернення: 24.11.2025).

69. Про затвердження Правил охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях : Наказ МНС України від 11.09.2012 № 1192 // База даних «Законодавство України», Верховна Рада України. – URL: https://zakon.rada.gov.ua/go/z1648-12 (дата звернення: 24.11.2025).