

УДК 616.33-002.44-072.1-053.2

СОРОКМАН Т.В., СОКОЛЬНИК С.В., ГІНГУЛЯК М.Г., ПОПЕЛЮК Н.О.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

КЛІНІЧНО-ЕНДОСКОПІЧНІ ПРОЯВИ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНФІКОВАНOSTІ *Helicobacter pylori*

Резюме. Проаналізовано клінічно-ендоскопічні особливості *H.pylori*-асоційованої виразкової хвороби у дітей. Встановлено переважання *H.pylori*-позитивних випадків виразкової хвороби незалежно від локалізації виразки. Токсигенні штами *H.pylori* викликають тяжкий перебіг виразкової хвороби з тривалими та частими рецидивами. Більшість *H.pylori*-позитивних уражень асоційовані з Cag+VacA+ серотипом мікроорганізму. В осіб, інфікованих серотипом CagA–VacA+, частіше трапляються виразки великих розмірів.

Ключові слова: діти, виразкова хвороба, *H.pylori*.

Вступ

Понад 170 років минуло з часу виділення виразкової хвороби (ВХ) в самостійну нозологічну форму, а суперечки про етіологію та патогенез цього захворювання не стихають і досі. З часу описання Ж. Крювельє (J. Cruveilhier) симптоматики та патоморфологічних ознак ВХ десятки теорій по черзі змінювали одна одну, намагаючись пояснити походження ВХ з позицій локального патологічного процесу в слизовій оболонці (СО) шлунка або дванадцятипалої кишки (ДПК) [2, 8]. Натепер першочергове значення у формуванні запально-деструктивних захворювань гастродуоденальної ділянки (ГДД) безспідставно надається специфічному інфекційному агенту — *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) [3]. Даний мікроорганізм вважається найбільш поширеною персистувальною бактеріальною інфекцією (інфікованість сягає 60 % населення земної кулі) [7]. Згідно з даними різних дослідників, інфікованість дитячого населення становить 60–70 % [1, 4, 5]. Така висока контамінація свідчить про те, що найближчим часом буде спостерігатися подальший ріст *H.pylori*-асоційованих захворювань, передусім гастродуоденітів та ВХ [4, 6].

Мета дослідження — виявити клінічно-ендоскопічні особливості перебігу *H.pylori*-асоційованої ВХ у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Детальне клінічно-генеалогічне, молекулярно-генетичне та лабораторно-інструментальне обстеження проведено 118 дітям, хворим на виразкову

хворобу шлунка та/або дванадцятипалої кишки, віком 8–18 років.

Верифікація клінічного діагнозу проводилася відповідно до протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія» (наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р. та № 59 від 29.01.2013 р.).

Ідентифікація *H.pylori* проводилася із використанням діагностичної тест-системи «ХелікоБест-антитіла» (серія D-3752) з метою виявлення специфічних імуноглобулінів класів М, А та G до антигену CagA *H.pylori* у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, бактеріоскопічного дослідження біопатів із тіла, антрального відділу шлунка та луковиці дванадцятипалої кишки та стандартної тест-системи для визначення ДНК *H.pylori*, CagA-позитивного та VacA-позитивного штамів *H.pylori* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

Для твердження про вірогідність різниці враховувалася загальноприйнята в медико-біологічних дослідженнях величина рівня ймовірності (р) ($p < 0,05$). Результати дослідження представлені кількістю спостережень у групі, відсотками або середнім та середньоквадратичним відхиленням, точним значенням р. Вірогідність різниці між відносними величинами визначалася методом кутового перетворення Фішера Рф.

© Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Гінгуляк М.Г., Попелюк Н.О., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей, інфікованих токсигенними штамами *H.pylori*, вірогідно частіше зустрічались легкий ($p < 0,01$) та середньотяжкий ($p < 0,001$) перебіги захворювання порівняно з тяжким.

У дітей, інфікованих нетоксигенним штамом *H.pylori*, вірогідно частіше зустрічався середньотяжкий ($p < 0,01$) перебіг захворювання порівняно з легким та тяжким, у неінфікованих *H.pylori* дітей переважав середньотяжкий перебіг ($p < 0,05$) порівняно з тяжким (табл. 1).

Вірогідним виявилось переважання випадків тривалості захворювання 1–3 роки порівняно з тривалістю до 1 року ($p < 0,05$) та понад 3 роки ($p < 0,01$) у дітей, інфікованих токсигенними штамами *H.pylori*. У неінфікованих дітей також переважала частота

випадків тривалості виразкової хвороби 1–3 роки щодо такої понад 3 роки ($p < 0,05$) (табл. 2).

Вірогідним було переважання випадків із частотою загострень 1 раз протягом 1 року в інфікованих токсигенними штамами *H.pylori* дітей як відносно неінфікованих та неінфікованих токсигенним штамом *H.pylori* дітей, так і порівняно з частотою загострень 1 раз протягом 2–3 років у *H.pylori*-позитивних дітей ($p < 0,001$) (табл. 3).

У *H.pylori*-інфікованих токсигенними штамами дітей встановлено вірогідне переважання 1-тижневого загострення виразкового процесу порівняно з випадками 2- та 3-тижневого загострення захворювання ($p < 0,01$). У дітей із нетоксигенним штамом *H.pylori* та *H.pylori*-негативних осіб вірогідно відрізнялась кількість випадків із тривалістю загострення протягом 1 тижня та 3 тижнів ($p < 0,01$) (табл. 4).

Таблиця 1. Тяжкість перебігу виразкової хвороби залежно від інфікованості *Helicobacter pylori*

Тяжкість перебігу	Інфікованість <i>Helicobacter pylori</i>					
	<i>H.pylori</i> +				<i>H.pylori</i> –	
	<i>H.pylori</i> tox+		<i>H.pylori</i> tox–			
	Абс.	М ± m _φ , %	Абс.	М ± m _φ , %	Абс.	М ± m _φ , %
Легкий	4	33,9 ± 4,4*	3	2,5 ± 1,4	4	3,4 ± 0,7 [#]
Середньотяжкий	54	45,8 ± 4,6*	18	15,3 ± 3,3	11	9,3 ± 1,0 [#]
Тяжкий	19	16,1 ± 3,4*	3	2,5 ± 0,4	2	1,7 ± 0,2 [#]

Примітки: * — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori* tox– ($p < 0,001$); [#] — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*– ($p < 0,001$).

Таблиця 2. Тривалість виразкової хвороби залежно від інфікованості *Helicobacter pylori*

Тривалість	Інфікованість <i>Helicobacter pylori</i>					
	<i>H.pylori</i> +				<i>H.pylori</i> –	
	<i>H.pylori</i> tox+		<i>H.pylori</i> tox–			
	Абс.	М ± m _φ , %	Абс.	М ± m _φ , %	Абс.	М ± m _φ , %
До 1 року	23	19,5 ± 3,6*. **	7	5,9 ± 2,2	6	5,2 ± 1,1
1–3 роки	37	31,4 ± 4,3*. **	10	8,5 ± 1,6	9	7,6 ± 1,4
Понад 3 роки	17	14,3 ± 3,2#. ##	7	5,9 ± 2,2	2	1,7 ± 0,2

Примітки: * — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori* tox– ($p < 0,001$); ** — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*– ($p < 0,001$); [#] — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori* tox– ($p < 0,05$); ** — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*– ($p < 0,01$).

Таблиця 3. Частота загострень виразкового процесу в дітей, хворих на виразкову хворобу, залежно від інфікованості *Helicobacter pylori*

Частота загострень	Інфікованість <i>Helicobacter pylori</i>					
	<i>H.pylori</i> +				<i>H.pylori</i> –	
	<i>H.pylori</i> tox+		<i>H.pylori</i> tox–			
	Абс.	M ± m _ф , %	Абс.	M ± m _ф , %	Абс.	M ± m _ф , %
1 раз на 2–3 роки	9	7,6 ± 2,4 ^{##}	3	2,5 ± 1,4	2	1,7 ± 0,2
1 раз на рік	45	38,1 ± 4,5 ^{*, #}	19	16,1 ± 3,4	14	11,9 ± 2,9
2–3 рази на рік	23	19,5 ± 3,6 ^{*, #}	2	1,7 ± 0,2	1	0,9 ± 0,2

Примітки: * — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori* tox– ($p < 0,001$); [#] — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*– ($p < 0,001$); [#] — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*– ($p < 0,05$).

У результаті проведення верифікації інфікування СО органів ГДД *H.pylori* встановлено переважання позитивних випадків незалежно від локалізації виразкового процесу. У 100 % випадків ВХ шлунка була пов'язана з даним мікроорганізмом. Вірогідно переважали *H.pylori*-позитивні випадки ураження СО ДПК порівняно з *H.pylori*-негативними ($p < 0,001$) (рис. 1). У більшості випадків виявлялись токсигенні штами *H.pylori* як при локалізації виразок у шлунку ($10,9 \pm 3,1$ %), так і в ДПК ($61,6 \pm 4,8$ %) порівняно з нетоксигенним штамом ($1,9 \pm 1,3$ %) ($p < 0,01$) та ($17,8 \pm 3,8$ %) ($p < 0,001$) відповідно.

Більшість *H.pylori*-позитивних уражень становив Cag+VacA+-серотип мікроорганізму. Встановле-

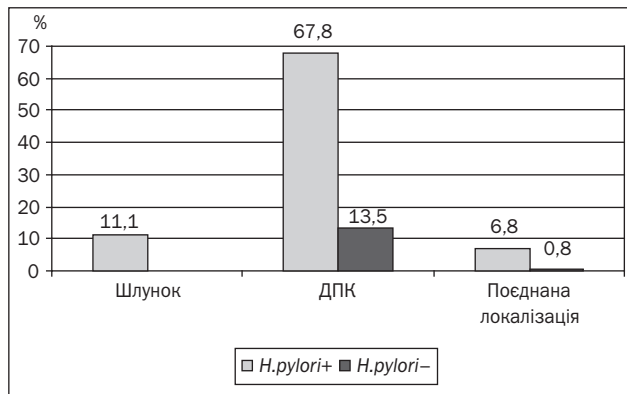


Рисунок 1. Інфікованість слизової оболонки шлунка та/або ДПК *Helicobacter pylori*

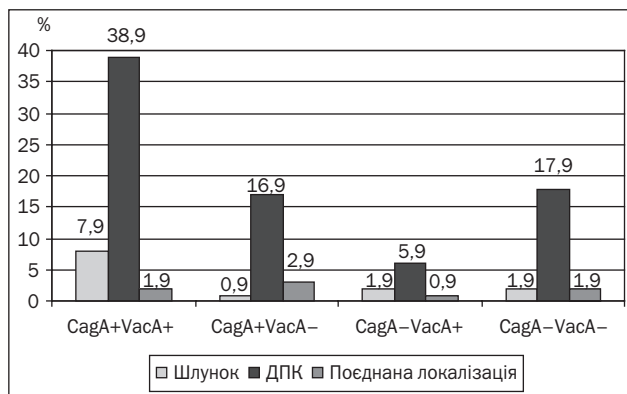


Рисунок 2. Інфікованість слизової оболонки шлунка та/або ДПК різними серотипами *Helicobacter pylori*

Таблиця 4. Тривалість загострення виразкового процесу в дітей, хворих на виразкову хворобу, залежно від інфікованості *Helicobacter pylori*

Тривалість	Інфікованість <i>Helicobacter pylori</i>					
	<i>H.pylori</i> +				<i>H.pylori</i> -	
	<i>H.pylori</i> tox+		<i>H.pylori</i> tox-			
	Абс.	М \pm m _ф , %	Абс.	М \pm m _ф , %	Абс.	М \pm m _ф , %
1 тиждень	43	36,4 \pm 4,4*.*	14	11,9 \pm 2,9	9	7,6 \pm 1,4
2 тижні	25	21,2 \pm 3,8*.*	7	5,9 \pm 2,2	6	5,2 \pm 2,1
3 тижні	9	7,6 \pm 2,4**	3	2,5 \pm 1,4	2	1,7 \pm 0,2

Примітки: * — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori* tox- ($p < 0,001$); ** — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*- ($p < 0,001$); # — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*- ($p < 0,01$); ** — різниця вірогідна між показниками підгруп *H.pylori* tox+ та *H.pylori*- ($p < 0,05$).

но вірогідну різницю між кількістю уражень даним серотипом СО шлунка та ДПК ($p < 0,001$). При інфікуванні *H.pylori* у 2,17 рази частіше в СО ДПК виявлялись токсигенний штам CagA+VacA+ порівняно з нетоксигенним Cag-VacA- ($p < 0,01$) (рис. 2).

При вивченні особливостей інфікування різних відділів СО шлунка токсигенними та нетоксигенними серотипами *H.pylori* встановлено: значне переважання ураження кардіального та пілоричного відділів шлунка токсигенним серотипом CagA+VacA+, з однаковою частотою зустрічався токсигенний серотип CagA-VacA+ у пілоричному та антральному відділах, CagA+VacA- виявлено лише в антральному відділі шлунка, нетоксигенний серотип CagA-VacA- з однаковою частотою зустрічався у пілоричному та кардіальному відділах шлунка. СО цибулини ДПК уражалась різними штамами мікроорганізму наступним чином: незалежно від локалізації виразкового дефекту переважав токсигенний серотип CagA+VacA+, у більшій кількості випадків токсигенними серотипами CagA+VacA- та CagA-VacA+ уражалась передня стінка луковичи ДПК, нетоксигенний серотип CagA-VacA- зустрічався практично з однаковою частотою незалежно від локалізації.

При одиничних ураженнях СО органів ГДД вірогідно переважали токсигенні штами *H.pylori*, зокрема переважали випадки наявності серотипу CagA+VacA+ порівняно з нетоксигенним CagA-VacA- ($p < 0,01$). Вірогідної різниці між ураженням СО ГДД токсигенним та нетоксигенним штамами *H.pylori* як при одиничних ($74,6 \pm 5,3$ % та $25,4 \pm 5,3$ % відповідно), так і при множинних дефектах ($79,4 \pm 6,9$ % та $20,6 \pm 6,9$ % відповідно) не встановлено ($\phi = 0,541$, $p > 0,05$). Для осіб із серотипом *H.pylori* CagA+VacA- характерним є переважання множинних уражень СО ГДД (рис. 3).

Для токсигенних серотипів *H.pylori* CagA+VacA+ та CagA+VacA- та нетоксигенного CagA-VacA- більш характерні виразкові дефекти малих розмірів (0,1–0,2 см та 0,3–0,5 см), у той час як в осіб, інфікованих серотипом CagA-VacA+, виявлено більшу кількість дефектів великих розмірів (понад 1 см), що може свідчити про значну інвазивність даного серотипу мікроорганізму (рис. 4).

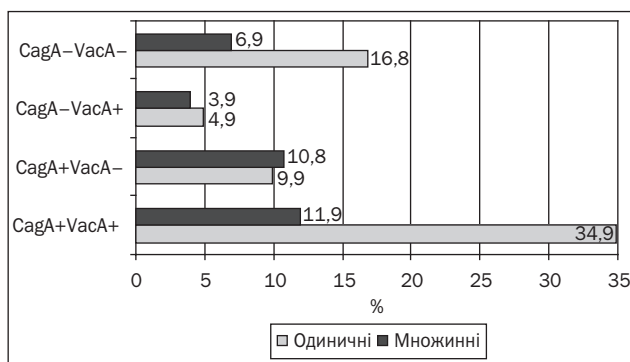


Рисунок 3. Кількість виразкових дефектів слизової оболонки органів гастроудоденальної ділянки залежно від серотипу *Helicobacter pylori*

Висновки

1. Встановлено переважання *H. pylori*-позитивних випадків ВХ незалежно від локалізації виразки.
2. Токсигенні штами *H. pylori* викликають тяжкий перебіг ВХ із тривалими та частими рецидивами.
3. Більшість *H. pylori*-позитивних уражень асоційовані з Cag+VacA+-серотипом мікроорганізму.
4. В осіб, інфікованих серотипом CagA–VacA+, частіше трапляються виразки великих розмірів, що може свідчити про значну інвазивність даного серотипу *H. pylori*.

Список літератури

1. Абатуров О.Є. Фактори ризику розвитку хронічних CagA-позитивних НР-асоційованих гастритів у дітей / О.Є. Абатуров, Н.Ю. Завгородня // Перинатология и педиатрия. — 2012. — № 1 (49). — С. 123–125.
2. Бельмер С.В. Перспективы детской гастроэнтерологии / С.В. Бельмер // Перспективы медицины. Практика педиатра. — 2013. — Март-апрель. — С. 7–10.
3. Вдовиченко В.І. Стан чинників агресії та захисту у хворих на пептичну виразку до і після антигелікобактерної терапії / В.І. Вдовиченко, О.Є. Склярів // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 3 (53). — С. 31–34.
4. Волков В.С. Что способствует превращению *Helicobacter pylori* из симбионта в этиопатогенетический фактор ЯБДК? / В.С. Волков, И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева [и др.] // Экспе-

Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Гингуляк М.Г., Попелюк Н.О. Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАННОСТИ *Helicobacter pylori*

Резюме. Проанализированы клинико-эндоскопические особенности *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни у детей. Установлено преобладание *H. pylori*-положительных случаев язвенной болезни независимо от локализации язвы. Токсигенные штаммы *H. pylori* вызывают тяжелое течение язвенной болезни с длительными и частыми рецидивами. Большинство *H. pylori*-положительных пораженных ассоциируются с Cag+VacA+-серотипом микроорганизма. У лиц, инфицированных серотипом CagA–VacA+, чаще встречаются язвы больших размеров.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*.

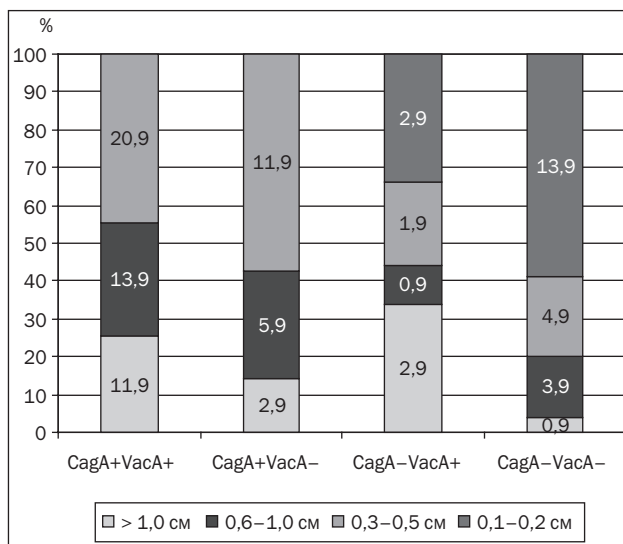


Рисунок 4. Розміри виразкових дефектів слизової оболонки органів гастроудоденальної ділянки залежно від серотипу *Helicobacter pylori*

риментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2010. — № 2. — С. 48–52.

5. Денисова Е.В. Анализ многолетней динамики заболеваемости язвенной болезнью до и после введения в лечение эрадикационной терапии / Е.В. Денисова, В.Е. Назаров // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2011. — № 2–3. — С. 8–10.

6. Дудник В.М. Оцінка ефективності фармакотерапії у дітей з хронічною гастроудоденальною патологією, асоційованою з CagA позитивними штамами *Helicobacter pylori* / В.М. Дудник, Г.М. Руденко // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 5 (61). — С. 41–45.

7. Клінічні особливості перебігу виразкової хвороби в дітей / Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, Н.О. Попелюк, М.Г. Гингуляк // Буковинський медичний вісник. — 2013. — Том 17, № 3 (67), ч. 2. — С. 75–78.

8. Роль *Helicobacter pylori* в патогенезі виразкової хвороби у дітей / О.І. Сміян, В.А. Плахута, О.М. Ємець, Я.О. Лата // Вісник СумДУ. — 2011. — Том 2, № 1. — С. 108–115.

9. Сучасні погляди на етіопатогенез виразкової хвороби в дітей / Т.В. Сорокман, Д.Р. Андрійчук, С.В. Сокольник [та ін.] // Здоров'я ребенка. — 2009. — № 2 (17). — С. 85–88.

Отримано 08.01.14 ■

Sorokman T.V., Sokolonyk S.V., Gingulyak M.G., Popelyuk N.O. Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

CLINICALLY-ENDOSCOPIC MANIFESTATIONS OF PEPTIC ULCER DISEASE IN CHILDREN DEPENDING ON *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Summary. We analyzed the clinical and endoscopic features of *H. pylori*-associated peptic ulcer disease in children. Prevalence of *H. pylori*-positive cases of peptic ulcer disease, regardless of the localization of ulcers, was determined. Toxigenic strains of *H. pylori* cause severe course of ulcer disease with prolonged and frequent relapses. Most of *H. pylori*-positive lesions are associated with Cag+–VacA+ serotype of microorganism. In individuals infected with serotype CagA–VacA+, ulcers of large sizes are more common.

Key words: children, peptic ulcer, *Helicobacter pylori*.