

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
за спеціальністю «222 Медицина»
спеціалізація «14.01.10 Педіатрія»

на тему:

КЛІНІЧНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ У ДІТЕЙ
ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Виконала: здобувач вищої освіти
6 курсу, групи 10
медичний факультет, медицина, магістр
КОЧУРКА Л.І

Науковий керівник:
доцент закладу вищої освіти
кафедри педіатрії та медичної
генетики, кандидат медичних наук
АНДРІЙЧУК Д.Р.

Рецензенти:
професор закладу вищої освіти
кафедри педіатрії, неонатології
та перинатальної медицини,
доктор медичних наук
БЕЗРУК В.В.

доцент закладу вищої освіти
кафедри педіатрії та медичної
генетики, кандидат медичних наук
ХЛУНОВСЬКА Л.Ю.

З М І С Т

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Розповсюдженість виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки у дітей.....	8
1.2. Етіологія та патогенез виразкової хвороби.....	10
1.3. Особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей.....	14
1.4. Сучасні методи діагностики виразкової хвороби та інфекції <i>Helicobacter pylori</i>	15
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	24
2.2. Методи дослідження.....	29
2.3. Методи статистичної обробки матеріалу.....	30
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНО-ЕНДОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ... ..	31
3.1. Клінічні особливості перебігу виразкової хвороби.....	31
3.2. Ендоскопічні критерії виразкової хвороби в дітей.....	35
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	41
ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	50

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВХ	- виразкова хвороба
ГДД	- гастродуоденальна ділянка
ДПК	- дванадцятипала кишка
<i>H. pylori</i>	- <i>Helicobacter pylori</i>
СО	- слизова оболонка
СОДПК	- слизова оболонка дванадцятипалої кишки
СОШ	- слизова оболонка шлунка
ЕФГДС	- езофагогастродуоденоскопія

ВСТУП

Актуальність теми. При ретельному аналізі показників поширеності хвороб органів шлунково-кишкового тракту виявлено значне зростання гастроентерологічної патології у дітей різних вікових груп за останні 20 років. Варто зазначити, що зокрема збільшилась частка захворювань шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) [4, 19]. Так, за статистичними даними Міністерства охорони здоров'я України щороку вперше реєструється майже 1000 дітей, хворих на виразкову хворобу шлунку та ДПК (ВХ) та 50000 дітей, хворих на хронічний гастрит та дуоденіт [99].

У дітей дошкільного та шкільного віку наразі дедалі частіше реєструються хронічні захворювання шлунку та ДПК [11]. Серед патологій органів шлунково-кишкового тракту в підлітків ВХ займає лідируючі позиції [62]. Діагноз ВХ ДПК у дітей на першому році життя, уже не вважається безпрецедентним клінічним випадком [28].

ВХ у дітей на сучасному етапі характеризується несприятливим та нетиповим перебігом. Часто в пацієнтів спостерігаються множинні хронічні виразки, які не піддаються консервативному менеджменту, та вимагають втручання спеціалістів хірургічного профілю. Нерідко, ВХ маніфестує з ускладнень у вигляді кровотеч [6]. Рецидивуючий перебіг захворювання призводить до виражених анатомо-морфологічних змін органів у тривалохворіючих дітей і негативно впливає на їх психоемоційний та загальний стан організму. На ранніх етапах захворювання такі зміни стають причиною суттєвого зниження якості життя, а з часом можуть призводити до втрати працездатності та інвалідизації [23, 31].

Фундаментом діагностики ВХ на даний час вважають езофагофіброгастроуденоскопію (ЕФГДС) з прицільною біопсією для подальшого виявлення контамінації збудником *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*), який є одним із патогенетичних факторів розвитку даної патології [85, 117]. Для діагностики інфекції *H. pylori*, перш за все, підходять прямі методи, які

виявляють бактерію (гістологія, мікробіологічний метод розведення), репрезентативний антиген (антиген-тест випорожнення), або специфічний продукт обміну речовин (аміак при проведенні швидкого уреазного тесту, двоокис вуглецю при дихальному тесті на сечовину). Існують дані, що чутливість цих методів аналізу складає більш 90%, тому вони рекомендовані для визначення інфекції *H. pylori* [111, 114].

Сучасні методики й алгоритми прогнозування, оцінка ефективності менеджменту та проти рецидивного лікування є об'ємними, складними та матеріально обтяжливими для пацієнтів. Більшість із них інвазивні, що є негативним моментом для пацієнтів, особливо в дитячому віці.

Тому прогнозування перебігу та рання діагностика ВХ гастродуоденальної ділянки залишається досить актуальною проблемою сучасної гастроентерології.

Зазначені вище факти визначили мету і завдання нашого дослідження.

Мета дослідження – встановити клінічні та інструментальні особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей залежно від тривалості захворювання.

Завдання дослідження:

1. Провести клінічно-генеалогічне, ендоскопічне та бактеріологічне (визначення гелікобактерної інфекції) дослідження в дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної ділянки.
2. Провести ендоскопічне дослідження в дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної ділянки.
3. Провести бактеріологічне (визначення гелікобактерної інфекції) дослідження в дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної ділянки.
4. Встановити клінічно-інструментальні особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей залежно від тривалості захворювання.

Об'єкт дослідження: виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої

кишки у дітей віком 7-18 років.

Предмет дослідження: особливості перебігу, клінічно-генеалогічні, ендоскопічні та інфекційні маркери виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей.

Методи дослідження: Дослідження проведені в різні фази захворювання з використанням наступних методів: клінічний (оцінка стану здоров'я), генеалогічний (побудова родоводу з наступним визначенням типу успадкування), ендоскопічний (верифікація виразки та ознак інфікування *Helicobacter pylori*), функціональний (рН-метрія, визначення сечовини шлункового вмісту), імуноферментний аналіз (визначення антитіл до Hp).

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою спеціальних програм Microsoft Excel-2007, Statistica 12,6..

Наукова новизна дослідження. Проведене дослідження дало змогу детальніше дізнатися про клінічні та інструментальні особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей залежно від тривалості захворювання. Отримані дані дозволяють покращити існуючий лікувальний алгоритм виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки у дітей.

Практичне значення дослідження. Впровадження результатів роботи в практику сприятиме поглибленню уявлення про патогенетичні особливості менеджменту виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей, дасть можливість покращити віддалені результати лікування і зменшить ризик прогресування та виникнення ускладнень даного захворювання.

Рекомендації щодо використання запропонованих методів дослідження з метою покращання менеджменту виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки можуть бути впроваджені в педіатричних і гастроентерологічних відділеннях міських, районних та обласних лікарень, поліклініках.

Особистий внесок здобувача. Сумісно з науковим керівником обрала тему роботи, самостійно здійснила інформаційно-патентне дослідження, проаналізувала актуальність роботи. Сумісно з науковим керівником виконала

обстеження хворих дітей та опрацювала медичні карти стаціонарного хворого. Здійснила статистичну обробку одержаних результатів, написала усі розділи роботи та висновки.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Розповсюдженість виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки у дітей

Серед усіх захворювань органів шлунково-кишкового тракту в дітей найпоширенішими та найбільш частими є патології шлунка та дванадцятипалої кишки. Ці захворювання посідають провідне місце серед педіатричних недуг і складають 58-65% у структурі дитячої патології [11, 19]. Захворювання гастродуоденальної ділянки (ГДД) є серйозною медичною та соціальною проблемами, враховуючи значну поширеність, рецидивуючий характер перебігу, який суттєво знижує якість життя дітей та сприяє розвитку ускладнень. У зв'язку із розвитком різноманітних ускладнень, діти, які страждають на захворювання ГДД, стають пацієнтами не тільки соматичного відділення, але й хірургічного, та мають високі ризики інвалідизації у ранньому віці [2, 93]. Поширеність хвороб органів шлунково-кишкового тракту має тенденцію до стрімкого зростання [11, 28].

Виразкова хвороба (ВХ) залишається найбільш серйозною патологією ГДД у дітей, яка поєднує в собі, як правило, найвищий прояв хронічного запального процесу, що наростає, та характеризується атрофією, поєднаною з деструктивними змінами слизової оболонки шлунку та/або дванадцятипалої кишки [2, 4].

ВХ у дитячому віці перестала вважатися рідкісним захворюванням та сьогодні є серйозною проблемою клінічної медицини та суспільства, у зв'язку з високим рівнем розповсюдженості, омолодженням даної патології, погіршенням перебігу та зниженням ефективності лікування [16].

У структурі патології органів травлення в дітей на частку ВХ припадає 7-12%. Захворюваність на ВХ шлунку в дітей за останні роки збільшилася практично вдвічі [6]. Натепер, це нагальна проблема великої кількості

дитячого населення. До розробки високоефективних методів діагностики та лікування ВХ прикута увага представників різних наукових шкіл та клініцистів [3, 16, 17, 93].

При ВХ у патологічний процес завжди, у тій чи іншій мірі, залучаються інші органи та системи. У зв'язку з цим, захворювання необхідно розглядати, як патологічний процес всього організму, що грубо порушує його гомеостаз, а не як локальне пошкодження ГДД [19].

ВХ дванадцятипалої кишки (ДПК) зустрічається у 8 разів частіше, ніж ВХ шлунку. Характерна позитивна динаміка в плані зменшення кількості хворих з деструктивними формами (виразки, ерозії) з 4,8% до 2,3% [5].

Епідеміологічні дані свідчать про високу частоту захворюваності ВХ у дітей, а тяжкість перебігу з рецидивуванням та ускладненнями – про недостатність лікування, що проводиться. Останнє може бути пов'язаним як із гетерогенністю ВХ, так і не до кінця дослідженими патогенетичними механізмами його розвитку.

Установлено, що в структурі ВХ переважає ВХ ДПК – 81-87% (у тому числі постбульбарна локалізація складає 2,8-5%), значно рідше спостерігається ВХ шлунку – 11-13%, а також поєднана локалізація виразкових дефектів у шлунку та ДПК – 4-6% [21].

ВХ, як у дітей, так і в дорослих – це певна сукупність негативних факторів сучасності. Надмірна техногенна та інформаційна насиченість у мегаполісах з інтенсивним ритмом життя провокують постійні величезні витрати ресурсів організму, що в результаті призводить до стану хронічного стресу [6, 13, 15, 17]. Так, у міських дітей ВХ зустрічається в 2-3 рази частіше, ніж у сільських; у школярів – 7 разів частіше, ніж у дошкільнят. Варто наголосити, що показники захворювання на ВХ ГДД у дітей за останні роки зросла практично вдвічі, а у школярів, які проживають у містах, за останні 10 років спостерігається негативна динаміка та зростання цифр у 3 рази [6].

У дівчаток пік захворюваності припадає на віковий діапазон від 12 до 15 років, а у хлопчиків хвороба маніфестує пізніше – з 15 років. Дана тенденція пояснюється особливістю розвитку морфофункціональних змін пубертатного періоду у поєднанні з особливостями харчової поведінки та емоційним станом підлітків. ВХ ДПК у хлопчиків діагностується набагато частіше, ніж у дівчаток, що є відповідністю до даних за гендерним розподілом у дорослого населення [6]. У структурі ускладнень можна стверджувати, що переважають кровотечі (80%), які більш ніж у 2 рази частіше зустрічаються у хлопчиків. Особливо насторожує той факт, що не дивлячись на прогресивні діагностичні можливості, у половини хлопчиків старшого віку, що хворіють на ВХ, захворювання маніфестує ускладненням (кровотечею), причому відсутня типова клінічна симптоматика [19].

1.2. Етіологія та патогенез виразкової хвороби

Виразкова хвороба — це мультифакторне захворювання. До факторів, які сприяють розвитку даної патології в дитячому віці можна віднести: нервово-психічні перенавантаження, ендокринні порушення, спадково-конституційні фактори, наявність в анамнезі супутніх захворювань, контамінація мікроорганізмами (інфікування *Helicobacter pylori*), порушення режиму харчування та інші чинники, які порушують рівновагу між так званими механізмами захисту та агресії [6, 8, 20, 31, 38, 66].

На даний момент, узагальнююча концепція дисбалансу факторів агресії та захисту слизової оболонки шлунку (СОШ) та слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СОДПК), є своєрідним підґрунтям для розвитку запально-деструктивних захворювань ГДД. Вони добре відомі та постійно доповнюються [6, 20, 31]. Сучасні дослідження підтверджують, що основними агресивними факторами шлункового та дуоденального вмісту є: соляна кислота, пепсин, панкреатичні ферменти, жовчні кислоти, ізолецитини, інфікування *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). У свою чергу,

факторами захисту СОШ вважають: слиноутворення, лужну секрецію, регенерацію покривно-ямкового епітелію, повноцінність мікроциркуляції, антиоксидантний та імунний гомеостаз організму, тощо. Утворення виразок ГДД пов'язують із ваготонією, наслідком якої є тривала гіперхлоргідрія та пептичний протеоліз.

Гіпергастринемія, гіперплазія головних залоз шлунку та обкладових клітин, гастродуоденальна дизмоторика, тривале окислення антробульбарної зони відіграють важливу роль у виразкоутворенні як ланки патогенетичного процесу [9, 25, 30, 36].

На основі цих знань базуються сучасні принципи лікування хронічних запально-деструктивних захворювань ГДД у дітей. Проте патогенетичні механізми виразкоутворення в дитячому віці мають свої особливості. Не можна не враховувати у дітей, хворих на ВХ, існування резидуально-органічного тла з вираженими порушеннями судинного тону, а також великий відсоток супутніх вегетативних дисфункцій, які не зникають повністю у стадії ремісії захворювання. Саме ці зміни зумовлюють підвищений тонус парасимпатичної нервової системи, шлункову гіперсекрецію та формування виразкового дефекту в ДПК, рецидивуючий характер захворювання [9, 17, 24, 26, 28, 49]. Крім того, у дітей із симпатикотонією існує можливість виразкоутворення при нормальній кислотоутворювальній функції шлунка, коли зниження захисних механізмів, перед усім порушення мікроциркуляції стінки шлунка та ДПК, призводить до різкої локальної гіпоксії, ішемії з наступною ульцерацією СО [32]. Дані механізми слід обов'язково враховувати при визначенні об'єму лікування та проведення профілактичних заходів дітям, хворим на ВХ [2, 16, 26, 30, 37].

Доведено, що ВХ – генетично детерміноване захворювання, яке має специфічні маркери [20, 62]. Морфогенез ВХ, який змінився під впливом екологічних та медико-соціальних факторів, змусив розглядати це захворювання інакше. Дані сімейного анамнезу серед пацієнтів педіатричного

профілю підтверджують генетичну схильність (особливо по лінії батька) до ВХ у 45-75% [29].

Важливим фактором патогенетичної ланки ВХ, особливо в сучасному світі є психоемоційне перенавантаження дитячого організму. Помічено, що педіатричні пацієнти, які хворіють на ВХ, були схильні до тривожних та психоемоційних розладів, пов'язаних із стресовими ситуаціями, перенесеними раніше. Такі діти стикались із стресовими ситуаціями в сім'ї, освітньому закладі, через труднощі спілкування з однолітками, або ж через розумове перенавантаження. Одним із найважливіших стресових чинників, який викликає психоемоційне напруження в дітей є воєнний стан на території нашої держави [6, 24].

Окреме місце в патогенезі посідають ендокринні розлади, які характерні для пацієнтів з ВХ. До гормональних факторів належать статеві гормони, гормони кори надниркових залоз та гастроінтестинальні пептиди. Порушення рівноваги синтезу даних біологічно активних речовин, у поєднанні з іншими факторами, не рідко стає пусковим механізмом для виникнення дисбалансу між факторами захисту та агресії. Чималу роль відіграють також біогенні аміни такі, як серотонін, гістамін та продукти порушення процесів перекисного окиснення ліпідів [24].

Першочергове значення у формуванні запально-деструктивних захворювань ГДД небезпідставно надається специфічному інфекційному агенту *H. pylori* [1, 33, 42]. Даний мікроорганізм рахується найбільш поширеною персистувальною бактеріальною інфекцією (інфікованість досягає 60% населення земної кулі) [31, 40]. Згідно даних різних дослідників, інфікованість дитячого населення складає 60-70% [17, 21, 41]. Така висока контамінація свідчить про те, що найближчим часом буде спостерігатися подальший ріст *H. pylori*-асоційованих захворювань, перед усім гастродуоденітів та ВХ. На сьогодні *H. pylori* має місце у 52-55% у дітей, хворих на хронічний гастрит та гастродуоденіт, а при ерозивно-виразкових

процесах – до 82-98% [19, 51]. У той же час результати спостережень останніх років свідчать про зміну тенденцій – зниження кількості *H. pylori*-асоційованих гастритів (з атрофією) та неопластичних процесів шлунку та ДПК. З'явилися роботи, які свідчать про значне погіршення перебігу *H. pylori*-неасоційованих деструкцій, у тому числі в дітей старшого віку [68, 75].

Не дивлячись на вражаючі цифри *H. pylori*-асоційованих виразок, формування відношень між мікроорганізмом *H. pylori*, СОШ і СОДПК та організму в цілому складаються неоднозначно, складно, іноді – суперечливо та нелогічно. У останні роки вивченню ролі *H. pylori* у виразкоутворенні присвячено велику кількість робіт [6, 15, 28, 31, 40, 82, 94].

Розвиток *H. pylori*-залежного запального процесу можливий лише за певних умов: високої вірулентності бактерії з одного боку та зниженням захисних сил організму господаря з іншого. *Helicobacter pylori* виробляє ферменти (уреази, фосфоліпази, протеази) і цитотоксини. Дані продукти життєдіяльності бактерії руйнують захисний слизовий шар і агресивно діють на СО [11, 36, 38].

Патогенетичний механізм розвитку *H. pylori*-асоційованої патології у дітей, можна зобразити наступним чином: генетична схильність разом із контамінацією бактеріями *H. pylori*, які виробляють ферменти (уреази, фосфоліпази, протеази) і цитотоксини. Дані продукти життєдіяльності бактерії руйнують захисний слизовий шар шляхом руйнування зв'язків між епітеліоцитами та базальною мембраною, тому, як наслідок, спостерігаються мікродефекти СО. Уреаза, яку продукує *H. pylori*, за рахунок імуногенних властивостей, залучає лейкоцити та моноцити, які продукують вільні радикали та цитокіни (прозапальні інтерлейкіни – IL-1 β , IL-6 та IL-8). IL-1 β та інтерферон сприяють вивільненню гастрину – фактору агресії. Гіпергастринемія є основною причиною підвищення продукції соляної кислоти. Спадкова схильність + кислотно-пептична агресія на тлі інфекції *H. pylori*, які взаємно посилюють свою патологічну дію, = виразковий дефект

СО ГДД [31, 52, 84].

При вивченні розповсюдженості *H. pylori*-асоційованих захворювань у дитячому віці виявлені також інші закономірності, окрім попередніх:

- високий ступінь інфікування жителів мегаполісу, які потрапляють під постійне антропогенне навантаження [6];
- інфікування *H.pylori* може супроводжуватися абсолютно нормальною гістологічною картиною біоптату СО [29];
- найбільший ризик інфікування мають діти у віці до 7-и років [5];
- низька якість харчування, яка стимулює процес інфікування [27].

Якщо захворювання набуто в дитинстві залишається і прогресує у дорослому віці, то, мабуть, є можливість запобігти розвитку ВХ шляхом запобігання *H. pylori*-інфекції, або її лікуванням. Цікавим і несподіваним виявився той факт, що незважаючи на інфікування в дитинстві, лише у небагатьох осіб розвивається ВХ або новоутворення. Проте превентивне лікування *H. pylori*-інфекції може спричинити медикаментозну хворобу в дитини та антибіотикорезистентність даного мікроорганізму [13, 17, 44].

1.3. Особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей

Характерними особливостями сучасного перебігу ВХ у дітей є значне омолодження патології (період першопрояву наразі припадає на 7-9-ти річний вік). Щороку дедалі реєструються доволі значне збільшення показників рецидивів, які в свою чергу, значно погіршують емоційний стан пацієнтів та знижують якість життя. На даний час, спостерігається тривале збереження гостроти запально-деструктивних процесів, що, як наслідок, ускладнює роботу клініцистів та вимагає нових підходів до лікування ВХ [4, 11, 18, 59]. Характерним є також нівелювання сезонності загострень, тобто сьогодні недоцільно вважати, що типовим періодом погіршення стану пацієнтів, хворих на ВХ, є осінньо-весняний сезон, як було прийнято сприймати за

істину раніше. Одними з ознак, які змушують підвищити рівень уважності педіатрів та дитячих гастроентерологів, є нетипові клінічні прояви. Такі безпрецедентні раніше прояви хвороби, як олігосимптомний перебіг та безбольовий варіант, на даний момент зустрічаються майже у 50% хворих [69]. Важливою та небезпечною прогностичною клінічною ознакою для життя дитини, що хворіє на ВХ, є ускладнення, а саме кровотечі. За останні роки відмічається вагоме збільшення частоти розвитку кровотеч до 20-25% випадків. Фіксуються також випадки стійкості до лікувальних засобів, що використовуються, та відсутність бажаного ефекту від лікування [4, 15, 23].

У сучасних умовах відстежується тенденція до збільшення частки дітей, в яких ВХ розвивається латентно, або атипово з переважанням диспепсичного синдрому та, водночас, зменшення частки типового для ВХ больового синдрому [6, 29]. Дослідження підтверджують, що на печію страждають 88,7%, хворих на ВХ. Зниження апетиту спостерігається у 63,2 %. Діти вікової категорії 7-12 років частіше скаржаться на нудоту (71,8%) та зниження апетиту (87,5%), тоді як у діти віком 13-18 років – на печію (83,3%) та з однаковою частотою скарги на нудоту та зниження апетиту (37,7%). Зокрема, у дітей вікової підгрупи 7-12 років частіше виявлялись нестійкі випорожнення (56,2%), тоді як у діти старшої вікової підгрупи спостерігалась наявність закрепів у 63,3% випадків [13, 20, 48].

Це доводить, що морфогенез та характер перебігу даного захворювання змінюються та потребують вивчення на новому рівні. Зокрема, важливим є той факт, що частота шлунково-кишкових кровотеч, які посідають перше місце серед усіх ускладнень ВХ, збільшилась майже вдвічі, за рахунок саме «німих» виразок [17, 39, 68].

1.4. Сучасні методи діагностики виразкової хвороби та інфекції *Helicobacter pylori*

Оцінка клінічно-інструментальних особливостей перебігу ВХ базується

на вираженості клінічних ознак та на інструментальному підтвердженні патологічних змін. Сучасний інвазивний метод – езофагогастродуоденофіброскопія (ЕФГДС), який сприяє точній діагностиці ВХ та дозволяє візуалізувати, як деструкція безпосередньо впливає на дитячий організм [1, 55, 59, 72]. Проведення ЕФГДС необхідне з метою верифікації діагнозу, а також для контролю за лікуванням хворих з пептичною виразкою шлунка та ДПК. Даний метод відіграє важливу роль для клініцистів, тому що дозволяє встановити морфологічні зміни СО залежно від тривалості захворювання. Доприкладу, можна оцінити колір СО, стан судин, наявність ерозій, виразок, крововиливів та визначити їх точну локалізацію в ГДД. Також даний метод забезпечує можливість гістологічного дослідження СО (прицільна біопсія), дозволяє встановити стадію виразкового дефекту, констатувати наявність ускладнень, вираженість, варіант і активність супутнього гастродуоденіту, контамінацію СО *H. pylori* [7, 53, 54, 55, 59, 60].

Для дослідження секреторної та кислотоутворювальної функцій шлунка використовують внутрішньошлункову рН-метрію. Даний метод дозволяє оцінити рівень кислотності шлунка та допомагає діагностувати такі стани, як гіперацидність, або навпаки зниження кислотоутворювальної функцій шлунка. Дані стани, впливають на загальне самопочуття дітей [18, 20, 57].

Клінічні прояви ВХ залежать від серотипу *H. pylori* та варіюють за вираженістю симптоматики. У хворих із різними серотипами зустрічаються: больовий, диспепсичний синдром і синдром неспецифічної інтоксикації та антеро-вегетативний синдром [65, 70, 83].

До основних симптомів астеновегетативного синдрому в дітей належать: емоційна лабільність, підвищена втомлюваність, головний біль, порушення сну, гіпергідроз, мерзлякуватість, кардіалгії. Провідним симптомом даного синдрому є емоційна лабільність, яка трапляється у 81,9% дітей, однак ця ознака переважає в дітей старшої вікової групи. Вираженість клінічних ознак цього синдрому у дітей із ВХ не залежно від віку корелює з

тривалість хвороби та має тенденцію до зростання [10, 15].

Спостерігається, що зі збільшенням тривалості захворювання зростає частота ознак порушення парасимпатичної нервової системи. Діти, які хворіють на ВХ більше року частіше скаржаться на головний біль. Діти, які хворіють на ВХ менше 1 року у 35,2% випадків скаржаться на головний біль, тоді як діти із тривалістю хвороби понад 3 роки у 45,9% випадків. Також з'являлися скарги на підвищене потовиділення у 24,5%, мерзлякуватість у 35,2%. Спостерігається повільне виснаження організму дитини внаслідок тривалої хронічної хвороби [10, 24, 35].

Helicobacter pylori – це один з найпоширеніших бактеріальних агентів на всій планеті. Статистичні дані стверджують, що середньостатистична інфікованість *H. pylori* у всіх країнах світу сягає від 50% до 70%. В Україні фіксується показник зараження 80% серед дорослого населення. Для показників інфікування бактеріальним агентом серед дитячого населення характерне їх закономірне зростання відповідно до віку. Показник контамінації дітей віком 7-13 років складає 50%, а для підлітків 14-18 років – 70-80% [12, 41].

Зараження *H. pylori* призводить до індукції низки патологічних станів шлунково-кишкового тракту та є одним із важливих патогенетичним факторів для таких станів, як виразкова хвороба, гастрит, та в окремих випадках може слугувати підґрунтям для розвитку неопластичних процесів [3, 57, 78].

Щодо мофологічних особливостей, то *H. pylori* – грамнегативна бактерія, яка має спіралеподібну форму та уніполярні джгутики. Завдяки такій будові, для даного мікроорганізму притаманна рухливість, що забезпечує в свою чергу колонізацію СО. Флагеліни – це білковий компонент, що входить до складу джгутиків забезпечує так звану «непомітність» та запобігає активації імунитету. *H. pylori* має властивість продукувати низку ферментів; одним із них є гідролітичний фермент – уреаза. Ензим нейтралізує кисле середовище шляхом гідролітичного розщеплення сечовини до вуглекислого газу та аміаку. Такий механізм створює комфортні умови для розмноження патогенного організму.

Імуногенні властивості уреаз, активують лейкоцити та моноцити, які продукують вільні радикали та цитокіни (прозапальні інтерлейкіни – IL-1 β , IL-6 та IL-8). IL-1 β та інтерферон сприяють вивільненню гастрину – фактору агресії. Продукти життєдіяльності *H. pylori* сприяють руйнуванню зв'язків між епітеліоцитами та базальною мембраною та призводять до розвитку запально-деструктивних змін у захисному шарі СО [863, 89, 112].

Для того, щоб скласти ефективний план менеджменту, необхідно вірогідно верифікувати діагноз, застосовуючи сучасні методи діагностики. На даний момент існує дуже велика кількість діагностичних тестів *H. pylori*. Залежно від обсягу медичних маніпуляцій, тобто, чи потрібно проводити ЕФГСД, методи діагностики можна поділити на дві категорії: неінвазивні та інвазивні. До неінвазивних методів можна віднести уреазний дихальний тест, серологічний метод дослідження, дослідження калу на антиген, тоді як інвазивні методи включають ендоскопію, гістопатологічні аналізи, швидкі тести на сечовину, посіви та дослідження молекулярно-генетичним методом (ПЛР-тести, ПЛР у реальному часі). Також діагностичні методи розподіляють на прямі – ті, які безпосередньо визначають *H. pylori* та непрямі – визначення продуктів життєдіяльності збудника [39, 56, 61, 62].

Одним з неінвазивних методів, що широко використовуються, є уреазний дихальний тест. Принцип діагностики базується на визначенні в повітрі, що видихається, ізотопів ^{13}C або ^{14}C , які виділяються в результаті розщеплення в шлунку міченої сечовини під дією уреаз *H. pylori*. Основними перевагами є швидкість – час проведення близько 20 хвилин та висока чутливість – 88-95%, специфічність – 95-100%. Щодо вірогідності методу, то хибнопозитивні результати трапляються вкрай рідко, але можуть спостерігатися у пацієнтів, що приймають певні лікарські засоби: антибіомікробні препарати, інгібітори протонної помпи, антисекреторні препарати [89, 101].

Серологічний метод базується на основі визначення антитіл до *H. pylori*. Імуноферментний аналіз (ІФА) дає змогу виявити антитіла класу G, A, або ж

сумарні антитіла в сироватці, чи в капілярній крові. Проте основним недоліком даного лабораторного методу є неможливість встановити, чи є активна інфекція натеper, або результати свідчать, що був контакт із мікробом у минулому. Найчастіше даний метод використовують як скринінг з метою епідеміологічних досліджень поширеності *H. pylori*. Даний спосіб виявлення *H. pylori* малоінформативний у дітей у зв'язку зі слабкою імунною відповіддю [91]. Також ІФА практично застосовують для виявлення груп ризику розвитку гастродуоденальної патології, що асоційована з *H. pylori*, особливо безсимптомної, а також у разі ВХ, ускладненої кровотечею. Вагомим недоліком серологічного методу також є його клінічна непридатність для оцінки ефективності лікування. Рівень IgG залишається підвищеним протягом декількох місяців після ерадикації *H. pylori*.

Одним з високоточних методів є визначення антигену *H. pylori* в калі за допомогою імуноферментного аналізу. Чутливість і специфічність копрологічного експрес-тесту становить близько 92%. Також значною перевагою методу є можливість вірогідно та швидко оцінити ефективність ерадикаційної терапії [80].

Окрім того, у клініці широко використовується молекулярно-біологічний (ПЛР у калі) метод діагностики, чутливість якого становить 91,1% [85]. До переваг цього методу відносять: неінвазивність, простоту та швидкість виконання і відносно низьку вартість дослідження. Даний метод використовують не тільки для первинної діагностики, але й для епідеміологічних досліджень [94, 95].

Фундаментом інвазивних методів дослідження *H. pylori* є діагностика, за допомогою ЕФГДС. Існує певний перелік ендоскопічних ознак інфікованості *H. pylori*. Одним з цих критеріїв є гіперемія СОШ та СОДПК, що безпосередньо вказує на наявність запального процесу. Ще однією ознакою є пастозність та легкоранимість СО, що теж в свою чергу свідчить про запалення – імунну відповідь на колонізацію збудником. Потовщення складок СО – це третій ендоскопічний критерій. Наступною ознакою є капілярит за типом „манної крупи”. І ще ендоскопічним діагностичним критерієм є вибухання СО у вигляді

великої та дрібної „бруківки” [7, 18, 99, 101].

За допомогою ЕФГСД можна виконати прицільну біопсію, щоб у подальшому отриманий матеріал вивчати за допомогою різних досліджень.

Золотим стандартом діагностики *H. pylori* є інвазивний морфо-гістологічний метод. Цей метод дозволяє одночасно визначити кілька важливих факторів інфікування *H. pylori*. Метод дозволяє виявити збудника, визначити ступінь обсіменіння, положення бактеріальних тіл у слизі, що покриває СО шлунка, форму збудника (вегетативну чи кокову), спостерігати взаємовідношення *H. pylori* з апікальною мембраною епітеліоцитів. Він дозволяє визначити шляхи взаємодії мікроорганізму з тканинами макроорганізму і наявність морфологічних змін СО шлунка, зв'язаних з інвазією *H. pylori*. В основу методу покладено мікроскопічне морфологічне і морфометричне дослідження парафінових зрізів, забарвлених гематоксилін – еозином, за Романовським-Гімзою, ген ціан-віолетом. [39]. Забір біопсійного матеріалу проводиться з місць із максимально вираженою гіперемією і набряком з різних частин шлунка. До переваг гістологічного методу відносять зручність зберігання і транспортування зразків, можливість проведення ретроспективного аналізу, проведення оцінки взаємозв'язку між ступенем обсіменіння *H. pylori* і станом слизової оболонки шлунка [18, 66, 69]. Недоліками цього методу, можна умовно вважати довготривале виготовлення парафінових зрізів та деяку суб'єктивність у визначенні ступеня зміни СО шлунка, можливість отримання хибнопозитивних результатів у зв'язку з неправильним забором гастробіопсійного матеріалу (біопсія тільки з антрального відділу шлунка, мізерні біоптати, які не містять епітелію та слизу, а також наявність ділянок кишкової метаплазії), помилки у фарбуванні [39, 65, 92].

Також до інвазивних методів діагностики належить бактеріологічний. Принцип даного дослідження базується на ідентифікації збудника, шляхом посіву біоптату СОШ на диференційно-діагностичне середовище. Культури бактерій інкубують у мікроаеробному середовищі за температури 37 °С протягом 10 днів, після чого виконують мікроскопічну, чи біохімічну ідентифікацію виду бактерій,

що дає змогу визначити індивідуальну чутливість *H. pylori* до антибіотиків у разі неефективності лікування. Бактеріологічний метод має 100 % специфічність. Перевага даного методу у тому, що він дає можливість виділити чисту культуру, вивчити морфологічні, біохімічні і біологічні властивості *H. pylori*. Недоліком бактеріологічного методу вважають його неспроможність виявляти саме кокові форми збудника, тоді як на даний час, у достатньо високому відсотку випадків у *H. pylori*-позитивних пацієнтів у СОШ переважають саме кокові форми збудника. До недоліків бактеріологічного методу відносять його інвазивність. Для його виконання необхідно провести езофагогастродуоденоскопію з взяттям біопсійного матеріалу [74]. У широкій клінічній практиці цей метод не застосовують. В основному його використовують у наукових цілях, оскільки він дозволяє вивчати фактори патогенності *H. pylori* [83, 86, 90].

Клінічно поширеним інвазивним методом є швидкий уреазний тест. Суть методу полягає у визначенні рівня шлункової уреазної активності. Уреаза – це фермент, який продукують *H. pylori*. Вищевказаний ензим каталізує швидкий гідроліз сечовини, яка знаходиться у вмісті шлунка, розщеплюючи сполуку до аміаку та вуглекислого газу, наслідком реакції є зміщення рН середовища в лужний бік і цю зміну можна зафіксувати за допомогою індикатора. Швидкість зміни індикатора залежить від уреазної активності, яка, у свою чергу, залежить від кількості бактерій [75, 93]. За певних умов, уреазний тест стає позитивним через декілька хвилин. При невеликій кількості бактеріальних агентів зміна забарвлення при використанні даного тесту може виникнути через декілька годин, а інколи допускається отримання хибнонегативного результату. Недоліками тесту є його інвазивність, отримання хибнонегативних (за умови низького рівня контамінації мікробними тілами), або хибнопозитивних (контамінування органів шлунково-кишкового тракту іншими уреазпродуцентами) результатів [78]. Цей тест також не можливо використовувати для виявлення інших можливих вогнищ локалізації *H. pylori* в шлунково-кишковому тракті через їх нейтральне рН середовище, та наявність там значної кількості уреазпродуцентів. Уреазний тест не

рекомендується застосовувати з ціллю виявлення *H. pylori*, у зовнішньому середовищі в зв'язку з недостатньою чутливістю тесту та через властивість *H. pylori* утворювати кокову форму, яка не проявляє ферментативної активності. Попри низку недоліків уреазного тесту, він цілком задовольняє вимоги діагностики, тому що жоден мікроорганізм не заселяє СОШ у такій великій кількості і не має настільки потужної уреазної активності. Основною перевагою уреазних тестів є їх простота та можливість отримання швидкої відповіді [79, 81, 83].

Одним з високочутливих і специфічних є молекулярно-біологічний метод, який за діагностичною цінністю має переваги перед іншими методами діагностики. Цей метод дозволяє оцінити генотипові і фенотипові характеристики збудника. ПЛР-діагностика має ряд переваг: високу специфічність, яка обумовлена підбором праймерів, що комплементарні унікальній нуклеотидній послідовності тестованих мікроорганізмів, адекватна чутливість дозволяє діагностувати не тільки гострі, але й латентні інфекції, можливість визначити як вегетативні, так і кокові форми *H. pylori*. Подібний хімічний склад нуклеїнових кислот дозволяє розробляти універсальні процедури для виявлення різних інфекційних агентів, ідентифікації збудника протягом 4,5-5 годин [98, 102]. Важливою відмінною особливістю ПЛР-діагностики є відносно низька вартість обладнання та тест-систем для проведення аналізу, які надають переваги та роблять цей метод універсальним, а також чутливість і специфічність – 100% [97, 111].

H. pylori можуть бути виявлені за допомогою фазово-контрастної мікроскопії. Цей метод достатньо зручний, але головною умовою для визначення *H. pylori* за його участі, необхідний доволі високий ступінь обсіменіння. Перевагами вищезазначеного дослідження є швидкість (результат може бути отриманий через 1-2 хвилини) та відносна нескладність методу – дослідження проводиться в звичайних лабораторних умовах, немає необхідності фіксації матеріалу та додаткових фарбувань тканин.

Відповідно до рекомендацій погоджувальної наради «Маастрихт VI», оптимальними тестами для первинної діагностики інфекції *H. pylori* служать ^{13}C -дихальний уреазний тест і визначення антигену *H. pylori* в калі. При проведенні пацієнту ЕФГДС методом первинної діагностики інфекції *H. pylori* може бути швидкий уреазний тест. У разі використання ендоскопічних методів діагностики відбирають щонайменше два біоптати з тіла шлунка й один біоптат – з антрального відділу. Імунологічний метод виявлення антитіл до *H. pylori* може застосовуватися для первинної діагностики інфекції, якщо визначаються антитіла, котрі належать до класу IgG.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана на кафедрі педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету, на базі гастроентерологічного відділення ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» (генеральний директор – Павлюк В.О.) та гастроентерологічного відділення КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» (генеральний директор – Білоус Д.Г.) міста Чернівці.

Для того, щоб досягти поставленої мети та виконати зазначені завдання було проведено клінічно-генеалогічне, ендоскопічне та бактеріологічне (визначення гелікобактерної інфекції) дослідження та встановлено клінічно-інструментальні особливості перебігу виразкової хвороби (ВХ) гастродуоденальної ділянки (ГДД) у 47 дітей віком 7-18 років.

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Було проведено ретельне клінічно-генеалогічне обстеження 47 дітей, хворих на ВХ, віком 7-18 років які склали основну групу. Дітей розподіляли відповідно за віком, статтю та місцем проживання (табл. 2.1, 2.2).

Таблиця 2.1

Розподіл дітей за віком та місцем проживання

Місце проживання	Основна група				Всього
	Вік дітей у роках				
	7-12		13-18		
	Абс.	%	Абс.	%	
м. Чернівці	1	2,1	17	36,2	18
Чернівецька область	4	8,5	25	53,2	29
Разом	5	10,6	42	89,4	47

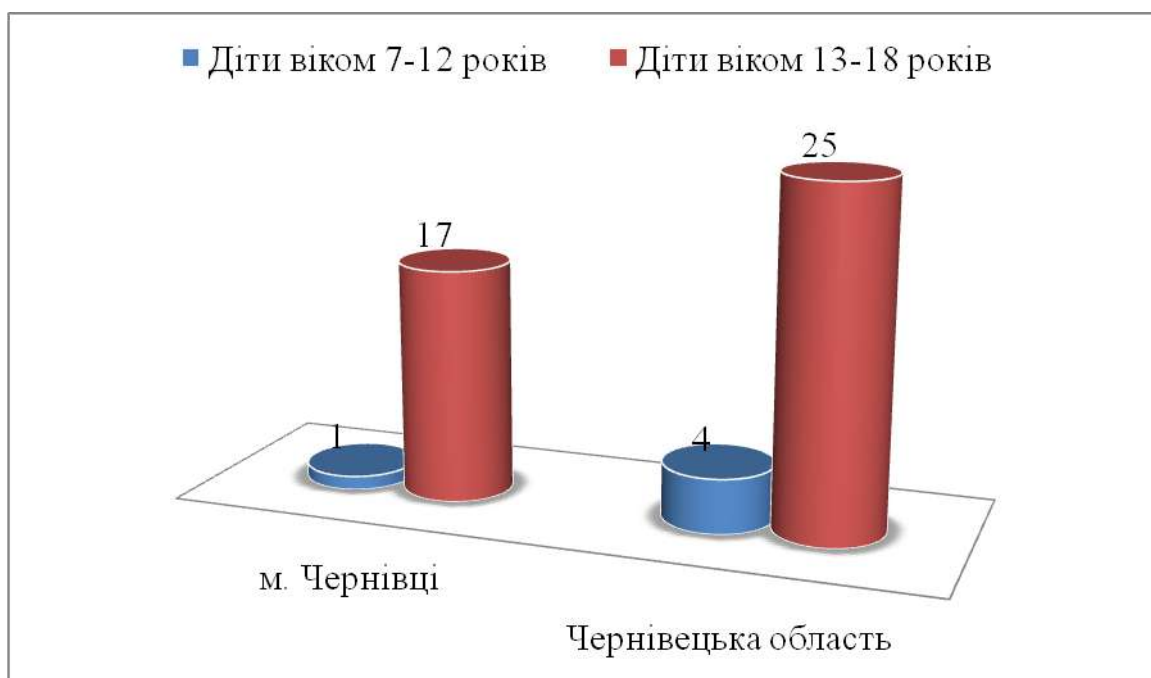


Рис.2.1. Розподіл дітей за віком та місцем проживання

Кількість міських дітей віком 7-12 років склала 18 осіб. Серед дітей 13-18 років 36,2% складали хворі на ВХ, які були міськими жителями. Діти, які мешкали у сільській місцевості, складали 61,7% основної групи. Загальна кількість обстежених, що проживала у м. Чернівці, склала 38,3% хворих.

Таблиця 2.2

Розподіл дітей за статтю та місцем проживання

Місце проживання	Основна група				Всього
	Хлопчики		Дівчатка		
	Абс.	%	Абс.	%	
м. Чернівці	10	21,3	8	17,0	18
Чернівецька область	12	25,5	17	36,2	29
Разом	22	46,8	25	53,2	47

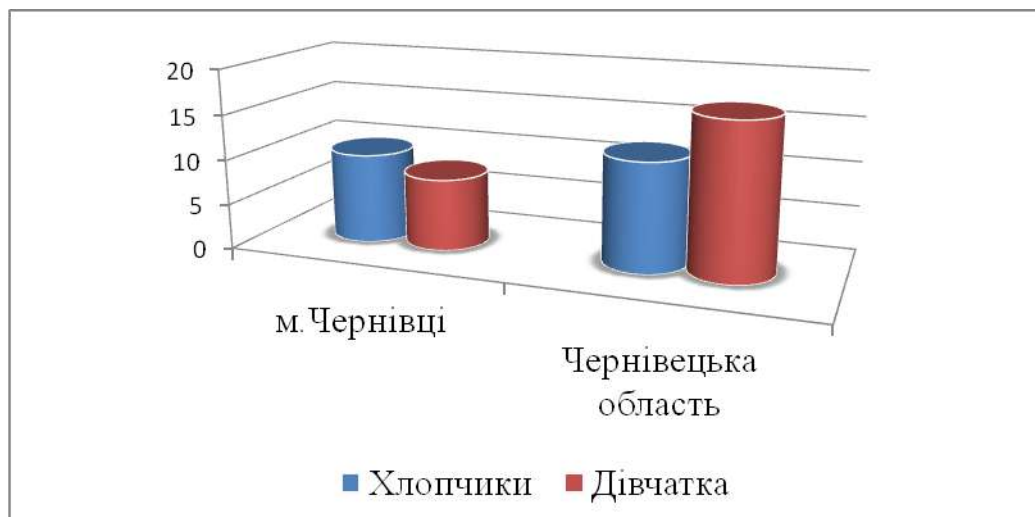


Рис.2.2. Розподіл дітей за статтю і місцем проживанням

Беручи до уваги розподіл дітей за статевою ознакою, можна відмітити, що кількість дітей чоловічої та жіночої статі була майже однаковою – 46,8% та 53,2% відповідно. Всі пацієнти, які були обстежені, проживають на території Чернівецької області.

Розподіл хворих дітей за віком і тривалістю захворювання представлений у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Розподіл дітей за віком та тривалістю захворювання

Вік (роки)	Тривалість захворювання					
	До року		1 – 3 роки		> 3 років	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
7-12	3	6,4	2	4,2	-	-
13-18	9	19,1	25	53,2	8	17,0
Всього	12	25,5	27	57,4	8	17,0

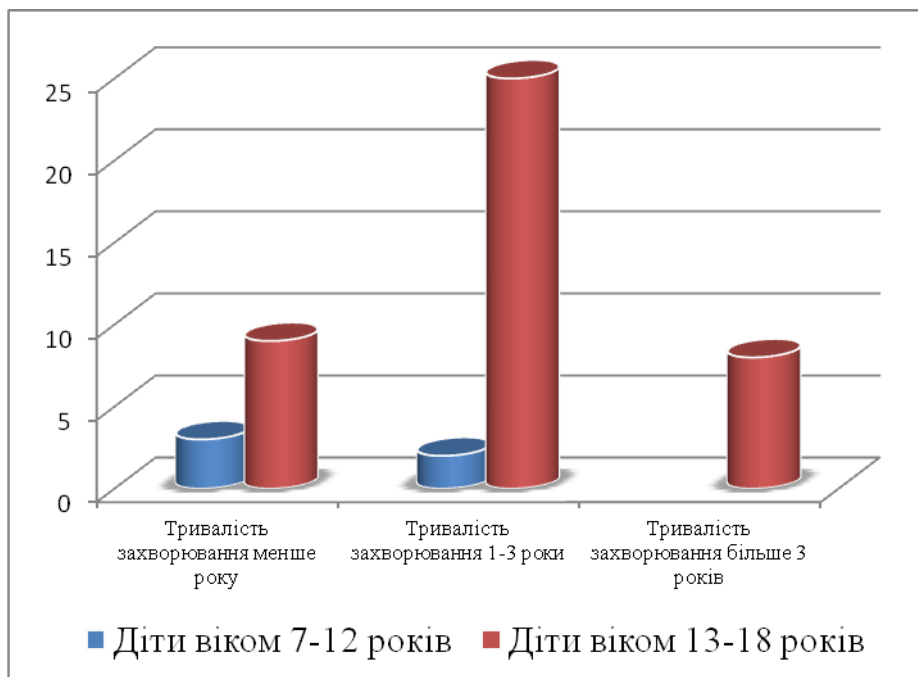


Рис.2.3. Розподіл дітей за віком та тривалістю захворювання

Кількість дітей, що тривало хворіють та кількість дітей хворих до 1 року, були майже однакові – 17,0% та 25,5% відповідно. Фіксувалось переважання дітей старшої вікової групи (87,1%).

У таблиці 2.4 представлений розподіл хворих дітей за віком та тяжкістю перебігу захворювання.

Таблиця 2.4

Розподіл дітей за віком та тяжкістю перебігу захворювання

Вік (роки)	Діти з легким перебігом захворювання (n)	Діти із середньотяжким перебігом захворювання (n)
7-12	2	3
13-18	12	30
Всього	14	33

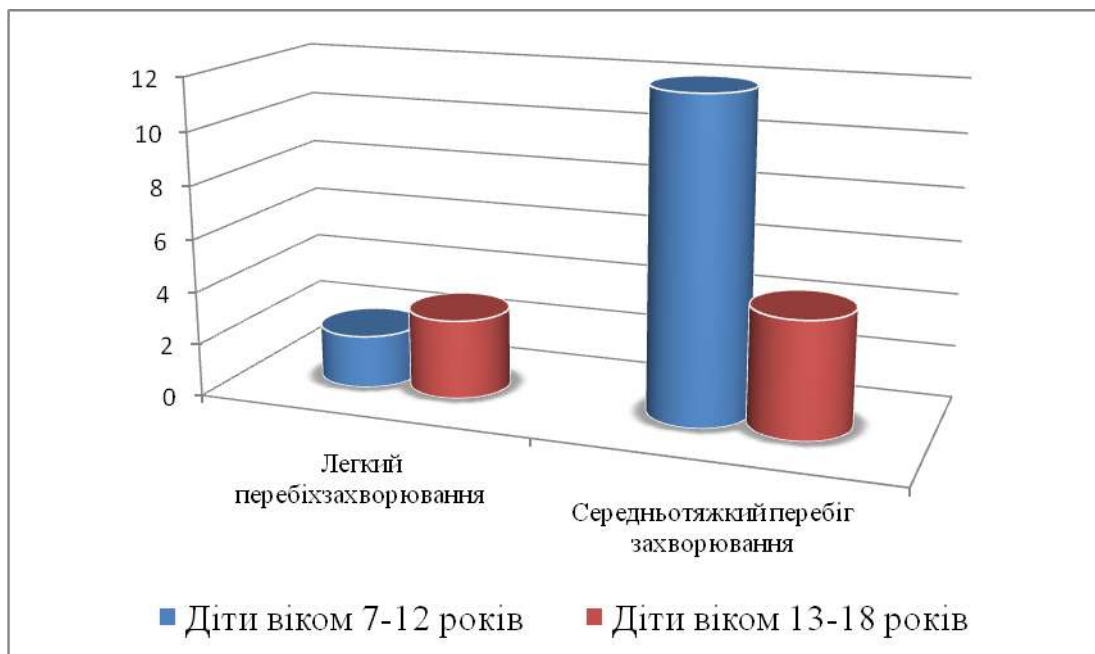


Рис.2.4. Розподіл дітей за віком та тяжкістю перебігу захворювання

Обстежені діти, що належать до основної групи – 29 осіб (61,7%) поступили до стаціонару в стадії загострення, 18 осіб (38,3%) перебували в стадії ремісії.

Проаналізувавши особливості перебігу ВХ, було виявлено кореляцію загострення хвороби і пори року (найбільша частота спостерігалася в осінньо-весняний період – 67,8%).

Враховуючи анамнез захворювання встановлено, що у 13 (28%) дітей основної групи обтяжений генетичний фактор по обох ліній щодо патології шлунково-кишкового тракту обтяжена, окремо по батьківській – у 13 дітей (28%), по материнській лінії – у 11 чол. (23%). Необтяжений генеалогічний анамнез виявлено у 10 осіб (21%).

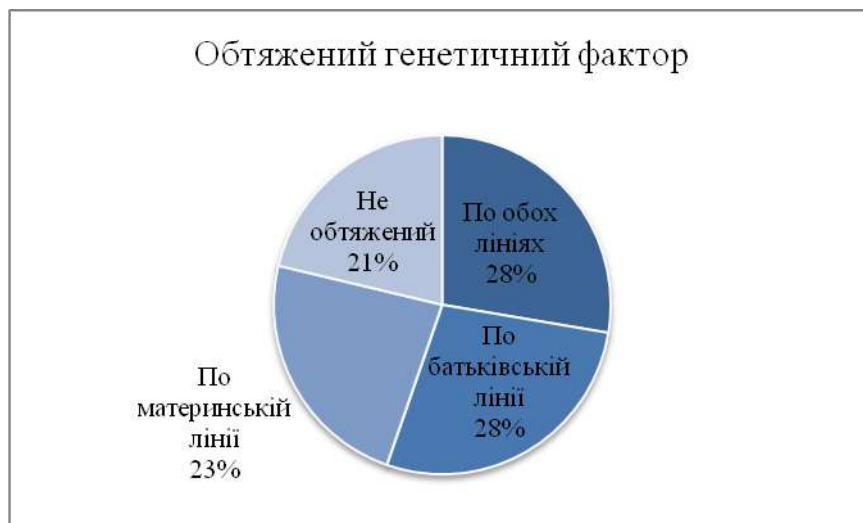


Рис.2.5. Розподіл дітей за виявленням генетичного фактору

Завдяки анкетуванню вивчали вплив психосоціальних чинників на дитину (матеріально-побутові умови, психологічний клімат сім'ї, тощо).

При аналізі типової належності сім'ї було встановлено, що 70,5% дітей основної групи проживають у повних родинях, 29,5% дітей відповідно – у неповних родинях, 45,2% хворих дітей – із малозабезпечених сімей.

Фактор психотравмуючої ситуації в сім'ї відмічався у $(53,8 \pm 5,7)\%$ дітей основної групи.

Приймаючи до уваги значну роль харчування в генезі ВХ встановлено, що тільки у $(28,3 \pm 5,2)\%$ осіб основної групи мало місце природне вигодовування. Решта дітей – $(71,7 \pm 5,2)\%$ перебували на штучному вигодовуванні ($p < 0,05$). Окрім того, переважна більшість осіб основної групи $(93,6 \pm 5,2)\%$ харчувались нерегулярно.

2.2. Методи дослідження

Згідно з метою та визначеними завданнями дослідження, проводилося анкетування. Опитувальники були розроблені таким чином, що можна було з'ясувати: анамнестичні дані, соціальні чинники, екологічні фактори, спадкову схильність, матеріально-побутові умови проживання та інші особливості

когорти досліджуваних дітей. Розробниками анкети є співробітники кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету.

Для підтвердження діагнозу та уточнення наявності супутньої патології використовувалися наступні інструментальні методи обстеження: езофагогастродуоденоскопію за допомогою фіброгастродуоденоскопу „Olympus GIF-150” з визначенням ендоскопічних критеріїв наявності *H. pylori*, рН-метрію за допомогою рН-метра „Benetech GM761”, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини апаратом „SonoScape P10 Exp”. Усі дослідження проводились за загальноприйнятими методиками.

2.3 Методи статистичної обробки матеріалу

Цифровий матеріал, який був отриманий у ході досліджень, систематизувався. Оцінка результатів проводилась за допомогою дескриптивного та дисперсійного аналізів. Обробка результатів дослідження для множинного порівняння груп проводилася за критерієм Ньюмена-Кейлса, для парного – за t-критерієм Стюдента, за умови нормального розподілу вибірок. За інших обставин використовували непараметричні статистичні методи: для множинного використовували непараметричні статистичні методи: для множинного порівняння – критерій Краскела-Уоліса, для парного – ранговий U-критерій Манна-Уїтні (у випадку незалежних вибірок) та критерій Вілкоксона (у випадку залежних груп). Статистична обробка виконувалась на персональному комп’ютері Pentium IV Celeron 2,5 ГГц за допомогою програми „Statistica 5.5” (StatSoft Inc., США. Вірогідною вважали ймовірність помилки менше 5% ($p < 0,05$)).

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНО-ЕНДОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

3.1. Клінічні особливості перебігу виразкової хвороби

Беручи до уваги важливу роль клінічного перебігу ВХ, ми акцентували увагу на оцінюванні больового, диспепсичного та астеновегетативного синдромів, які є основними та тими, що найчастіше зустрічаються при даному захворюванні.

У відповідності до тривалості захворювання на ВХ, ми зіставили варіанти клінічного перебігу даної хвороби (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Характеристика больового синдрому в дітей, хворих на ВХ ГДД, залежно від тривалості захворювання

Больовий синдром	Тривалість виразкової хвороби в дітей					
	До року (n=12)		1-3 роки (n=27)		> 3 років (n=8)	
	Абс.	М±m,%	Абс.	М±m,%	Абс	М±m,%
1. Локалізація						
Епігастрій та пілородуоденальна зона	6	50±7,2	17	63±7,4	5	65,5±8,2
Епігастрій та навколупупкова ділянка	3	25±5,1	3	11,1±5,1	3	37,5±6,4
Епігастрій та праве підребер'я	2	16,7±4,2	3	11,1±5,1	-	-
Епігастрій та ліве підребер'я	1	8,3±3,0	1	3,7±1,9	-	-
Дифузна	-	-	3	11,1±5,1	-	-
2. Характер						
Ниючий	10	83,3±9,0* *	20	74,1±7,8**	8	100±0**
Нападоподібний	2	16,4±4,2	7	25,9±5,0	-	-
3. Інтенсивність						
Незначна	-	-	8	29,7±5,3	6	75,0±8,9*
Помірна	1	8,3±3,0	10	37,0±5,9	1	12,5±3,8
Виражена	11	91,7±9,0*	9	33,3±5,3	1	12,5±3,8

Продовження таблиці 3.1

4. Час появи						
Натще	2	16,7±4,2	5	18,5±4,3	1	12,5±3,8
«Голодний» і нічний біль	2	16,7±4,2	5	18,5±4,3	1	12,5±3,8
Через 1-1,5 год після їди	3	25,0±5,1	4	15,0±3,8	2	25,0±14
Натще і через 1-1,5 год після їди	4	33,3±5,9	13	48,0±6,6	3	37,5±5,3
Не пов'язаний з прийомом їжі	1	8,3±3,0	-	-	1	12,5±3,8

Примітки: * - різниця вірогідна між показниками груп із тривалістю захворювання до року та понад 3 роки ($p<0,05$); ** - різниця вірогідна між показниками щодо характеру больового синдрому в кожній із 3-х груп дітей ($p<0,05$)

Однією з основних клінічних провідних ознак є больовий синдром. Даний прояв хвороби був виявлений у всіх дітей. Основною характеристикою больового синдрому був ниючий характер. При скаргах на біль, пацієнти зазначали, що він локалізується, переважно, у проекції епігастральної та пілородуоденальної ділянок, не співзалежить із тривалістю захворювання. Ще однією вагомою ознакою больового синдрому, були часові проміжки, в які він виникав: натще та через 1-1,5 години після прийому їжі, незалежно від тривалості захворювання, був домінуючим по часу появи.

Інтерпретуючи дані про інтенсивність больового синдрому серед обстежених дітей, було відмічено вірогідне зростання больового синдрому у дітей із тривалістю ВХ до року та його вірогідне зменшення у дітей із тривалістю перебігу даної патології понад 3 роки, ($p<0,05$). Така закономірність пов'язана із збільшенням порогу больової чутливості серед дітей, що тривало хворіють на ВХ.

Не менш характерною клінічною ознакою для ВХ є диспепсичний синдром. Частота диспепсичних проявів представлена в таблиці 3.2.

Було визначено, що у дітей, що хворіють на ВХ, провідним симптомом була нудота. У дітей із тривалістю ВХ до року, вірогідно була встановлена

схильність до закрєпів, а у осіб із тривалістю захворювання понад 3 роки – схильність до проносу та зниження апетиту, ($p<0,05$).

Таблиця 3.2

Частота диспепсичних проявів у дітей, хворих на ВХ, залежно від тривалості патології

Ознака	Тривалість виразкової хвороби в дітей					
	До року (n=12)		1-3 роки (n=27)		> 3 років (n=8)	
	Абс	М ± m,%	Абс.	М ± m,%	Абс.	М ± m,%
Відрижка	7	58,3±7,7	16	59,2±7,2	3	37,5±6,4
Печія	5	41,7±6,6	13	48,1±6,6	2	25,0±5,3
Нудота	10	83,3±9,0	22	81,5±8,1	8	100±0
Блювота	2	16,7±4,2	3	11,1±3,3	2	25,0±5,3
Метеоризм	2	16,7±4,2	8	29,6±5,3	3	37,5±6,4
Зниження апетиту	2	16,7±4,2	19	70,4±7,7	8	100±0*
Схильність до закрєпів	8	66,7±8,2*	14	51,8±6,8	1	15,5±3,8
Схильність до проносів	1	8,3±3,0	9	33,3±5,6	7	87,5±9,6*

Примітка. * - різниця вірогідна між показниками груп із тривалістю захворювання 1-3 роки та понад 3 роки ($p<0,05$).

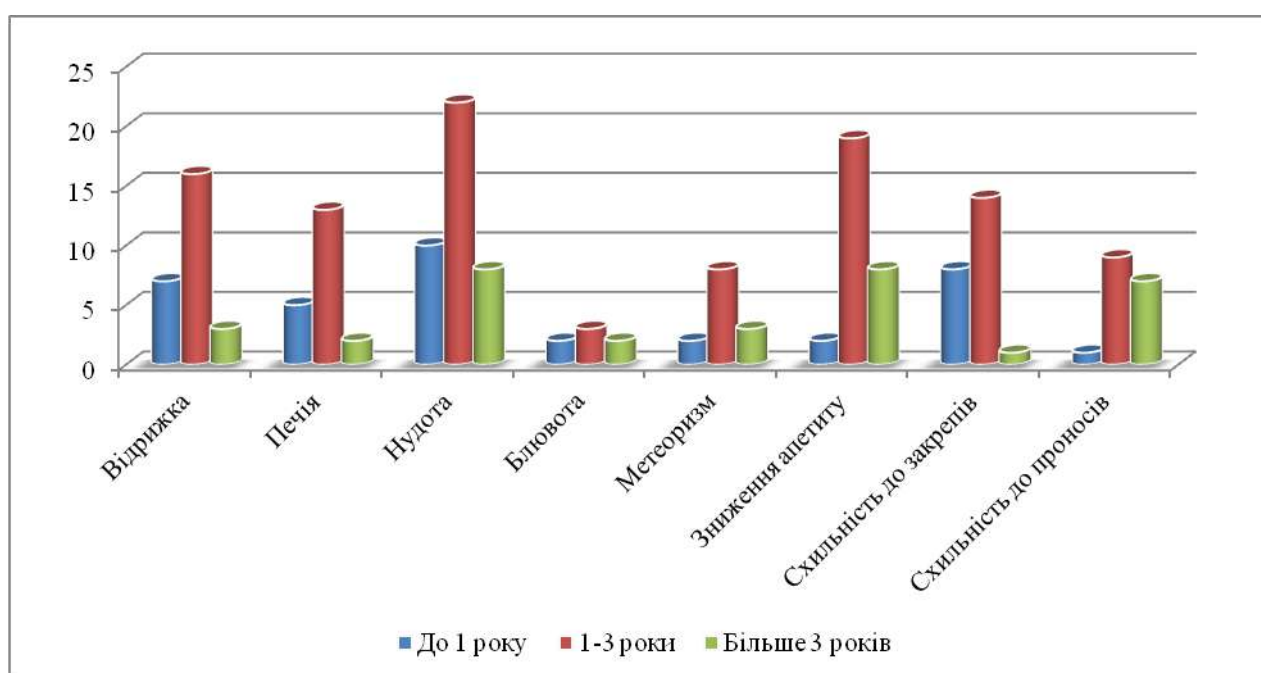


Рис.3.1 Частота диспепсичних проявів у дітей, хворих на ВХ, залежно від тривалості патології

Крім больового та диспепсичного синдромів у дітей відмічали наявність астеновегетативного синдрому, наведеного в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Характеристика астеновегетативного синдрому в дітей, хворих на виразкову хворобу, гастродуоденальної ділянки залежно від тривалості захворювання

Ознака	Тривалість виразкової хвороби в дітей					
	До року (n=12)		1-3 роки (n=27)		> 3 років (n=8)	
	Абс	М ± m, %	Абс.	М ± m, %	Абс.	М ± m, %
Емоційна лабільність	10	83,3±9,0	25	92,6±8,5	8	100±0
Підвищене потовиділення	4	33,3±5,9	15	55,6±7,0*	7	87,5±9,7* *
Мерзлякуватість	7	58,3±7,7	14	51,9±6,8	6	75,0±9,0*
Слабкість, в'ялість, втомлюваність	8	66,7±8,2	27	100±0*	8	100±0*
Сонливість	2	16,7±4,2	24	88,9±8,4*	4	50,0±7,4
Головний біль	9	75,0±8,1	25	92,6±8,5	7	87,5±9,7
Головокружіння	1	8,3±3,0	14	51,9±6,8	3	37,5±6,4
Кардіалгії	6	50,0±7,2	13	48,1±6,6	2	25,0±5,3
Біль в попереку, шиї	2	16,7±4,2	10	37,0±5,9*	6	75,0±9,0* *
Тяжкість в ногах	-	-	12	44,4±6,4	3	37,5±6,4
Спрага	11	91,7±9,4	7	25,9±5,0	-	-
Поганий сон	5	41,7±6,6	19	70,4±7,7	2	25,0±5,3

Примітка: * - різниця вірогідна між показниками груп із тривалістю захворювання 1-3 роки щодо групи дітей із тривалістю ВХ до 1 року ($p<0,05$); ** - різниця вірогідна між показниками груп із тривалістю захворювання 1-3 роки щодо та понад 3 років ($p<0,05$).

Першочерговим проявом астеновегетативного синдрому в дітей, що хворіють на ВХ до року, було визначено спрагу – у 11 (92%) дітей, емоційну лабільність – у 10 (83%) дітей, у 9 (75%) дітей – головний біль, у 8 (67%) дітей –

слабкість, в'ялість, втомлюваність, 58% дітей відчують мерзлякуватість, у 50% – кардіалгії, у 5 (42%) дітей – поганий сон. Корелюючи із тривалістю перебігу ВХ, відповідно починають зростати та переважати ознаки ваготонії: емоційна лабільність, підвищене потовиділення, мерзлякуватість. У всіх дітей із тривалістю захворювання 1-3 роки були виявлені наступні симптоми: слабкість, в'ялість, втомлюваність; сонливість та головний біль – у 24 (89%) та 25 (93%) дітей відповідно. Для тривалохворіючих дітей (ті, що страждають на ВХ більше 3-х років), була притаманна емоційна лабільність, слабкість, в'ялість та втомлюваність. У 7 (88%) дітей фіксували головний біль та підвищене потовиділення. Мерзлякуватість, біль в попереку та шиї спостерігалися у 6 (75,%) дітей. Цей факт свідчить про виснаження дитячого організму внаслідок даної хвороби.

Проаналізувавши результати клінічного обстеження, можна зробити висновок, що у дітей з тривалістю перебігу ВХ до року переважає больовий синдром, а із зростанням тривалості ВХ – диспепсичний та астеновегетативний, що може свідчити про більш глибокі порушення діяльності систем організму.

3.2. Ендоскопічні критерії виразкової хвороби в дітей

Для підтвердження та постановки діагнозу проводилася фіброгастродуоденоскопія (ЕФГДС) з визначенням певних ендоскопічних критеріїв *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Проаналізувавши дані ендоскопічного дослідження, у 40 дітей діагностовано виразковий дефект слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СО ДПК), у 7 дітей – виразка слизової оболонки шлунка (СОШ) – рисунок 3.2.



Рис. 3.2 Частота виразок шлунка та дванадцятипалої кишки

Була помічена вірогідна різниця між частотою виразки шлунка та ДПК серед дітей двох вікових груп (переважала виразка ДПК), $p < 0,05$ – рисунок 3.3.

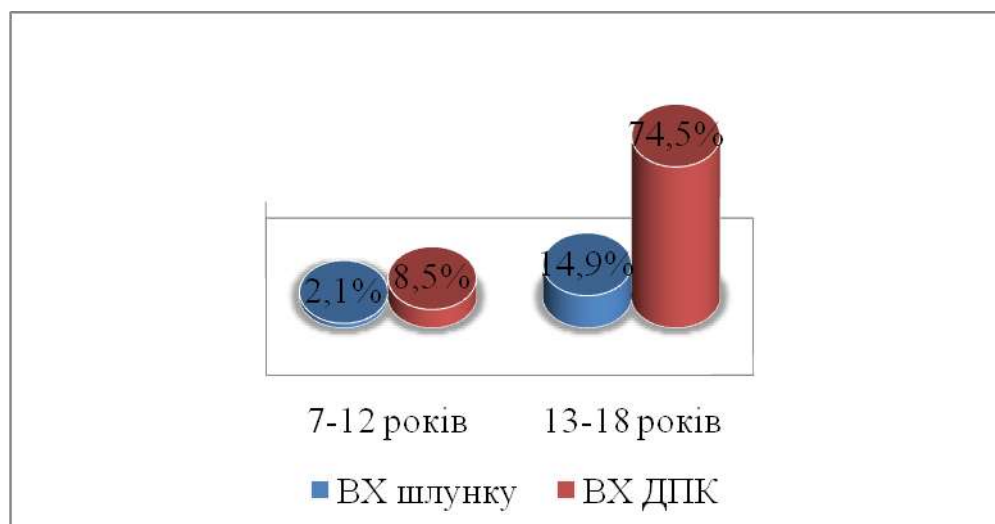


Рис. 3.3 Частота виразок шлунка та дванадцятипалої кишки залежно від віку дитини

Порівнюючи частоту виразкового дефекту серед осіб чоловічої та жіночої статі, було відзначено, що в обох групах переважали виразки СО ДПК, ураження СОШ спостерігалося в 4 хлопчиків та в 3 дівчаток (рис. 3.4).

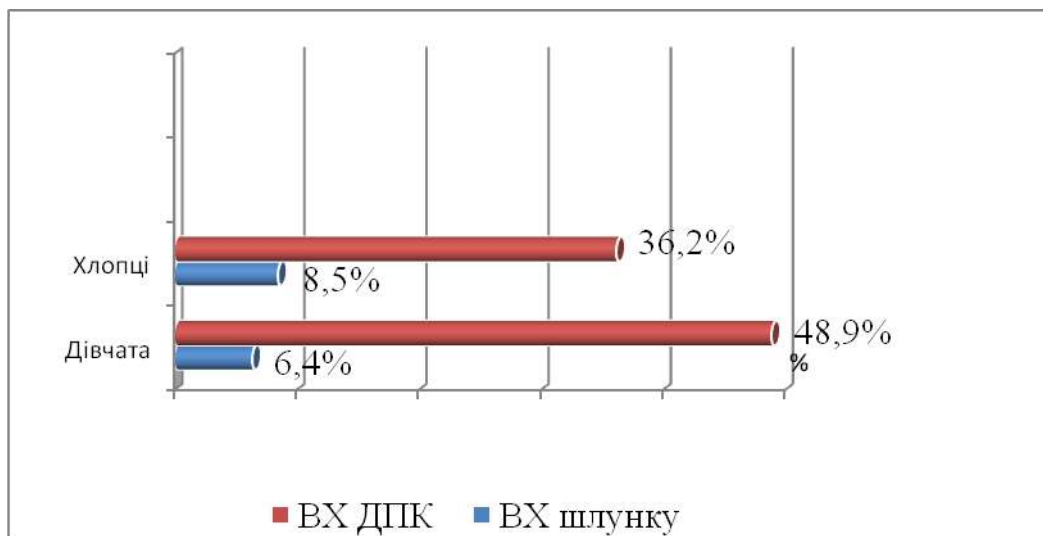


Рис. 3.4 Частота виразок шлунка та ДПК залежно від статі

Найпоширеніша за частотою локалізація виразок серед обстежених дітей, була діагностована на передній, задній та передньо-задній стінках цибулини ДПК (рис. 3.5).



Рис. 3.5 Локалізація виразкового дефекту

Серед дітей, хворих на ВХ, було помічено переважну більшість кількості осіб, у яких діаметр виразки на слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої

кишки становив 3-5 мм (рис. 3.6).

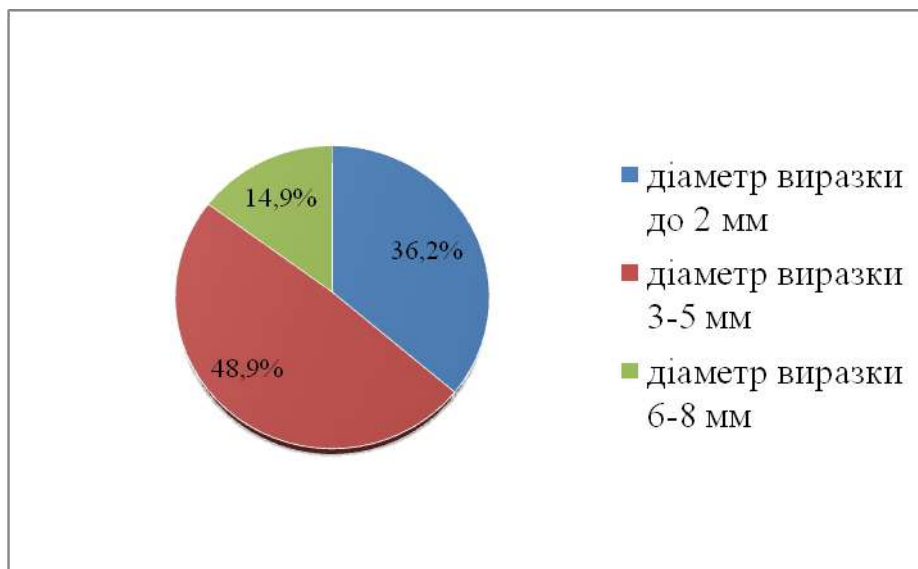


Рис. 3.6. Розподіл дітей залежно від розміру виразки на слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки

Було помічено, що серед обстежених дітей в 52,5% випадків частіше зустрічаються поодинокі ураження СО, у 37,5% випадків – множинні виразки, у 10% випадків – поцілункові виразки.

Розподіл ВХ залежно від контамінації збудника гелікобактерної інфекції, представлений на рисунку 3.7.

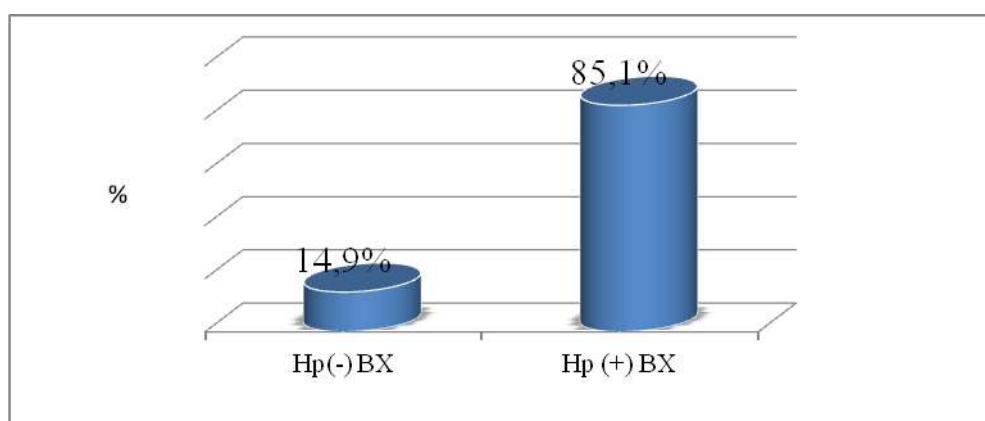


Рис. 3.7. Розподіл виразкової хвороби залежно від наявності *Helicobacter pylori*

Варто зауважити, що в дітей, які були заражені *Helicobacter pylori*, були

виявлені наступні ендоскопічні ознаки: гіперемія СОШ і СОДПК, пастозність та легкоранимість СО, потовщення складок СО, капілярит за типом „манної крупи”, вибухання СО у вигляді великої та дрібної „бруківки”.

Розподіл частоти ендоскопічних ознак загострення гелікобактерасоційованих виразок шлунка та ДПК показав вірогідне переважання потовщення складок СО як у хлопчиків, так і у дівчаток ($p < 0,05$), гіперемія СОШ та ДПК, пастозність і легкоранимість СО зустрічається майже з однаковою частотою; капілярит за типом „манної крупи” та вибухання СО у вигляді великої та дрібної „бруківки” – рідше (табл. 3.4).

У дітей, що належали до основної групи, була визначена також евакуаторна функція шлунку. У 25 випадках (53,2%) було виявлено надлишок шлункового соку в шлунку, що слугувало показником про незадовільну евакуаторну функцію шлунку.

Таблиця 3.4

Частота ендоскопічних ознак у дітей, хворих на виразкову хворобу

Ендоскопічна ознака	Хлопці		Дівчата	
	Абс.	М±m,%	Абс.	М±m,%
Гіперемія СОШ і ДПК	8	38,1±6,0	8	30,8±5,4
Пастозність та легкоранимість СО	9	42,9±6,4	7	26,9±5,1
Потовщення складок СО	17	80,9±8,4*	21	80,8±8,1**
Капілярит за типом «манної крупи»	5	23,8±4,9	4	15,4±3,9
Вибухання СО у вигляді великої та дрібної бруківки	2	9,5±3,1	1	3,8±1,9

Примітка. * - різниця вірогідна між показниками серед хлопчиків ($p < 0,05$); ** - вірогідність ознаки між показниками серед дівчаток ($p < 0,05$)

При оцінюванні кислотоутворювальної функції шлунку в дітей, хворих на ВХ ГДД, було отримано наступні результати: в 30 (63,8%) дітей був виявлений стан гіперацидності, відповідно в 17 (36,2%) випадках було діагностовано нормоацидність. Гіпоацидний стан не було нами зафіксовано взагалі.

Дані про моторну функцію шлунку представлені на рисунку 3.8.

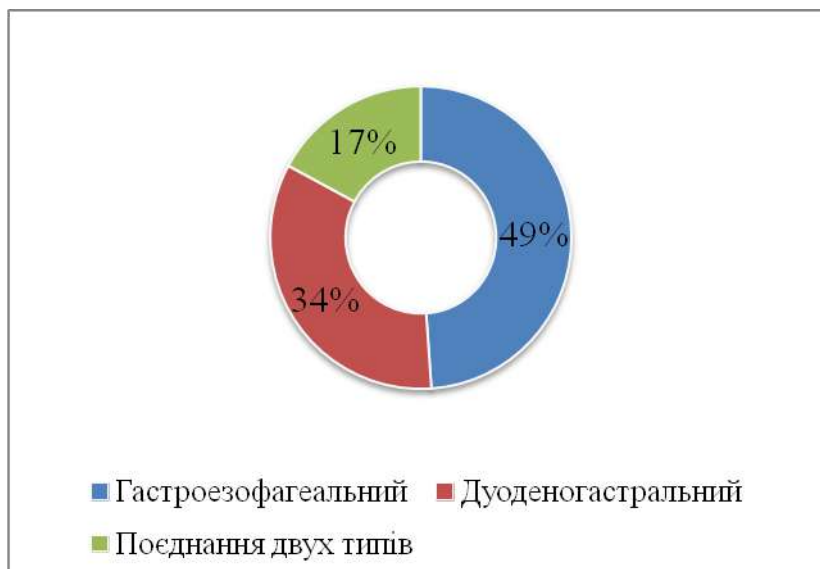


Рис 3.8. Частота різних типів рефлюксів в дітей, хворих на виразкову хворобу гатродуоденальної зони

Враховуючи результати езофагогастродуоденоскопії, можна зробити висновок, що серед обстежених дітей, що хворіють на ВХ переважає виразка ДПК, локалізація, що діагностується найчастіше – цибулина ДПК (передня та задня стінки), поширеною вірогідною ендоскопічною ознакою є потовщення складок СО ($p < 0,05$), найчастіше зустрічається дефект розміром 3-5 мм, відзначається незначно знижена евакуаторна функція шлунку, переважає гастроезофагеальний рефлюкс та значно домінує гіперацидність.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виразкова хвороба (ВХ) – це і досі одна з найсерйозніших патологій гастродуоденальної ділянки (ГДД) у пацієнтів педіатричного профілю. Дана недуга поєднує в собі, як правило, найвищий прояв хронічного запального процесу з деструкцією слизової оболонки (СО) шлунку або дванадцятипалої кишки (ДПК) [6, 18]. Натепер відомо, що ВХ ускладнюється різноманітними порушеннями метаболізму, які відображають процеси ендогенної інтоксикації. Доведено, що вираженість цих порушень співзалежить із клінічними ознаками захворювання, даними інструментального дослідження і, відповідно, в окремих випадках може ставати одним із критеріїв тяжкості патологічного процесу [12].

Мета дослідження – встановити клінічні та інструментальні особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей залежно від тривалості захворювання.

Завдання дослідження:

1. Провести клінічно-генеалогічне, ендоскопічне та бактеріологічне (визначення гелікобактерної інфекції) дослідження в дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної ділянки.
- 2 Провести ендоскопічне дослідження в дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної ділянки.
3. Провести бактеріологічне (визначення гелікобактерної інфекції) дослідження в дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної ділянки.
4. Встановити клінічно-інструментальні особливості перебігу виразкової хвороби гастродуоденальної ділянки в дітей залежно від тривалості захворювання.

Було проведено детальне клінічно-генеалогічне обстеження 47 дітей, хворих на ВХ, віком від 7-ми до 18-ти років, які склали основну групу

дослідження.

У відповідності з метою та завданнями дослідження були використані наступні методи дослідження: клінічний, генеалогічний, соціометричний (анкетування з уточненням анамнестичних, соціальних, побутових, екологічних та інших даних дітей), ендоскопічний, біохімічний, інструментальний та статистичний.

Дітей було розподілено на дві вікові групи. До першої групи входили діти, хворі на ВХ, віком 7-12 років. Друга, старша вікова категорія — це діти, хворі на ВХ, віком 13-18 років. У порівнянні, відсоток молодшої групи складав 10,6 %, старшої — 89,4 %. Наведені дані свідчать про те, що в переважній кількості випадків, пік захворювання на ВХ серед дітей припадає на розпал пубертатного періоду, що можна пов'язати з гормональною та морфофункціональною перебудовою дитячого організму, підсиленою психоемоційною складовою та некоректною харчовою поведінкою. Схожі дані можна відмітити в дослідження Волошиної К.В [5]. Можна також помітити тенденцію, щодо омолодження ВХ, що також не суперечить дослідженням Молдована П.М. [7].

Беручи до уваги розподіл за гендерною приналежністю, варто відмітити, що серед обстежених дітей, з незначною кількістю переважали особи жіночої статі. Хлопчики і дівчатка обох вікових груп проживали в межах Чернівецької області.

Відсоток обстежених дітей, обох вікових категорій, хворих на ВХ, що проживали у сільській місцевості, складав 61,7%. У свою чергу, відсотковий показник дітей-міських жителів дорівнював 38,3 %.

Серед обстежених пацієнтів, 17,0 % становили діти, що хворіли на ВХ більше року. Відповідно, частка дітей зі стажем захворювання до 1 року складала 25,5% . Дані можна вважати майже однаковими.

У стаціонар у стадії загострення ВХ поступили 29 дітей (61,7%). Стан 18 осіб (38,3%) відповідав стадії ремісії.

При аналізі особливостей перебігу ВХ була виявлена тенденція до загострення від пори роки – осінньо-весняний період (67,8% випадків).

При ретельному аналізі особливостей перебігу ВХ було спростоване упередження, щодо сезонності загострень. Твердження, яке раніше вважалося сталим (що період загострення ВХ припадає на осінньо-весняний сезон) наразі нівелюється. Дані факти перегукуються з дослідженнями Буліч І.М [13].

Спадковий фактор, щодо патології травної системи, був зафіксований по батьківській та материнській лінії – у 13 (27,7%) та 11 дітей (23,4%) відповідно. Обтяжена спадковість по обох лініях спостерігалася у 13 (27,7%) випадків, необтяжений генеалогічний анамнез – у 10 (21,2%) дітей. Давно доведено, що ВХ – це генетично детерміноване захворювання, яке має специфічні маркери. Дані сімейного анамнезу підтверджують носійство генетичного фактору. Ці твердження збігаються з дослідженнями інших авторів [6, 29].

За допомогою опитувальників, проводили детальний аналіз психоемоційного стану обстежуваних дітей. Суть анкетування полягала в тому, щоб з'ясувати вплив психосоціальних чинників, зокрема визначити матеріально-побутові умови, психологічний клімат сім'ї, тощо. При аналізі типової належності сім'ї було встановлено, що 70,5% дітей основної групи проживають у повних родин, 29,5% дітей відповідно – у неповних родин, 45,2% хворих дітей – із малозабезпечених сімей. Фактор психотравмуючої ситуації в сім'ї відмічався у $(53,8 \pm 5,7)\%$ дітей основної групи. Не можливо не відмітити, що одним з ключових факторів патогенетичної ланки ВХ є психоемоційне перенавантаження дітей. Пацієнти, що хворіють на ВХ, схильні до тривожних та психоемоційних розладів. Часто дані стани виникають на тлі стресових ситуацій, в яких перебуває дитина, першочергово в найближчому оточенні – сім'ї. Значна частка причин психоемоційного навантаження дітей припадає на підвищену напругу в шкільному колективі, труднощі в спілкуванні з однолітками, розумове перевантаження. Нерідко незріла дитяча психіка не встигає адаптуватися до шаленого темпу насиченого шкільного життя. Було б

помилкою, не врахувати, війну в Україні, яка залишає травмуючий слід на психіці не тільки дорослих, але й дітей [6, 15, 25, 28, 49].

Враховуючи, той факт, що харчування відіграє одну з вирішальних ролей у розвитку ВХ, було встановлено, що переважна більшість осіб основної групи ($93,6 \pm 5,2$)% харчувались нерегулярно та нераціонально. При уточненні особливостей харчування, було з'ясовано, що денний раціон обстежуваних пацієнтів не був збалансований відповідно до загальноприйнятих норм та не відповідав добовим енергетичним витратам. Діти протягом тривалого часу досить часто вживали вуглеводи (хлібобулочні вироби, макаронні вироби, картопля, солодощі, газовані напої тощо), при цьому їх раціон був збіднений на корисні білкові продукти (м'ясо, риба, яйця, кисломолочні продукти тощо) та майже зовсім відсутні продукти, що містять клітковину у високій кількості (цільнозернових продуктах, зелених овочах, фруктах, тощо). Таке нераціональне харчування призвело до розвитку дефіцитних станів. При аналізі способу приготування їжі в денному раціоні обстежуваних пацієнтів, переважали смаження та випікання, що також сприяло підвищенню кислотоутворювальної функції шлунку.

При з'ясуванні анамнезу життя обстежених дітей, що хворіють на ВХ, було зафіксовано, що тільки у ($28,3 \pm 5,2$)% осіб основної групи мало місце природне вигодовування. Решта дітей – ($71,7 \pm 5,2$)% перебували на штучному вигодовуванні ($p < 0,05$). Дані підтверджуються дослідженнями низки авторів [6, 27, 34].

Під час обстеження, ми виділили та акцентували увагу на наступних основних синдромах: больовий, диспепсичний та астеновегетативний.

Больовий синдром є одним з провідних при ВХ. Біль спостерігався у всіх дітей, причому у переважної більшості біль мав ниючий характер і локалізувався в епігастрії та пілородуоденальній ділянці. У дітей із тривалістю захворювання до року біль виникав, як правило, натще (33%), з вираженою інтенсивністю (92%). Зі зростанням стажу хвороби біль

відмічався ще й через 1-1,5 години після прийому їжі, а інтенсивність больового синдрому зменшувалась. Виразка – це дефект СОШ або СОДПК. Внаслідок морфологічних змін архітекtonіки СО спостерігається пряме подразнення нервових закінчень хлористоводневою кислотою, рефлексорно виникає спазм гладкої мускулатури, що додатково посилює больові відчуття. Виразковий дефект може викликати локальну ішемію, що також провокує посилення больових відчуттів, пов'язаних з кисневим голодуванням тканин.

Варто зауважити, що натеper реєструються безпрецедентні раніше прояви хвороби, як олігосимптомний перебіг та безбольовий варіант. Дані твердження підтверджуються дослідженнями низки авторів [6, 10, 27, 56].

До переліку диспепсичних проявів ВХ, що виявлялись у дітей належить: відрижка, печія, нудота, блювота, метеоризм, зниження апетиту, схильність до закрепів та схильність до проносів. Аналізуючи частоту даних проявів, виявлено, що провідним симптомом серед хворих дітей була нудота. Причинами нудоти найімовірніше є гіперпродукція хлористоводневої кислоти та подразнення СОШ. Також причиною може бути порушення моторики шлунково-кишкового тракту на тлі ВХ. У дітей із тривалістю ВХ до 1 року відмічалася переважна схильність до закрепів (68%). Однією з причин закрепів у обстежуваних дітей, була підвищена кислотність шлункового соку у поєднанні з нераціональним харчуванням, збідненою клітковиною та недостатня кількість споживання води. Також частка причин закрепів пов'язана з гіпомоторикою кишечника.

У пацієнтів зі стажем захворювання понад 3 роки спостерігалась схильність до проносу (87,5%). Причиною розвитку схильності до діареї найімовірніше було рефлексорне подразнення кишечника на тлі його зміненої мікрофлори. Також причиною могло бути порушена секреція жовчі у просвіт ДПК через морфологічні зміни на тлі ВХ.

Характерним симптомом диспепсичного синдрому, який спостерігався у всіх пацієнтів був поганий апетит (100%). Гіпорексія, що розвивається на тлі

ВХ у дітей, за своєю структурою є комплексним процесом і розвивається на тлі різних патогенетичних механізмів. До прикладу, діти можуть втрачати апетит через біль, який вони підсвідомо пов'язують із прийомами їжі. Даний патологічний стан може розвиватись внаслідок постійної нудоти, через підвищену кислотність шлунку та його спазм. У зв'язку з порушенням моторики шлунково-кишкового тракту, пацієнт може відчувати перенаповнення в шлунку і дане відчуття посилює відразу до їжі. Може мати місце також рефлекторне пригнічення апетиту через підвищену активність блукаючого нерва. Запальні процеси у СОШ та СОДПК можуть призводити до розвитку загальноінтоксикаційного синдрому. Запалення супроводжується виділенням медіаторів, які також в свою чергу пригнічують апетит.

Не менш важливим є психологічний фактор. Стрес – це один з факторів розвитку ВХ і сам по собі може викликати гіпорексію. Також тривала нудота, епізоди блювання, дискомфорт та біль в животі, змушують пацієнтів відмовлятися від їжі. Дані перегукуються з дослідженнями Белоусової О.Ю. [6].

За даними Карауліної Ю.В. [24], одну з провідних ролей у перебігу ВХ відіграє астеновегетативний синдром. Провівши аналіз складових астеновегетативного синдрому в дітей, хворих на ВХ, основної групи, відмічено, що основним симптомом у хворих із тривалістю ВХ до року, була спрага – у 11 (92%) дітей, у 10 осіб (83%) – емоційна лабільність, у 9 (75%) дітей – головний біль; слабкість, в'ялість, сонливість – у 8 дітей (67%), у 7 (58%) дітей – мерзлякуватість, у 5 (42%) дітей – поганий сон. Встановлено, що з зростанням стажу ВХ нарастають і ознаки ваготонії: емоційна лабільність, підвищене потовиділення, мерзлякуватість. Так, у всіх дітей з тривалістю захворювання 1-3 роки були слабкість – у 8 (100%), головний біль – у 7 (87,5%) та у 6 (75%) дітей – біль в попереку, шийі. Астеновегетативний синдром при ВХ розвивається через тривале виснаження організму, нервової системи та порушення вегетативної регуляції. Хронічний тривалий больовий синдром у

поєднанні з незбалансованим, збідненим на вітаміни, раціоном, призводить до швидкого виснаження нервової системи. Психоемоційний фактор та емоційна нестабільність, до якої схильні пацієнти з ВХ, мають негативний вплив та знесилюють центральну нервову систему. ВХ супроводжується дисбалансом між симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи, що викликає пітливість, тахікардію, слабкість та загальну нестабільність організму [9, 24, 39, 48, 97].

Таким чином, можна відмітити наявність залежності клінічних симптомів захворювання від стажу його перебігу.

При проведенні ендоскопічного дослідження дітей, хворих на ВХ, спостерігається вірогідне переважання уражень СОДПК (85,1%) над ураженнями СОШ, що також відмічають більшість авторів у своїх дослідженнях [45, 76, 88, 91].

Оцінка локалізації ураження в наших дослідженнях показала, що найчастіше виразковий дефект виявлявся в цибулині дванадцятипалої кишки, а саме по передній стінці – у 44% та по задній стінці – в 25%.

Серед обстежених дітей, хворих на ВХ, вірогідно переважала кількість хворих, у яких діаметр виразки на слизовій оболонці становив 3-5 мм (50%), тоді як у 36% – діаметр виразки до 2 мм, у 14% – 6-8 мм.

Поодинокі ураження слизової оболонки зустрічаються в 52,5% випадків, у 37,5% випадків – множинні виразки, у 10% – поцілункові виразки.

Аналізуючи дані обстежуваних пацієнтів, хворих на ВХ, наявність інфекційного агента – *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), було отримано наступні результати: Нр-позитивна патологія фіксувалася в 85,1% випадків, у 14,9% випадків захворювання не супроводжувалось контамінацією *H. pylori*.

За даними певних авторів [44, 93, 101], *H. pylori* – це найбільш поширена персистувальна бактеріальна інфекцією. Зараження *H. pylori* призводить до індукції низки патологічних станів шлунково-кишкового тракту та є одним із важливих патогенетичним факторів для таких станів, як виразкова хвороба,

гастрит, та в окремих випадках може слугувати підґрунтям для розвитку неопластичних процесів. Продукти життєдіяльності *H. pylori* руйнують захисний слизовий шар, за рахунок руйнування зв'язків між епітеліоцитами та базальною мембраною, тому як наслідок спостерігаються мікродефекти СО. Дані патологічні процес слугують підґрунтям для розвитку запально-деструктивних змін у захисному шарі СО [43, 46, 50].

На даний момент існує дуже велика кількість діагностичних тестів *H. pylori*. Залежно від обсягу медичних маніпуляцій, тобто, чи потрібно проводити ЕФГДС, методи діагностики можна поділити на дві категорії: неінвазивні та інвазивні. До неінвазивних методів можна віднести уреазний дихальний тест, серологічний метод дослідження, дослідження калу на антиген, тощо.

Фундаментом інвазивних методів дослідження *H. pylori* є діагностика, за допомогою ЕФГДС. Існує певний перелік ендоскопічних ознак інфікованості *H. pylori*. Одним з цих критеріїв є гіперемія СОШ та СОДПК, що безпосередньо вказує на наявність запального процесу. Ще однією ознакою є пастозність та легкоранимість СО, що теж в свою чергу свідчить про запалення – імунну відповідь на колонізацію збудником. Потовщення складок СО – це третій ендоскопічний критерій. Наступною ознакою є капілярит за типом „манної крупи”. І ще ендоскопічним діагностичним критерієм є вибухання СО у вигляді великої та дрібної „бруківки”.

У обстежуваних дітей, хворих Нр-асоційовану ВХ, розподіл частоти ендоскопічних ознак загострення показав вірогідне переважання потовщення складок СО, ($p < 0,05$).

Отже, проведені дослідження встановили, що провідними клінічними синдромами ВХ є больовий, диспепсичний та антееновегетативний, частота яких змінюється залежно від тривалості захворювання.

ВИСНОВКИ

У магістерській кваліфікаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової задачі: підвищити ефективність діагностики та прогнозування перебігу виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки у дітей на основі розробки комплексу клініко-патогенетичних критеріїв її формування.

1. Виявлено, що серед обстежених дітей, хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної ділянки, клінічно домінувала тріада симптомокомплексів: больовий, диспепсичний та астеновегетативний.

2. Найчастіше діагностувалася виразка цибулини дванадцятипалої кишки (по передній стінці – 42,5% випадків, по задній – 25,5%). Вірогідно частіше діагностувалася гелікобактерасоційована виразкова хвороба гастродуоденальної ділянки (85,1% випадків), $p < 0,05$. Найпоширеніша ендоскопічна ознака гелікобактерної інфекції – потовщення складок слизової оболонки (80,8%), $p < 0,05$, та розмір дефекту – 3-5 мм (48,9%) випадків.

3. Встановлено, що серед обстежених дітей переважав гіперацидний стан (63,8%) кислотоутворювальної функції шлунку.

4. У дітей із тривалістю перебігу хвороби до року переважав больовий синдром ниючого характеру та вираженою інтенсивністю ($p < 0,05$), із зростанням терміну захворювання – диспепсичний зі зниження апетиту і схильністю до проносів ($p < 0,05$) та астеновегетативний, вірогідними симптомами якого були підвищене потовиділення, мерзлякуватість та біль в попереку і шиї ($p < 0,05$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Арахамія Т., Гюльмамедов П., & Єщенко Г. (2023). Сучасні ендоскопічні методи при захворюваннях шлунково-кишкового тракту: систематичний огляд. *Перспективи та інновації науки*, (16 (34)).
2. Бекетова Г.В., Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика. Ч.1. Дитячий лікар. 2020;6(19):20–24.
3. Бельмер С.В., Корнієнко Є.А., Волинець Г.В., Гурова М.М., Звягін А.А., Камалова А.В. А., ... & Хавкін, А.І. (2021). Діагностика та лікування хелікобактерної інфекції у дітей. *Експериментальна та клінічна гастроентерологія*, (9), 119-127.
4. Белоусова О.Ю. // Особливості функціональної патології гастродуоденальної системи у дітей: принципи профілактики і терапії// «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія» № 3(65)-4(66) 2022 р. С.9
5. Буліч І.М., Цюра О.М., Шевченко Н.С., Ладзекло Д.А., Осалоні С.О. //Особливості патології органів гастродуоденальної зони у дітей дошкільно-шкільного віку //Актуальні проблеми сучасної медицини. Випуск 7, 2021 удк 616.33/.342-008-092-053.4/.5 doi:10.26565/2617-409x-2021-7-01 с.4-8
6. Волошин К.В., Ковалівська С.О., Крутенко Н.В., Цюра О.М., Шлєєнкова Г.О. Аналіз структури патології органів шлунково-кишкового тракту у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;8:22–31. doi: 10.26565/2617-409X-2021-8-02.
7. Горошко, В. І., & Говорун, Д. В. (2022). *Методи діагностики стану організму людини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту: гастрити* (Doctoral dissertation, Національний фармацевтичний університет, м. Харків).
8. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована доказах «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки», 2023 рік.

9. Каруліна Ю.В. Клінічні прояви порушень моторної дисфункції верхнього відділу травного каналу в дітей із вегетативною дисфункцією. Здоров'я дитини. 2020;15(5):302-308. doi:10.22141/2224-0551.15.5.2020.211439.
10. Князькова І.І. //Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки: аспекти діагностики //Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 19 (488), 2020 р. с.62-64
11. Литвинова О. Н., Крилова Г. О. Аналіз особливостей поширеності та захворюваності хвороб органів травлення серед дітей // Вісник Соціальної Гігієни Та Організації Охорони Здоров'я України. 2023. № 4 (98) С. 18-22
12. Лопух І. Я. (2023). Захворювання, асоційовані з *Helicobacter pylori*: новітні діагностичні та лікувальні підходи.
13. Молдован П.М. Клінічні особливості хелікобактер-асоційованої виразкової хвороби в дітей. Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (12-14.04.2021р., Тернопіль, Україна). С. 155.
14. Молдован П.М. Клінічні особливості хелікобактер-асоційованої патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в дітей. Матеріали VII науковопрактичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» (24 лютого 2022 р., Харків, Україна). С.21-22.
15. Молдован П. М. Клінічно-патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування хелікобактер-асоційованої виразки дванадцятипалої кишки в дітей. Дис. доктора філософії. 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 228 «Педіатрія»: 20.03.23. Чернівці. 204 с.
16. Молдован П.М., Сорокман Т.В. Вплив ендогенних антимікробних пептидів (hnp1-3 та ІІ-37) на перебіг виразки дванадцятипалої кишки у дітей буковинський медичний вісник. 2022. Т. 26, № 3 (103) с. 68-72
17. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 червня 2023 року

- №1102 «Про затвердження П'ятнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
18. Несіна, І. М., Крючко, Т. О., Пода, О. А., Бубир, Л. М., Ткаченко, О. Я., Литус, С. І. (2024). *Helicobacter pylori* у дітей: сучасні аспекти діагностики і лікування у світлі останніх міжнародних рекомендацій. *Здоров'я дитини Child's Health*, 510.
 19. Петрашенко В. О., Самодай В. О., Школьна І. І. Поширеність хронічних гастроентерологічних захворювань серед дітей та підлітків шкільного віку Актуальні питання клінічної медицини : тези за матеріалами XV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р. Запоріжжя, 2021. С. 221-222.
 20. Сабадишин, Р. О. (2021). Виразкова хвороба шлунка: етіологічні та патогенетичні причини виникнення. *Ліки України*, (7(253), 24–27. doi.org/10.37987/1997-9894.2021.7(253).245652
 21. Сергієнко Т. В., Дубініна, Н. В. (2023). *Helicobacter pylori*: характеристика збудника та сучасні методи діагностики.
 22. Сокольник С.В., Нечитайло Д.Ю., Лозюк І.Я., Остапчук В.Г. Функціональний стан щитоподібної залози в дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки. *МЕЖ*. 2022;18(5):293-296. doi:10.22141/2224-0721.18.5.2022.118.
 23. Сокольник С.В., Нечитайло Д.Ю., Черней Н.Я., Лозюк І.Я. Фенотипи виразки дванадцятипалої кишки в дітей. Клінічна та експериментальна патологія. 2022. 21(3):20-25. doi:10.24061/1727-4338. XXI.3.81.2022.03.
 24. Сорокман Т.В., Гінгуляк М.Г. Вплив ендогенного кортизолу на перебіг *H.pylori*-залежних захворювань гастродуоденальної ділянки в підлітків. *Здоров'я дитини*. 2022; 17(5):230-235. doi:doi.org/10.22141/2224-0551.17.5.2022.1524.
 25. Сорокман Т.В, Молдован, П.М. (2022). Ефективність модифікованої

- схеми лікування *H.pylori*-асоційованої виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей. *ЗДОРОВ'Я ДИТИНИ*, 17 (5), 230–235. [//doi.org/10.22141/2224-0551.17.5.2022.1522](https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.5.2022.1522)
- 26.Сорокман Т.В., Молдован П.М., Макарова О.В. Перспектива застосування антимікробних пептидів як антигелікобактерних засобів у педіатричній практиці (огляд літератури). *Сучасна педіатрія. Україна*. 2020;8 (112):47-54. doi:10.15574/SP.2020.112.47.
- 27.Сорокман Т.В, Молдован П.М., Макарова О.В. Характеристика харчового раціону дітей шкільного віку та частота патології шлунково-кишкового тракту. *Здоров'я дитини*. 2021;16(5):22-27. doi: 10.22141/2224-0551.16.5.2021.239712.
- 28.Сорокман Т.В., Молдован П.М., Попелюк Н.О. та Парфьонова І. (2021). Епідеміологічні аспекти хелікобактерної інфекції у дітей. *Актуальна інсектологія*, 9 (1),28–32. [//doi.org/10.22141/2312-413X.9.1.2021.228824](https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.1.2021.228824)
- 29.Сорокман Т.В., Молдован П.М., Хлуновська Л.Ю., Лозюк І.Я. Динаміка запальних змін слизової оболонки шлунка в дітей із виразкою дванадцятипалої кишки. *Здоров'я дитини*. 2021;16(4):35-38. doi:10.22141/2224-0551.16.4.2021.236907.
- 30.Сорокман Т.В., Молдован П.М., Черней Н.Я., Попелюк Н.О. Стан мікробіоценозу кишечника в дітей, хворих на хелікобактерасоційовану виразку дванадцятипалої кишки. *Здоров'я дитини*. 2021;16(2):29-34.doi: 10.22141/2224-0551.16.2.2021.229875.
- 31.Сорокман Т.В., Хлуновська Л.Ю., Лозюк І.Я. Частота залучення в патологічний процес різних відділів шлунков-кишкового тракту в дітей із біліарною дисфункцією *Modern Pediatrics.Ukraine*.2021.4(116): 2428. doi 10.15574/SP.2021.116.24
- 32.Сорокман Т.В., Черней Н.Я. Показники регіонарного кровотоку в черевному стовбурі дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки. *Здоров'я дитини*. 2021;15(7), 499–503. doi:10.22141/2224-

0551.15.7.2020.219231.

- 33.Фадєєнко Г. Д., Нікіфорова Я. В. (2022). Методи діагностики інфекції *Helicobacter pylori* на сучасному етапі: переваги та недоліки для застосування на практиці. *Сучасна гастроентерологія*, (3—4), 14-22.
- 34.Фейса С. В., Рудакова С. О. (2023). ВИКОРИСТАННЯ ДИХАЛЬНОГО ХЕЛІК-ТЕСТУ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI*.
- 35.Acharyya BC, Mukhopadhyay M, Chakraborty H. Changing trend in the spectrum of upper gastrointestinal bleeding in children-A multicentre experience. *Indian J Gastroenterol*. 2023 Aug;42(4):562-568. doi: 10.1007/s12664-022-01306-8. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36757638.
- 36.Aguilera Matos I, Diaz Oliva SE, Escobedo AA, Villa Jiménez OM, Velazco Villaurrutia Y. *Helicobacter pylori* infection in children. *BMJ pediatrics open*. 2020;4(1):e000679. doi:10.1136/bmjpo-2020-000679.
- 37.ALHaydar, A. N. A., ALHendi, S. S. O., ALQil, A. M. M., ALQurayshah, M. A. A., ALRawas, N. A. S., ALMorshed, B. M. A., ... & ALZhoof, H. H. A. (2022). Emerging of Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* among Hospitalized Patients: A Systematic Review. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 9(4).
- 38.Arslan M, Balamtekin N. The Relationship between Primary Duodenogastric Reflux and *Helicobacter pylori* Gastritis in Children. *Dig Dis*.2022;40(3):276-281. doi: 10.1159/000517263. Epub 2021 May 19. PMID: 34010846.
- 39.Aumpan, N., Mahachai, V., & Vilaichone, R. K. (2023). Management of *Helicobacter pylori* infection. *JGH open*, 7(1), 3-15.
- 40.Bailey JM. Gastrointestinal Conditions: Peptic Ulcer Disease. *FP Essent*. 2024 May;540:16-23. PMID:38767885.
- 41.Borka Balas, R., Meliț, L. E., & Mărginean, C. O. (2022). Worldwide prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in children. *Children*, 9(9), 1359.

- 42.Cianga, A. L., Buga, A. M. L., Raileanu, A. A., Lazaruc, T. I., Bogos, R. A., Scurtu, G., ... & Ghica, M. A. M. (2023). UNDERSTANDING THE MULTIPLE FACETS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 15(1).
- 43.Ciubotaru AD and Leferman CE. Case Report:Peptic ulcer disease following short-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in 3-year-old child [version 1; peer review:2 approved with reservations]. F1000Research 2020, 9:419 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.24007.1>)
- 44.Costa, L. C. M. C., das Graças Carvalho, M., La Guárdia Custódio Pereira, A. C., Teixeira Neto, R. G., Andrade Figueiredo, L. C., & Barros-Pinheiro, M. (2024). Diagnostic methods for Helicobacter pylori. *Medical Principles and Practice*, 33(3), 173-184.
- 45.Chen, X., Wang, N., Wang, J., Liao, B., Cheng, L., & Ren, B. (2022). The interactions between oral-gut axis microbiota and Helicobacter pylori. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 914418.
- 46.Da Silva, F. A. F., de Brito, B. B., Santos, M. L. C., Marques, H. S., Sampaio, M. M., da Silva Júnior, R. T., ... & de Melo, F. F. (2020). Treatment of Helicobacter pylori infection in children: A systematic review. *World Journal of Meta-Analysis*, 8(4), 292-308.
- 47.Do, T. M. P., Tran, T. H. T., Nguyen, V. T., Chu, T. P. M., Nguyen, L., Nguyen, K. T., ... & Nguyen, T. V. H. (2024). Efficacy of Bismuth Quadruple Therapy in the Treatment of Helicobacter pylori-Infected Peptic Ulcer Children in Vietnam. *Helicobacter*, 29(6), e13149.
- 48.Dore, M. P., & Graham, D. Y. (2022). Modern approach to the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 55.
- 49.Duffett M, Chan A, Closs J, McGloin R, McKelvie G, Pong S, Seto W, Slaney H, Vaninetti G, Vanniyasingam T. Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Children: A Multicenter Observational Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Feb;21(2):e107-e113. doi: 10.1097/PCC.0000000000002202. PMID:

- 31821206.
- 50.Elbehiry, A., Abalkhail, A., Anajirih, N., Alkhamisi, F., Aldamegh, M., Alramzi, A., ... & Alqahtani, M. (2024). Helicobacter pylori: Routes of Infection, Antimicrobial Resistance, and Alternative Therapies as a Means to Develop Infection Control. *Diseases*, 12(12), 311.
 - 51.Fadhil, N. S., Abdulnabi, H. S., Marheg, S. J., Al-Salihi, A. A. J., & Abdulkafi, A. Q. Prevalence of H. Pylori Infection in Pediatrics. Cross-Sectional Study (200 Cases).
 - 52.Ford AC, Tsipotis E, Yuan Y, et al. Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. *Gut* 2022. doi:10.1136/gutjnl-2021-326583. [Epub ahead of print: 12 Jan 2022].
 - 53.Fujita Y, Tominaga K, Tanaka T, Sugaya T, Yoshihara S. Ulcerative colitis relapse after Helicobacter pylori eradication in a 12-year-old boy with duodenal ulcer. *BMC Gastroenterol*. 2021Nov 10;21(1):424.doi: 10.1186/s12876-021-02010-1. PMID: 34758726; PMCID: PMC8579552.
 - 54.Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernández M, Fernández-Salazar L, Gené E, Lanas Á, Lucendo AJ, Molina-Infante J, Nyssen OP, Pérez-Aisa A, Puig I. V Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment. *Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;45(5):392-417. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.07.011. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34629204.
 - 55.Graham, D. Y., Hernaez, R., & Rokkas, T. (2022). Cross-roads for meta-analysis and network meta-analysis of H. pylori therapy. *Gut*, 71(3), 643-650.
 - 56.Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, Fuccio L, Karstensen JG, Hucl T, Jovanovic I, Awadie H, Hernandez-Gea V, Tantau M, Ebigbo A, Ibrahim M, Vlachogiannakos J, Burgmans MC, Rosasco R, Triantafyllou K. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)

- Guideline. *Endoscopy*. 2022 Nov;54(11):1094-1120. doi: 10.1055/a-1939-4887. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36174643.
57. Hammer, H. F., Fox, M. R., Keller, J., Salvatore, S., Basilisco, G., Hammer, J., ... & European H2-CH4-Breath Test Group. (2022). European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European gastroenterology journal*, 10(1), 15-40.
 58. Hashim, E. R., Abufaddan, N. H., Osman, A. M., & Medhat, M. A. (2024). *Helicobacter pylori* Infection in Children: An Uphill Climb. *Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases*, 14(1), 1-20.
 59. Hosokawa T, Tanami Y, Sato Y, Hara T, Iwama I, Ishimaru T, Kawashima H, Oguma E. Diagnostic Accuracy of Ultrasound for Detecting Gastric or Duodenal Ulcers in Pediatric Patients. *J Ultrasound Med*. 2022 Feb;41(2):457-469. doi:10.1002/jum.15727. Epub 2021 Apr 20. PMID:33876858.
 60. Huang, T. T., Cao, Y. X., & Cao, L. (2024). Novel therapeutic regimens against *Helicobacter pylori*: An updated systematic review. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1418129.
 61. Hultén KG, Genta RM, Kalfus IN, et al. Comparison of culture with antibiogram to next-generation sequencing using bacterial isolates and formalin-fixed, paraffin-embedded gastric biopsies. *Gastroenterology* 2021;161:1433–42.
 62. Jolaiya TF, Fowora MA, Onyekwere C, Ugiagbe R, Agbo II, Lesi O, Ndububa DA, Adekanle O, Njom HA, Idowu A, Adeleye IA, Bamidele M, Ngoka FN, Palamides PF, Smith SI. Duodenal ulcer promoting gene (DupA), plasticity region genes and sigma factors in *H. pylori* strains from Nigeria. *J Infect Dev*

- Ctries. 2020 Feb 29;14(2):162-168. doi: 10.3855/jidc.11746. PMID: 32146450.
63. Joo MK, Park CH, Kim JS, Park JM, Ahn JY, Lee BE, Lee JH, Yang HJ, Cho YK, Bang CS, Kim BJ, Jung HK, Kim BW, Lee YC; Korean College of Helicobacter Upper Gastrointestinal Research. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition. Gut Liver. 2020 Nov 15;14(6):707-726. doi:10.5009/gnl20246. PMID: 33191311; PMCID: PMC7667931.
64. Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, Okimoto T, Kanno T, Sugimoto M, Chiba T, Nomura S, Mieda M, Hiraishi H, Yoshino J, Takagi A, Watanabe S, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. Gastroenterol. 2021 Apr;56(4):303-322. doi:10.1007/s00535-021-01769-0. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33620586; PMCID: PMC8005399.
65. Karbalaeei, M., Keikha, M., & Abadi, A. T. B. (2022). Prevalence of primary multidrug-resistant *Helicobacter pylori* in children: a systematic review and meta-analysis. *Archives of medical research*, 53(6), 634-640.
66. Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fock KM, Gemilyan M, Malfertheiner P, Mégraud F, Piscoya A, Quach D, Vakil N, Vaz Coelho LG, LeMair A, Melberg J. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. J Clin Gastroenterol. 2023 Feb 1;57(2):111-126. doi: 10.1097/MCG.0000000000001719. PMID: 36598803.
67. Kato, S., Shimizu, T., Toyoda, S., Gold, B. D., Ida, S., Ishige, T., ... & Japanese Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. (2020). The updated JSPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in childhood. *Pediatrics International*, 62(12), 1315-1331.
68. Kim DU, Moon JH, Lee YH, Paik SS, Kim Y, Kim YJ. Analysis of Somatostatin-Secreting Gastric Delta Cells according to Upper Abdominal Symptoms and *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020 May;23(3):243-250. doi:10.5223/pghn.2020.23.3.243. Epub 2020 May 8. PMID: 32483545; PMCID: PMC7231749.

- 69.Keller, J., Hammer, H. F., Afolabi, P. R., Benninga, M., Borrelli, O., Dominguez-Munoz, E., ... & European ¹³C-breath test group. (2021). European guideline on indications, performance and clinical impact of ¹³C-breath tests in adult and pediatric patients: an EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. *UEG Journal*, 9(5), 598-625.
- 70.Kenshi Yao,et al. Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer. Japan Gastroenterological Endoscopy Society Digestive Endoscopy 2020; 32: 663–698
- 71.Lai HH, Lai MW. Treatment of Pediatric Helicobacter pylori Infection. Antibiotics (Basel).2022 Jun 1;11(6):757. doi:10.3390/antibiotics11060757. PMID: 35740162; PMCID: PMC9219902.
- 72.Lee, Y. C., Dore, M. P., & Graham, D. Y. (2022). Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection. *Annual review of medicine*, 73(1), 183-195.
- 73.Liu, M., Gao, H., Miao, J., Zhang, Z., Zheng, L., Li, F., ... & Sun, J. (2024). Helicobacter pylori infection in humans and phytotherapy, probiotics, and emerging therapeutic interventions: a review. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1330029.
- 74.Mäki M, Söderström D, Paloheimo L, et al. Helicobacter pylori (Hp)IgG ELISA of the New-Generation GastroPanel® Is Highly Accurate in Diagnosis of Hp-Infection in Gastroscopy Referral Patients. *Anticancer Res* 2020;40:6387–98
- 75.Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022;0:1–39. doi:10.1136/gutjnl-2022-327745
- 76.Manfredi, M., & Ravikumara, M. (2024). Helicobacter pylori Infection in Children: To Eradicate or Not to Eradicate?. *Helicobacter*, 29(6), e70002.
- 77.Manfredi, M., Gargano, G., Gismondi, P., Ferrari, B., & Iuliano, S. (2023). Therapeutic eradication choices in Helicobacter pylori infection in children. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 16, 17562848231170052.

78. Maria Oana Sasaran, Lorena Elena Melit, Simona Mocanu, Ecaterina Daniela Dobru. Serologic diagnosis of *Helicobacter pylori* in children and its utility – a prospective study. *Romanian Journal of Pediatrics* – Vol. LXIX, No. 1, Year 2020. Ref: Ro J Pediatr. 2020;69(1) DOI: 10.37897/RJP.2020.1.6
79. Marciano ND, Chehter EZ. THE ROLE OF ENDOSCOPY IN DYSPEPTIC SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTES. *Arq Gastroenterol.* 2022 Apr-Jun;59(2):257-262. doi: 10.1590/S0004-2803.202202000-46. PMID: 35830038.
80. Marginean CM, Cioboata R, Olteanu M, Vasile CM, Popescu M, Popescu AIS, Bondari S, Pircoveanu D, Marginean IC, Iacob GA, Popescu MD, Stanciu M, Mitrut P. The Importance of Accurate Early Diagnosis and Eradication in *Helicobacter pylori* Infection: Pictorial Summary Review in Children and Adults. *Antibiotics* (Basel). 2022 Dec 29;12(1):60. doi:10.3390/antibiotics12010060. PMID: 36671261; PMCID: PMC9854763.
81. Mărginean, C.O.; Meliț, L.E.; Săsăran, M.O. Traditional and Modern Diagnostic Approaches in Diagnosing Pediatric *Helicobacter pylori* Infection. *Children* 2022, 9, 994. doi.org/10.3390/children9070994
82. Mathews, J., Malik, P., Rai, A., Lin, J., Kim, R. S., & Pan, D. H. (2020). A single centre experience of treatment outcomes for *Helicobacter pylori* infection among inner-city children and adolescents. *Acta Paediatrica*, 109(9), 1860-1866.
83. Md Nazmul Hassan, Islam, M. R. ., Khondoker Mobasher Ahmed, Urmy Roy, Ayesha Siddiqua, Sharmistha Ghosal, Md Wahiduzzaman Mazumder, & Md Rukunuzzaman. (2024). Comparison of Different Diagnostic Methods of *Helicobacter Pylori* Infection in Children. *KYAMC Journal*, 14(03), 130–137. doi.org/10.3329/kyamcj.v14i03.68483
84. Meliț, L. E., Mărginean, C. O., & Săsăran, M. O. (2022). The challenges of eradicating pediatric *Helicobacter pylori* infection in the era of probiotics. *Children*, 9(6), 795.

- 85.Miao R, Wan C, Wang Z. The relationship of gastric microbiota and *Helicobacter pylori* infection in pediatrics population. *Helicobacter*. 2020 Feb;25(1):e12676. doi: 10.1111/hel.12676. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31762120.
- 86.Miyata E, Kudo T, Ikuse T, Tokita K, Arai N, Oka I, Kyodo R, Sato M, Hosoi K, Jimbo K, Aoyagi Y, Ohtsuka Y, Shimizu T. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection based on the antimicrobial susceptibility test in children: A single-center study over 12 years. *Helicobacter*. 2021 Feb;26(1):e12764. doi: 10.1111/hel.12764. Epub 2020 Oct 18. PMID:33073418.
- 87.Moldovan P, Sorokman T. Features of duodenal ulcer in children. Collection of abstracts. XIV International Scientific and Practical Internet Conference «Innovation in science and technology» (January 25 – 26, 2021, USA, Boston). P.90-92.
- 88.Moldovan P, Sorokman T. Indicators of eradication *Helicobacter pylori* in children with different levels of vitamin D. Abstracts of the 2nd International scientific and practical conference «European scientific discussions». Potere della ragione Editore. (26-28 Dec 2020 Rome, Italy). P.73-76.
- 89.Nakamura K, Tamura R, Yasui Y, Okajima H. Atypical presentation at acute gastritis: significant gastric wall thickening as a presentation of a primary *Helicobacter pylori* infection in children. *BMJ Case Rep*. 2021 Jul 9;14(7):e243912. doi: 10.1136/bcr-2021-243912. PMID: 34244191;PMCID: PMC8273467.
- 90.Nguyen, J., Kotilea, K., Bontems, P., & Miendje Deyi, V. Y. (2023). *Helicobacter pylori* infections in children. *Antibiotics*, 12(9), 1440.
- 91.Pawar G, Papadatou-Soulou E, Mason J, Muhammed R, Watson A, Cotter C, Abdallah M, Harrad S, Mackie C, Arien T, Inghelbrecht S, Batchelor H. Characterisation of fasted state gastric and intestinal fluids collected from children. *Eur J Pharm Biopharm*. 2021 Jan;158:156-165.doi:

- 10.1016/j.ejpb.2020.11.010. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33259897.
- 92.Qiao L, Zhou Y, Shen Y, Sun Q. Clinical Knowledge Mining Based on Image Enhancement Algorithm: Endoscopic Clinical Analysis of Peptic Ulcer in Children. *Comput Intell Neurosci*. 2022 Jul 1;2022:3716829.doi: 10.1155/2022/3716829. PMID: 35814556; PMCID: PMC9270174.
 - 93.Qiulong Shen, Tingting Liu, Siwei Wang, Li Wang, Dayong Wang //Experience in diagnosis and treatment of duodenal ulcer perforation in children// *BMC Pediatr*. 2023 Mar 30;23(1):144. doi: 10.1186/s12887-023-03957-8.
 - 94.Reshetnyak VI, Burmistrov AI, Maev IV. *Helicobacter pylori*: Commensal, symbiont or pathogen? *World J Gastroenterol*. 2021 Feb 21;27(7):545-560. doi: 10.3748/wjg.v27.i7.545. PMID: 33642828; PMCID: PMC7901052.
 - 95.Reyes VE. *Helicobacter pylori* Immune Response in Children Versus Adults. *Med Res Arch*. 2022 Dec;10(12):3370. doi:10.18103/mra.v10i12.3370. Epub 2022 Nov 30. PMID: 37936946; PMCID:PMC10629867.
 - 96.Rogalidou, M., & Papadopoulou, A. CURRENT CONSIDERATIONS ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN: A COMPREHENSIVE REVIEW OF THE AVAILABLE EVIDENCE.
 - 97.Rosu, O. M., Gimiga, N., Stefanescu, G., Ioniuc, I., Tataranu, E., Balan, G. G., ... & Diaconescu, S. (2022). The effectiveness of different eradication schemes for pediatric *Helicobacter pylori* infection—a single-center comparative study from Romania. *Children*, 9(9), 1391.
 - 98.Rugge M, Savarino E, Sbaraglia M, et al. Gastritis: the clinico-pathological spectrum. *Dig Liver Dis* 2021;53:1237–46.
 - 99.Saif N, Jensen N, Farrar E, Blackstone S, Hauck FR. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among resettled refugees presenting to a family medicine clinic in the United States. *Helicobacter*. 2022 Jun;27(3):e12894. doi:10.1111/hel.12894. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35484785; PMCID: PMC9286549.

100. Sandal S, Tanas Ö, Karabulut Ş, Çaydere M, Hücümenoğlu S. A histopathological view at the long-term effects of COVID-19 on the gastrointestinal system in children: a single center experience. *Turk J Pediatr.* 2023;65(3):416-424. doi:10.24953/turkjped.2022.1039. PMID: 37395961.
101. Santos MLC, de Brito BB, da Silva FAF, et al. Helicobacter pylori infection: Beyond gastric manifestations. *World J Gastroenterol* 2020;26:4076–93.
102. Sasaran, MO, Melit, LE, Mocanu, S., & Dobru, ED (2020). Serological diagnosis of Helicobacter pylori in children and its usefulness – a prospective study. *Romanian Journal of Pediatrics*, 69 (1), 52.
103. Seo, J. H., Park, J. S., & Youn, H. S. (2021). Recent changes in the treatment of helicobacter pylori infection in children and adolescents. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research*, 21(3), 188-193.
104. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA clinical practice update on the management of refractory Helicobacter pylori infection: expert review. *Gastroenterology* 2021;160:1831–41.
105. Shiotani, A., Roy, P., Lu, H., & Graham, D. Y. (2021). Helicobacter pylori diagnosis and therapy in the era of antimicrobial stewardship. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 14, 17562848211064080.
106. Shylov, M. V., & Kostiuk, O. V. (2024). CURRENT STATUS OF DIAGNOSTIC INFECTIONS CAUSED BY HELICOBACTER PYLORI. *Art of Medicine*, 269-274.
107. Sorokman TV, sokolnyk SV, moldovan PM, chernei NY, ostapchuk VG. Improvement of eradication therapy in children with duodenal ulcer associated with helicobacter pylori. *Wiad lek.* 2022;75(1 pt 2):215-222. Pmid: 35182125.
108. Sumi N, Haruma K, Kamada T, et al. Inflammatory Cell Numbers in the Stomach of Japanese Subjects with Endoscopically Normal Mucosa without

- Helicobacter pylori* Infection. *Dig Dis* 2021;39:598–605.
109. Tang, J. W., Li, F., Liu, X., Wang, J. T., Xiong, X. S., Lu, X. Y., ... & Wang, L. (2024). Detection of *Helicobacter pylori* infection in human gastric fluid through surface-enhanced Raman spectroscopy coupled with machine learning algorithms. *Laboratory Investigation*, 104(2), 100310.
 110. Tavares, M., Homan, M., & Kalach, N. HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN.
 111. Thuy LLT, Nguyen LT, Vu HA, Nguyen NA, Nguyen TA. Effect of MDR1 C3435T and CYP2C19 genetic polymorphisms on the outcome of *Helicobacter pylori* eradication treatment in children with gastritis and peptic ulcer, Vietnam. *BMC Pediatr*. 2024 Jul 19;24(1):464. doi:10.1186/s12887-024-04581-w. PMID: 39030549; PMCID: PMC11264771.
 112. Thompson P, Friesen HJ, Schurman JV, Colombo JM, Friesen CA. A Cross-Sectional Study of Sleep Disturbances in Children and Adolescents With Abdominal Pain-Associated Disorders of Gut-Brain Interaction. *Clin Pediatr (Phila)*. 2024 Jun;63(5):697-702. doi:10.1177/00099228231187226. Epub 2023 Jul 17. PMID: 37461213.
 113. Venkatakrishna SSB, Elsinger M, Calle-Toro JS, Dennis R, Otero HJ, Andronikou S. Quality and Diagnosis on the Lateral View of Pediatric Upper Gastro-Intestinal Series. *Children (Basel)*. 2024 Jan 24;11(2):151. doi: 10.3390/children11020151. PMID: 38397262; PMCID: PMC10887497.
 114. Wang F. Diagnostic value of combined detection of three gastric functions and *Helicobacter pylori* typing in chronic gastritis and gastric cancer. *SLAS Technol*. 2024 Aug;29(4):100141. Doi:10.1016/j.slast.2024.100141. Epub 2024 May 4. PMID: 38710304.
 115. Wang M, Sun S, Niu Q, Hu B, Zhao H, Geng L, Fu T, Qin H, Zheng B, Li H. Experience of management of pediatric upper gastrointestinal perforations: a series of 30 cases. *Front Pediatr*. 2023 Oct 11;11:1261336. doi: 10.3389/fped.2023.1261336. PMID: 37886238; PMCID: PMC10598647.

116. Wang YH, Gong XL, Liu DW, Zeng R, Zhou LF, Sun XY, Liu DS, Xie Y. Characteristics of *Helicobacter pylori* Heteroresistance in Gastric Biopsies and Its Clinical Relevance. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Feb 4;11:819506. doi: 10.3389/fcimb.2021.819506. PMID: 35186783; PMCID: PMC8855363.
117. Yeh PJ, Chen CC, Chao HC, Lai JY, Ming YC, Chen MC, Lai MW. The trends of pediatric duodenal ulcer and predictors of recurrence. *J Formos Med Assoc*. 2024 Oct;123(10):1070-1077. doi:10.1016/j.jfma.2024.04.011. Epub 2024 Apr 20. PMID: 38644127.
118. Youn HS, Jun JS, Yeom JS, Park JS, Lim JY, Woo HO, Yang JW, Baik SC, Lee WK, Seo JH. Identification of Autoantigens in Pediatric Gastric Juices. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2024 Jan;27(1):15-25. doi: 10.5223/pghn.2024.27.1.15. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38249638; PMCID: PMC10796257.
119. Yuan, C., Adeloye, D., Luk, T. T., Huang, L., He, Y., Xu, Y., ... & Rudan, I. (2022). The global prevalence of and factors associated with *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(3), 185-194.
120. Zheng W, Miao J, Luo L, Long G, Chen B, Shu X, Gu W, Peng K, Li F, Zhao H, Botchway BOA, Fang M, Jiang M. The Effects of *Helicobacter pylori* Infection on Microbiota Associated With Gastric Mucosa and Immune Factors in Children. *Front Immunol*. 2021 Mar 24;12:625586. doi:10.3389/fimmu.2021.625586. PMID: 33841407; PMCID:PMC8024644.
121. Zheng W, Peng KR, Li FB, Zhao H, Jiang MZ. [The effect of *Helicobacter pylori* infection on duodenal bulbar microbiota in children with duodenal ulcer]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2023 Jan 2;61(1):49-55. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112140-20220328-00251. PMID: 36594121.
122. Zheng W, Peng KR, Li FB, Zhao H, Jiang LQ, Chen FB, Jiang MZ.[Characteristics of gastric mucosa microbiota in children with chronic

- gastritis and duodenal ulcer]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2021 Jul 2; 59(7):551-556. Chinese. doi:10.3760/cma.j.cn112140-20210331-00270. PMID:34405636.
123. Zhou, Y., Zhang, Y., & Du, S. (2024). Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* among children and adolescents in East Asia: a systematic review and meta-analysis. *Chinese Medical Journal*, 137(16), 1926-1938.