

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра педіатрії та медичної генетики

УДК : 616.33-002.44-036-037-053.2

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 Медицина

спеціалізація: 14.01.09 – дитяча хірургія

14.01.10 – педіатрія

на тему:

**«ПРЕДИКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНОЇ ВИРАЗКОВОЇ
ХВОРОБИ В ДІТЕЙ»**

*Виконала: здобувач вищої освіти 6 курсу,
10 групи медичного факультету,
спеціальність 222 Медицина
Криган А.Е.*

Керівник: завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики, д.мед.н.,
професор Сокольник С.В.

Рецензент: завідувач кафедри дитячої хірургії, отоларингології та
офтальмології, д.мед.н., професор Боднар О.Б.

Чернівці – 2025

ЗМІСТ

ВСТУП	3
СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	6
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ (огляд літератури)	7
1.1 Епідеміологічні особливості виразкової хвороби в дітей	7
1.2 Етіопатогенетичні механізми розвитку та клінічна характеристика ускладненої виразкової хвороби в дітей	11
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	20
2.1 Дизайн та матеріал дослідження	20
2.2 Методи дослідження	22
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	25
3.1 Біологічні, соціальні, генеалогічні, клінічні аспекти розвитку та перебігу ускладненої виразкової хвороби в дітей	25
3.2 Прогностична оцінка ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей	44
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	52
ВИСНОВКИ	58
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	59
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ	60

ВСТУП

Актуальність.

Попри тривалу історію вивчення виразкової хвороби і на тепер вона становить серйозну проблему медицини, зокрема, педіатрії та дитячої хірургії, оскільки попри сучасні підходи до діагностики, розробку нових схем лікування спостерігається неухильне зростання її частоти серед дитячого населення. Все частіше виразкова хвороба характеризується нечіткістю клінічної симптоматики, зтертістю проявів, особливо в підлітковому віці, та непередбачуваністю ускладнень.

Існує безліч теорій розвитку виразкової хвороби, з'являються нові дані щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку, однак, жодна з них не дає повного уявлення про причини запуску ульцерогенезу.

Щороку науковцями впроваджуються нові альтернативні схеми лікування захворювання, попри це не досягається стійка ремісія, не знижується частота рецидивів та все частіше виникають ускладнення. Причому останнім часом зростає кількість випадків дебютування захворювання саме з гострих ускладнень.

Даний факт вимагає від дослідників ретельного пошуку причин розвитку патології та нових шляхів вирішення даної проблеми.

Тому, вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку виразкової хвороби та її ускладнень залишається актуальною проблемою гастроентерології та хірургії.

Мета роботи: визначити ймовірні екзогенні та ендогенні предиктори ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати наукову літературу щодо поширеності неускладненої та ускладненої виразкової хвороби в дітей.
2. Вивчити соціально-біологічні, генеалогічні, клінічні особливості ускладненої виразкової хвороби в дітей.
3. Встановити та оцінити значущість визначальних факторів ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби у дітей.

Об'єкт дослідження: ускладнена виразкова хвороба в дітей

Предмет дослідження: фактори ризику розвитку, сімейна обтяженість та клінічний перебіг ускладненої виразкової хвороби в дітей.

Методи дослідження: епідеміологічний (визначення поширеності ускладненої та неускладненої виразкової хвороби в дітей), бібліосемантичний (аналіз наукової літератури за темою магістерської кваліфікаційної роботи), соціологічний (проведення анкетування), аналітичний (аналіз та узагальнення отриманих даних), математико-статистичний (обробка результатів дослідження за загальноприйнятими методами статистичного аналізу).

Наукова новизна отриманих результатів. Вивчено епідеміологію ускладнених форм виразкової хвороби в дітей та встановлено поступове зростання їх частоти з циклічним характером перебігу.

Виділено провідні екзогенні та ендогенні предиктори ризику розвитку ускладненого перебігу виразкової хвороби в дітей та надана їх прогностична значущість.

Практичне значення отриманих результатів.

Виділення провідних факторів ризику розвитку ускладнених форм перебігу виразкової хвороби в дітей з подальшою розробкою математичних моделей дозволить в практичній охороні здоров'я встановити ступінь ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби або виникнення ускладнень при наявній неускладеній формі, виділити групи підвищеного ризику та розробити лікувально-профілактичні заходи для їх попередження.

Результати роботи можна також використовувати в навчальному процесі з дитячої хірургії, гастроентерології, медичної генетики.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ

ВХ	- виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки
ВХДПК	- виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
ВХШ	- виразкова хвороба шлунка
ВР	- відносний ризик
СШ	- відношення шансів
ГІ	- генеалогічний індекс
ДІ	- довірчий інтервал
ДПК	- дванадцятипала кишка
СО	- слизова оболонка
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
<i>H. pylori</i>	- <i>Helicobacter pylori</i>
r	- коефіцієнт кореляції Пірсона
χ^2	- непараметричний критерій Пірсона
p	- рівень величини вірогідності

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ В ДІТЕЙ

(огляд літератури)

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в дітей (ВХ) з погляду сучасної медицини є мільтифакторним міждисциплінарним захворюванням. Незважаючи на нові перспективні напрямки у вивченні основних механізмів розвитку захворювання, лікування та профілактики, в останні роки ми спостерігаємо зростання частоти захворювання не лише серед дітей підліткового віку, а й в більш ранньому віці. Крім того, попри сучасні підходи до лікування ВХ в дітей відмічається збільшення ускладнених форм перебігу патології. Тому, вивчення причинних факторів розвитку ускладнень ВХ з подальшою розробкою профілактично-лікувальних міроприємств є актуальним напрямком дитячої гастроентерології та дитячої хірургії.

1.1 Епідеміологічні особливості виразкової хвороби в дітей

За статистичними даними відомо, що патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в дітей посідає друге місце в структурі захворювань, схильні до рецидивуючого перебігу з частим розвитком ускладнень, які знижують якість життя пацієнтів [7].

З роками ми не спостерігаємо зниження поширеності гастроентерологічної патології. Так, на початку нинішнього століття, порівняно з минулим, в Україні поширеність захворювань травної системи збільшилась на 30-40 % [24]. За даними [34, 69] щорічно кількість оперованих дорослих пацієнтів з приводу ускладнень захворювань шлунково-кишкового тракту становить близька 30 тис., а кількість післяопераційної летальності становить 6-8 %.

ВХ становить близька 20-30 % всіх захворювань ШКТ та посідає 4 позицію в структурі гастроентерологічної патології серед дитячого населення [7, 11].

Серед частих ускладнень ВХ, яка відноситься до групи гетерогенних захворювань є кровотеча, перфорація, дуоденальний стеноз [20, 38].

Попри давність ВХ та удосконалення діагностики та лікування частота з роками не знижується. Проте в популяції дитячого населення поширеність ВХ коливається в різних країнах світу. Так, в середньому вона становить за даними світової статистики близько 7-14 % [13, 26].

Загальна захворюваність на ВХ у різних регіонах коливається в широких межах: в Україні – 1,8-4,6 %, в країнах Прибалтики – 8,3 %, у Тайвані – 7,0 %, у країнах Північної Америки - 14,2 % , у країнах Сходу - 8,7 % [11, 25, 30].

За останнє десятиліття поширеність ВХ серед дитячої популяції зросла у 2,5 рази [62].

Науковцями відмічено, що останнім часом спостерігається зростання не лише серед дорослого населення, а й серед підлітків так званих німих виразок як шлунку, так і дванадцятипалої кишки, прояв яких стартує з ускладнень. Так, серед дітей підліткового віку частота німих виразок спостерігається приблизно у 10 % випадків, з дебютуванням у вигляді кровотеч – у 6 %, дуоденостенозів – 5 %, перфорацій – 3 % випадків. [14, 26, 59].

Нажаль, у зв'язку з відсутністю за останні роки в Україні статистичних звітів щодо частоти ВХ серед дитячого населення та її ускладнень, є лише поодинокі дані щодо епідеміології ВХ. Проте, ряд вчечних реєструють зростання частоти захворювання [28].

Відомо, що дебютування ВХ починається переважно в дітей шкільного віку, проте, у науковій літературі описані випадки розвитку захворювання і в осіб 3-4-річного віку. Це переважно діти у родині яких є хворі на ВХ та інші захворювання травного каналу [38].

ВООЗ запропонувано враховувати випадки захворюваності на ВХ в контексті трьох вікових груп: діти - 0-12 років, підлітки – 12-17 років та доросле населення – 18 +.

Проаналізувавши структуру ВХ за даними доступної медичної літератури, слід зазначити, що частіше в дитячому віці вражається дванадцятипала кишка (ДПК) – в середньому дефекти слизової оболонки спостерігаються у майже 87 % випадків, тоді як серед дорослого населення переважають ураження слизової оболонки шлунка [44, 57]. Проте майже у 8,6 % осіб відмічається поєднане враження.

Встановлено і гендерну різницю у частоті виникнення ВХ. Так, дослідниками відмічено, що на ВХ майже у 5 разів частіше хворіють особи чоловічої статі. Причому ВХ шлунка частіше спостерігається у хлопчиків, особливо підліткового віку. Співвідношення виразок шлунка до виразок ДПК в цілому становить у хлопчиків 1:9, у дівчаток 1:13 [57, 63]. Проте, якщо в дошкільному віці особливої різниці в частоті виникнення ВХ шлунка та ДПК серед дівчаток і хлопчиків не відмічено, то в підлітковому віці реєструється збільшення кількості хворих хлопчиків над дівчатками з ураженнями шлунка [64].

Аналізуючи статево-віковий аспект дебютування ВХ, слід відмітити, що пік розвитку захворювання у хлопчиків припадає на вік 12-13 років, а у дівчаток – на 14-15 років [56].

Вченими доведено переважання за частотою ВХ, що асоційована з гелікобактерною інфекцією (*H. pylori*). Даний збудник залишається основним патогеном патології гастродуоденальної ділянки, незважаючи на покращення соціально-економічного стану, розробку нових схем антигелікобактерної терапії [35-37].

За даними ВООЗ в розвинених Європейських країнах поширеність гелікобактерної інфекції становить в середньому 15-25 %, у країнах Північної Америки – 25-30 %, в африканських та азіатських країнах – понад 80%. В Україні *H. pylori* інфіковано близько 65-70 % дорослого населення [31- 33,

61]. Тобто рівень інфікування гелікобактеріозом в нашій країні залишається достатньо високим, незважаючи на використання сучасних підходів до лікування та профілактики.

Аналіз даних щодо поширеності в цілому гелікобактер-асоційованої ВХ показав, що з вірогідно вищою частотою гелікобактерну інфекцію діагностували при дуоденальній локалізації дефекту (в середньому 90%). При локалізації виразки в шлунку частота виявлення *H. pylori* за міжнародними епідеміологічними дослідженнями становить 60 % [57].

Незважаючи на деяке зменшення частоти гелікобактер-асоційованої ВХ в розвинених країнах зниження захворюваності на ВХ не спостерігається, що зумовлює потребу у вивченні інших визначальних чинників [60].

Епідеміологічні дослідження, проведені в північних країнах Європи, показали, що з віком частота гелікобактер-асоційованої ВХ зменшується і визначається наявністю інших факторів, що підтверджує мультифакторність патології [67].

Результати досліджень вчених Європи пояснюють різницю показників поширеності *H. pylori*-асоційованих виразок рядом факторів, серед яких різниця в частоті інфікування населення, соціально-економічних стандартах рівня життя, тощо [65, 71, 72]. Проте, в країнах, що розвиваються провідним чинником розвитку патології є саме гелікобактеріоз.

У 2010 році було розроблено математичну модель, яка довела зростання ризику розвитку ВХ у 5 разів за умов інфікування гелікобактером [56].

Таким чином, підсумовуючи проаналізовані дані слід зазначити, що пік захворюваності на ВХ серед дитячого населення припадає на підлітковий вік з вірогідним переважанням за частотою у хлопчиків та зростає за наявності гелікобактерної інфекції.

1.2 Етіопатогенетичні механізми розвитку та клінічна характеристика ускладненої виразкової хвороби в дітей

Розуміння етіопатогенетичних механізмів розвитку ускладненої ВХ є важливим для розробки ефективних підходів до діагностики та лікування патології, яка може мати серйозні наслідки для життя людини.

Звичайно причини виникнення ускладнень ВХ лежать власне у концепції патогенетичного розвитку ВХ.

Вивченню причин виникнення ВХ присвячено вже подан 200 років, з тих пір, як це захворювання було виділено в окрему нозологічну форму, проте дискусії щодо етіології патогенетичних механізмів розвитку досі не зчухають, що пов'язано зі зростанням частоти захворювання та розвитком ускладнень [21].

Вперше ознаки ВХ були описані Ж. Крювельє, проте в подальшому виникало десятки теорій щодо пояснення процесів формування та розвитку захворювання, зокрема, судинна (Вірхов Р., 1853), запальна (Palmer E., Lattulee M., 1888), кислотно-пептична (Schwarz K., 1910), механічна (Aschoff L. et al., 1912), невrogenна (Bergman G., 1913), ацидозна (Балінта-Зимницького, 1930), психосоматична (Alexander F., 1934), нервово-вегетативна (Katsch G., Pickert U., 1953), нервово-гормональна (Рисс С.М., 1963), дуоденогастрального рефлюксу (Plessis D., 1965), нервово-рефлекторна (1988), токсико-алергічна (1985), генетична (1982), інфекційна (*H. pylori*, Warren J., Marshall B., 1983) та інші [54, 60].

На сьогодні з низки патогенетичних теорій виникнення ВХ виділено декілька (генетична, інфекційна, кислотно-пептична, нейроендокринна, рефлюксна), які формують поняття ВХ як мультифакторного генетично детермінованого захворювання.

Незважаючи на цей факт з кожним роком додаються нові дані, переглядаються та уточнюються визначальні фактори розвитку. Якщо

розглянути історію розвитку етіологічних постулатів ВХ, то їх можна процитувати такими твердженнями:

«Немає кислоти – немає виразки» (1910 р.);

«Немає *H. pylori* – немає виразки» (1989 р.);

«Немає *H. pylori* – немає *H. pylori*-асоційованої ВХ» (1995 р.) [44, 46, 61].

Натепер поняття розвитку ВХ формується з узагальненої доктрини щодо дизбалансу між факторами агресії та факторами захисту слизової оболонки гастродуоденальної ділянки, список яких щорічно доповнюється, оскільки дискусія щодо значущості кожного триває й досі [13, 52].

До базисних провокуючих розвиток захворювання факторів відносять пепсин, соляну кислоту, ферменти підшлункової залози, жовчні кислоти, гелікобактер пілорі, тощо. Протективні чинники включають в себе лужну секрецію, слизоутворення, адекватну мікроциркуляцію, антиоксидантний гомеостаз та повноцінність імунного захисту [37, 42, 43]. За умов порушення балансу в системі епітеліального захисту під впливом низки екзогенних чинників спостерігається агресивний вплив на слизову оболонку гастродуоденальної ділянки з подальшим розвитком дефекту.

Все частіше в літературі з'являються роботи, що демонструють наявність процесів ендогенної інтоксикації при ВХ, що свідчить про виникнення метаболічних порушень. Зокрема, є доробки, що відображають зміну вмісту монооксиду нітрогену при розвитку ВХ в крові та слині, який має антимікробні властивості і відіграє значущу роль у регуляції діяльності організму [41].

Доведено, що однією з визначальних пускових ланок в патогенезі ВХ є зміна гормональної регуляції функціонального стану гастродуоденальної ділянки, що реалізується через циклічні нуклеотиди, які містять паріетальні та додаткові клітини слизової оболонки. Це в свою чергу призводить до гіперацидності та зниження протективних властивостей захисного шару. Також є дослідження, в яких доведено підвищення вмісту в крові пацієнтів з-

ерозивно-виразковими процесами ряду гормонів, зокрема інсуліну, тиреотропного гормону, кортизолу, гастрину [11, 26].

Підтвердженням мультифакторності ВХ є й виявлені в пацієнтів порушення регуляції вегетативної функції внаслідок впливу психосоціальних факторів. Так, науковцями визначено майже у 75 % хворих психосоматичний генез розвитку патології [54].

Ряд вчених констатують значення у патогенезі ВХ й пошкодження клітин вільними радикалами. В своїх дослідженнях ними виявлено активну продукцію кисневих вільних радикалів при ерозивно-виразкових ураженнях шлунка та ДПК [53].

Не залишена і без уваги імунна теорія розвитку ВХ. Так, все більше з'являються досліджень щодо участі імунних порушень, зокрема, зміни імунного статусу з розвитком вторинного імунодефіциту, що корелює з тяжкістю перебігу патології, які виявляють майже у 90 % хворих [19, 50]. Хоча, є й інша думка, щодо ролі імунних зрушень. Вчені зазначають, що імунні процеси не є провідними у формуванні ВХ, ґрунтуючись на збереженні імунного статусу в пацієнтів з коротким анамнезом захворювання, проте погоджуються щодо наявності змін при хронізації процесу та розвитку ускладнень [52]. Цей факт потребує подальшого вивчення щодо ролі імунних зрушень в ульцерогенезі.

Проривом у теорії розвитку ВХ було відкриття австралійськими вченими Marshall В. та Warren R. *H. pylori* – спіралеподібної бактерії, яку вони виділили з слизової оболонки антрального відділу шлунка у хворих з хронічним гастритом та ВХ [9, 10, 41-44].

Натепер *H. pylori* у діагностують майже у половини дітей із запальними захворюваннями шлунка та ДПК та до 70-85 % осіб із ерозивно-виразковими процесами [3, 8, 16]. Проте є багато дискусій щодо його визначальної ролі в ульцерогенезі, оскільки все частіше реєструються виразкові дефекти слизової оболонки шлунка та ДПК гелікобактер-неасоційовані. Цей факт викликає

багато запитань і спонукає вчених продовжувати подальший науковий пошук.

Майже у 20 % осіб із хронічними гастритами, 30 % - гастродуоденітами та 60-70 % - ерозивно-виразковими ураженнями спостерігається наявність даної патології в членів родини [44, 46]. Більшість дослідників визначають спадково-конституційний фактор як один із провідних у виникненні ВХ. Доведено, що чим молодша дитина із ВХ, тим більша частота патології у родичів, особливо чоловічої статі [54]. Вченими доведено, що саме ВХ ДПК є генетично детермінованою та характеризується вираженістю сімейного накопичення [14, 21].

Тривалий час роль генетичних факторів у розвитку ВХ залишалась дискутабельною, але, все частіше ми спостерігаємо активне обговорення в літературі різні теорії спадкової зумовленості ВХ з незаперечною перевагою саме мультифакторної над моно - та полігенною [20, 55].

Причина різних поглядів щодо генетичної теорії розвитку ВХ пояснюється гетерогенністю ВХ. Тому, на думку ряду вчених, необхідним є вивчення різних форм ВХ з встановленням визначальних генетичних предикторів саме для кожної з них [39, 45, 51], оскільки більшість генетичних ознак, які асоціюють із ВХ є нормальними ознаками, але при їх певному поєднанні у особи виникає розвиток певного патологічного стану.

Крім того, є дослідження, що констатують роль саме генетичних факторів у характері реактивності організму на вплив інших факторів, зокрема, *H. pylori*, метаболічні та психоемоційні зрушення [17].

Є низка наукових праць, які не відкидають і роль дисбалансу мікробіоти, що може впливати на запальні процеси і здатність організму захищатися від патогенів [15].

Отже, дослідження етіопатогенетичних механізмів розвитку ВХ в дітей, варіантів її перебігу, в тому числі й розвитку ускладень, є важливим аспектом дитячої гастроентерології та дитячої хірургії, розуміння яких

допоможе в розробці профілактично-лікувальних заходів з метою покращення якості життя пацієнта.

Аналіз літературних джерел показав відсутність єдиних поглядів та даних щодо показників захворюваності та поширеності ускладненої ВХ в цілому та зокрема серед дитячого населення [21, 69]. Ряд науковців зазначають зниження частоти ускладнених форм ВХ за станні 20 років, проте інші дослідники відмічають зростання частоти таких ускладнень ВХ як кровотечі та перфорації [6, 23, 29, 66, 68].

Попри різницю в даних різних джерел, все ж переважна більшість вчених підтверджують наявність тенденції до зростання частоти ускладненого перебігу ВХ в світі як серед дорослого, так і серед дитячого населення [18]

Ускладнена ВХ характеризується гетерогенністю клінічного перебігу. Умовно ускладнення ВХ можна розподілити на дві групи:

I – кровотечі та перфорації – ускладнення, що виникають раптово та згрожують життю пацієнта;

II – стеноз воротаря та дуоденостеноз, пенетрація, малігнізація – ускладнення, що мають хронічний перебіг та виникають поступово.

Ускладнення першої групи найнебезпечніші, оскільки у випадку не надання своєчасно допомоги можуть призвести до летальних наслідків. Серед дорослого населення показник летальності від ускладнень, що відносяться до першої групи становить 18-24 % [48, 62].

Інформація щодо частоти ускладнень серед дитячого віку поодинокі, проте лікарі відмічають зростання їх частоти серед дитячого населення, особливо підліткового віку [23].

За частотою на перший план серед ускладнень виходять кровотечі, в середньому на їх частку приходить близька 80 % [29] із переважанням серед

підлітків. Тоді як в дітей молодшого віку частіше виникають перфорації та функціональні стенози.

В структурі шлунково-кишкових кровотеч виразкового генезу становлять близька 55 % [49, 66] і трапляються в як з хронічною, так і з гострою виразками [14, 65].

Шлунково-кишкові кровотечі як ускладнення можуть виникати при різних захворюваннях, але в більшості випадків проявляються різним ступенем вираженості появи крові у випорожненнях та кривавою блювотою, що характеризується гетерогенністю проявів від незначно або помірно вираженої анемії до геморагічного шоку. Експресія клінічної картини залежить від інтенсивності кровотечі та об'єму втраченої крові [55, 66].

Серед другої групи найбільш частим ускладненням в дітей є функціональні стенози пілородуоденальної ділянки. В середньому за даними літератури в підлітковому віці частота коливається від 7 до 11 % [18, 66]. Тоді як серед дорослого населення та в дітей 17-18-річного віку цей показник дещо більший і становить близька 15-25 % за статистичними даними різних дослідників [14, 63]. Причому, якщо в дітей він може носити функціональний характер, то в дорослому віці пілоробульбарний стеноз переважно органічного характеру та виникає на фоні післявиразкових рубців. Вважають, що причиною цьому є неправильно лікована або нелікована ВХ.

Слід зазначити, що прояви функціонального стенозу можуть невілюватися при адекватному лікуванні виразкового дефекту [64].

Прояви післявиразкового стенозу різняться і залежать від ряду факторів, що впливають на ступінь його вираженості [59].

За умов компенсації виражених клінічних проявів не спостерігають: загальний стан хворого задовільний, можуть турбувати мінливе відчуття тяжкості в епігастральній ділянці, особливо після вживання грубої їжі, відрижка кислим або їжею, іноді блювота.

Субкомпенсований стеноз супроводжується болем в епігастральній та пілородуоденальній ділянках, метеоризмом, відчуттям тяжкості в верхній

половині живота, частою відрижкою, вираженим блюванням їжею, яке приносить полегшення пацієнту.

Декомпенсований стеноз призводить до масивної блювоти, зневоднення та виснаження хворого.

Літературні дані свідчать про перевкাজання серед дитячого віку функціонального стенозу переважно в сданії компенсації або субкомпенсації, але, при частому рецидивуванні ВХ констатують органічні зміни [18, 64].

Виникає питання чому ми не спостерігаємо в дитячому віці попри часті рецидиви ВХ власне розвиток органічного стенозу, навцїть при вираженому дефекті слизової оболонки гастродуоденальної ділянки? Вченими доведено, що с оновним фактором виникнення органічних змін є все ж таки тривалість виразкового анамнезу. Встановлено, що середня тривкалість розвитку органічних змін є частота загострень більше 2 разівс на рік та виразковий анамнез понад 15 років. Цей факт і підтверджує невисоку частоту даного ускладнення ВХ серед дитячого населення, оскільки переважно дебют ВХ виникає в підлітковому віці [38, 59].

Вивчення терміну виникнення стенозів залежно від його виду довело, що тривалість виразкового анамнезу при компенсованому варіанті становить 3-4 років, субкомпенсованому – 6-8 років, декомпенсованом – понад 10 років [40, 63, 66].

Також дослідниками встановлена залежність часу виникнення даного ускладнення з локалізацією виразкового дефекту: найшвидше стеносування спогстерігається за наявності виразки в постбульбарному відділі ДПК [40, 64]. Тоді як частота ВХ даного відділу серед дитячого населення зжначно нижча, а ніж у дорослих.

Показано, що переважно стеносування трапляється при ВХ ДПК, ніж при ВХ пілоричного відділу (95 % проти 5 % відпогвідно). Це можна аргументувати особливостями анатомічної структури гастродуощденальної ділянки [18].

Отже, слід констатувати, що формування виразкового пілоростенозу відбувається в дитячому віці, але основна реалізація спостерігається в дорослому, тому ми й спостерігаємо різницю в гендерній частоті виникнення даного ускладнення.

На другому місці серед ускладнень ВХ, що відносять до першої групи, в дитячому віці є перфорація виразки. Цей стан потребує швидкого реагування медичного персоналу, оскільки може призвести до летальних наслідків.

Доведено зростання частоти даного ускладнення серед дитячого віку за останнє десятиліття. Статистичні дані щодо поширеності перфоративних виразок в дітей поодинокі, проте, встановлено, що серед дорослого населення вони виникають в 6-18 % випадків з вірогідно вищою частотою серед осіб чоловічої статі [4, 27, 45].

За даними дослідників найбільша частота перфоративних виразок припадає на підлітковий вік [22, 51, 66]. Перший випадок перфоративної виразки був зафіксований ще у 1843 році в дівчинки 12-річного віку.

Аналіз клінічного перебігу даного ускладнення показав, що найчастіше перфорація виразок в дітей трапляється при локалізації по передній стінці цибулини ДПК, хоча серед дорослого населення переважають перфоративні виразки шлунка [6, 12, 47]. Цей факт можна пояснити більшою частотою реєстрування в дитячому віці саме ВХ ДПК, з поступовим зростанням з віком виразок шлунка.

Діагностика перфоративної виразки, на відміну від інших ускладнень ВХ, більш зрозуміліша, оскільки супроводжується типовою клінічною картиною: кинжальний біль в епігастральній або пілородуоденальній ділянці, напруженням м'язів передньої черевної стінки, зникненням печінкової тупості, пневмоперитонеальними симптомами та різким погіршенням стану пацієнта [1, 5, 21, 68].

Таким чином, виникають безліч питань щодо зростання частоти ускладненої ВХ як серед дитячого, так і серед дорослого населення,

незважаючи на активний прогрес в противиразковій терапії. Це потребує активного пошуку провокуючих факторів, що сприяють розвитку ускладнень з можливістю підбору адекватної схеми індивідуального пацієнторієнтованого лікування.

Подальші дослідження є необхідними для розуміння ефективності терапевтичних заходів та оцінки наслідків ефекту лікування.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Магістерська кваліфікаційна робота виконана на кафедрі педіатрії та медичної генетики ЗВО Буковинського державного медичного університету МОЗ України (ректор – професор І. Геруш) на базі КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради (генеральний директор – Д. Білоус). Висловлюю щире подяку адміністрації університету та співробітникам КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» Чернівецької міської ради за практичну допомогу і сприяння у виконанні роботи.

Обстеження дітей проводилося із дотриманням основних положень Good Clinical Practice (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р.)

2.1 Дизайн та матеріал дослідження

Дизайн дослідження включав декілька етапів з метою вирішення основних поставлених завдань магістерської кваліфікаційної роботи.

На *першому етапі* нами проведено аналіз джерел доступної літератури по темі магістерської кваліфікаційної роботи та медичної документації.

Мета етапу: вивчення поширеності, захворюваності на ускладнену та неускладнену ВХ дітей, етіопатогенетичних даних та особливостей клінічного перебігу різних форм ускладненої ВХ.

На *другому етапі* нами сформовано групи спостереження з урахуванням наявності ускладненого перебігу ВХ в дітей та вивчено провідні

етіологічні предиктори розвитку захворювання (відкрите проспективне рандомізоване «випадок-контроль» дослідження з використанням соціометричного, генеалогічного методів та аналізу клінічно-лабораторних даних).

Для виконання поставлених завдань було проаналізовано 76 історій хвороб дітей з неускладненою та ускладненою ВХ віком від 7 до 18 років, які знаходились на лікуванні в хірургічному та гастроентерологічному відділеннях КНП «Міська дитяча клінічна лікарня»; аналіз результатів комплексного клінічно-лабораторно-інструментального обстеження та анкетування проведено у 30 осіб з неускладненою ВХ (1 клінічна група) та 32 особи з ускладненою ВХ (2 клінічна група); вивчення соціально-генетичних факторів – у 20 практично здорових дітей відповідного віку (група порівняння), що мешкали у м. Чернівці та Чернівецькій області. Середній вік дітей становив $(13,3 \pm 2,1)$ років: з неускладненою ВХ - $(12,2 \pm 2,2)$ років, з ускладненою ВХ – $(14,4 \pm 2,1)$ років.

Критеріями включення пацієнта у дослідження були:

- однотипність клінічного діагнозу (наявність ускладненої ВХ або неускладненої ВХ);
- місце проживання (м. Чернівці, Чернівецька область);
- вік (7-18 років);
- інформована згода дітей і їх законних представників (якщо вік <15 років) на участь у дослідженні.

Критеріями не включення пацієнта з дослідження були:

- участь пацієнтів у інших дослідженнях;
- наявність хронічної супутньої патології, що може вплинути на результати досліджень;
- відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні.
- вік до 7 років.

Верифікація клінічного діагнозу та класифікація ВХ проводилися відповідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей» (наказ МОЗ України №1514 від 25.08.2023 р.) [70].

Третій етап полягав у узагальненні та аналізі отриманих даних із формуванням висновків та практичних рекомендацій.

2.2 Методи дослідження

Анкетування дітей проводилось згідно анкет, розроблених співробітниками кафедри педіатрії та медичної генетики, з аналізом трьох основних анамнестичних блоків: компонентів біологічного розвитку, соціальних критеріїв та генеалогічного благополуччя з подальшим розрахунком за Мачуліною Л.Н. (1999).

Перший блок об'єднував дані біологічного анамнезу (антенатальний та постнатальний розвиток дитини з детальним аналізом особливостей харчування матері під час вагітності / вигодовування дитини, характер харчування дитини до року, інфекційний індекс, наявність перенесених неінфекційних захворювань; особливості харчової поведінки дитини (склад, регулярність, режим харчування)).

Другий блок включав дані соціального анамнезу (повнота сім'ї, психологічний клімат у родині, освіта батьків, їх соціальний стан, присутність професійних шкідливостей, матеріально-побутові умови, санітарно-гігієнічні умови проживання).

Складові першого та другого блоків оцінювали в балах, де за наявності сприятливих ознак додавали 1 бал, за відсутності – 0 балів. В подальшому розраховували індекс благополуччя, при якому за наявності показника менше 0,3 – анамнез вважався спротивним, від 0,3 до 0,6 –

умовно сприятливим, понад 0,7 – несприятливим.

Третій блок включав вивчення генеалогічної складової. Шляхом використання клінічно-генеалогічного методу (складання родоводу та проведення генеалогічного аналізу) за Г. Юстом оцінювали наявність захворювань шлунково-кишкового тракту (зокрема і ВХ та її ускладнень) в родичів трьох ступенів спорідненості з подальшим розрахунком генеалогічного індексу, який свідчив про обтяженість анамнезу по даній патології за наявності показника більше 0,4 (генеалогічний індекс – це співвідношення загальної кількості ознак ВХ на всіх відомих родичів до загальної кількості родичів дитини).

При обстеженні дітей оцінювали фізичний та статевий розвиток, результати якого заносили до анкет.

Вираженість клінічних ознак ВХ (ускладненої та неускладненої) оцінювали за візуально-аналоговою шкалою в балах: відсутність симптому/ознаки – 0 балів, незначна вираженість – 1 бал, вираженість – 2 бали, значна вираженість – 3 бали.

Верифікація клінічного діагнозу та класифікація ВХ проводилися відповідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей» (наказ МОЗ України №1514 від 25.08.2023 р.) [70].

Для кожного кількісного параметра використовувалися середні значення, стандартні відхилення середнього, максимальні та мінімальні значення. Показники частоти у відсотках (%) застосовували для якісних показників. При рівні значимості $p < 0,05$ (95%-й рівень значимості) різницю між групами за аналізованими ознаками розцінювали як вірогідні.

Асоціативний зв'язок реалізації події оцінювали з використанням непараметричного критерію Пірсона (χ^2), критерію відносного ризику (ВР), показника - співвідношення «шансів» (СШ).

Дані були оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою пакетів комп'ютерних програм «STATISTICA» for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.; 1989-1997), «STATISTICA V.6.0» (Stat Soft Inc; 1984-1996) [58].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Соціально-біологічні, клінічно-генеалогічні особливості розвитку та перебігу ускладненої виразкової хвороби в дітей

За нозологічною структурою ВХ як по Україні, так і в Чернівецькій області, посідає четверту позицію серед частоти захворювань органів травлення в дітей після функціональних захворювань шлунка, хронічних гастритів/гастроуденітів та захворювань біліарної систем.

Враховуючи те, що останні 5 років немає офіційних статистичних даних по Україні щодо поширеності та захворюваності органів травлення серед дітей в цілому та ВХ зокрема, ми проаналізували епідеміологічні дані по Чернівецькій області.

Встановлено частотні коливання показника поширеності ВХ за останні 5 років (2020-2024 рр.) з вірогідним підвищенням у 2023 році порівняно з даними 2021-2022 рр.(рис. 3.1).

Вивчення захворюваності на ВХ серед дитячого населення Чернівецької області за останні 5 років показало певні коливання від максимального значення у 2020 та 2023 рр. зі зниженням у 2022 році та поступовою тенденцією до зростання з 2022 до 2024 рр. (рис. 3.2).

Отримані нами дані підтверджують циклічність перебігу захворювання, що відмічають ряд науковців у своїх дослідженнях.



Рис. 3.1 Динаміка поширеності виразкової хвороби серед популяції дітей Чернівецької області (‰).



Рис. 3.2 Динаміка захворюваності на виразкову хворобу серед популяції дітей Чернівецької області (‰).

Проведено порівняльний аналіз епідеміологічних показників поширеності та захворюваності на ВХ серед популяції дітей Чернівецької області залежно від місця проживання. Встановлено вірогідно вищі показники серед дітей м. Чернівці порівняно з таким серед дитячої популяції в районах області ($p < 0,05$).

Враховуючи відсутність даних щодо частоти ускладненої ВХ серед дитячого населення, нами проаналізовано дані госпіталізацій до хірургічного стаціонару області за 5-річний катамнез. Найчастіше траплялися серед гострих ускладнень виразкові кровотечі, ніж перфорації. Тоді як серед хронічних ускладнень переважав функціональний дуоденостеноз (рис. 3.3).

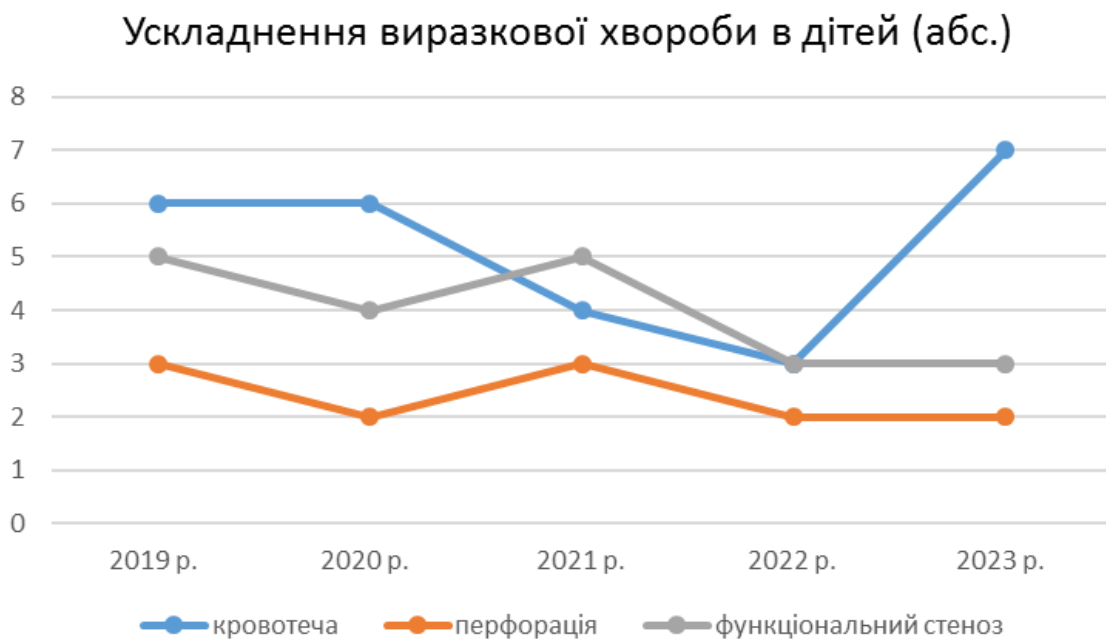


Рис. 3.3 Кількість осіб, що звернулися з приводу ускладнень виразкової хвороби за ургентною хірургічною допомогою.

Аналіз динаміки абсолютних величин не виявив істотних коливань щодо перфорацій, проте виявлено коливання, які корелюють із епідеміологічними даними щодо ВХ в цілому, у кровотечах з тенденцією до

зниження останніх з 2019 до 2022 року та зростанням у 2023 році. Тоді як кількість осіб з функціональним дуоденостенозом попри коливання з 2019 по 2021 роки поступово знижується, що можна пояснити на нашу думку впровадженням нових підходів до лікування ВХ.

Актуальним напрямком дитячої гастроентерології та дитячої хірургії є вивчення різних складових, що сприяють розвитку ускладненої ВХ. З цією метою нами вивчено три блока анамнестичних факторів, які можуть сприяти розвитку патології.

Першочергово нами вивчено фактори першого блоку – соціального анамнезу.

Встановлено, що переважна більшість осіб груп порівняння проживають в повних сім'ях з незначно меншим показником в дітей 2 групи (1 – 66,7 %, 2 – 56,3 %, 3 - 70,0 %, $p > 0,05$). Попри це, у частини дітей один з батьків на разі перебуває поза сім'єю (за кордоном, в ЗСУ) з вірогідно вищим показником у 2 групі осіб порівняно з 3-ю ($p < 0,05$).

Вірогідної різниці щодо високого освітнього рівня батьків між групами порівняння не встановлено ($p > 0,05$), проте в дітей із ускладненою ВХ вірогідно рідше, ніж у дітей із групи порівняння, вищу освіту мали обидва батьків (1 – 36,7 %, 2 – 28,1 %, 3 – 55,0 %, $p < 0,05$ між 2 та 3 групами).

Постійне місце працевлаштування мали близька третини батьків у кожній з груп спостереження ($p > 0,05$).

Більша половина дітей груп порівняння визначили матеріально-побутові умови сім'ї як задовільні (наявність власного будинку/квартири, власної кімнати, фінансова спроможність родини).

Санітарно-гігієнічні умови як задовільні оцінила переважна більшість дітей групи порівняння (80,0 %) та 63,3 % дітей із неускладненою ВХ і 65,6 % осіб із ускладненою ВХ. Вірогідно вища частка осіб, що визначила санітарно-гігієнічні умови як незадовільні, встановлена серед осіб 2 групи (15,6 % щодо 6,7 % у 1 групі та 5,9 % в 3 групі, $p < 0,05$).

Наявність домашніх тварин вірогідно частіше відмічено в дітей 1 та 2 груп, порівняно із особами 3 групи (43,3 %, 56,3 % щодо 20,0 % відповідно, $p < 0,05$).

Переважає більшість сімей використовують у побуті хімічні засоби без вірогідної різниці в групах спостереження ($p > 0,05$).

Професійні шкідливості зазначають третина батьків 1 та 2 груп і лише п'ята частина батьків групи порівняння (36,7 %, 37,8 % та 20,0% відповідно, $p < 0,05$).

Обов'язковою компонентою соціального анамнезу є характер психологічної атмосфери в родині.

Так, 56,7 % дітей 1 групи, 46,9 % осіб 2 групи вважають стосунки в сім'ї з батьками дружніми, що вірогідно менше, а ніж в групі порівняння – 80,0 % ($p < 0,05$).

Найчастіше шкідливі звички батьків констатовано в дітей 2 групи (71,9 %), що дещо перевищує такий в осіб 2 групи (63,3 %), $p > 0,05$ та вірогідно вищий порівняно за такий у 3 групі спостереження (40,0 %, $p < 0,05$). На жаль кількість дітей, що курять, вірогідно вища в групах осіб з ВХ (1 – 16,6 %, 2 – 25,0 %, $p > 0,05$), на відміну від практично здорових осіб, в групі яких лише 10,0 %, $p < 0,05$). Детальний аналіз даної ознаки встановив переважання серед дітей куріння саме електронних цигарків (вайпів), що містять різноманітні аромододатки, які посилюють ураження слизової оболонки та, можливо, стимулюють розвиток гастроінтестинальних алергічних проявів ВХ.

Підсумовуючи дані соціального анамнезу в дітей груп порівняння, то слід зазначити відсутність суттєвої вірогідної різниці між ними, але, переважна більшість осіб із ВХ (як неускладненою, так і ускладненою) і групи порівняння оцінюють соціальний статус як низький (1 група – 43,3 %, 2 група – 53,1 %, 3 група – 45,0 %, $p > 0,05$), що вірогідно різниться з оцінкою статусу як високого (16,7 %, 15,6 % та 25,0 % відповідно, $p > 0,05$), $p < 0,05$ щодо внутрішньогрупового порівняння.

Отже, на основі аналізу критеріїв соціального анамнезу розраховано ступінь його сприятливості. Так, несприятливий соціальний анамнез діагностовано лише у хворих на ВХ дітей (1 група – 16,7 %, 2 група – 25,0 % відповідно, $p>0,05$), умовно-сприятливий у 60,0 % осіб 1 групи, 75,0 % дітей 2 групи та у 60,0 % осіб 3 групи ($p>0,05$). Сприятливий соціальний анамнез реєстрували лише в пацієнтів з неускладненою ВХ та здорових (23,3 % та 40,0 % відповідно, $p<0,05$), рис. 3.4.

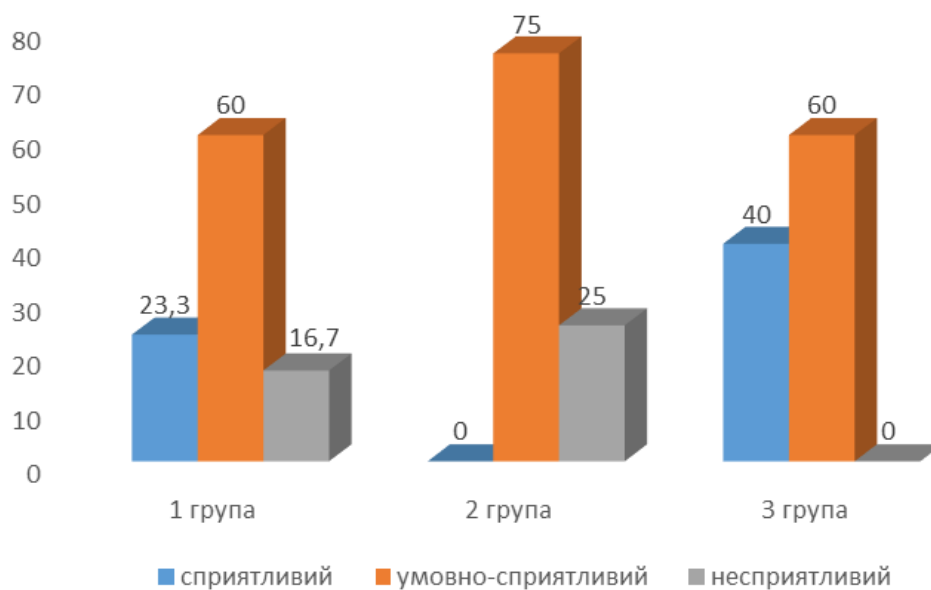


Рис.3.4 Групи соціального анамнезу в дітей із ускладненою виразковою хворобою (%).

Розрахунок індекса соціального анамнезу в дітей груп порівняння показав найвищий показник в осіб з ускладненою ВХ – $(0,59\pm 0,26)$ ум.од., що вірогідно відрізняється від показника в дітей із неускладненою ВХ $((0,41\pm 0,24)$ ум.од.) та здорових $((0,24\pm 0,25)$ ум.од.), $p<0,05$, рис. 3.5.

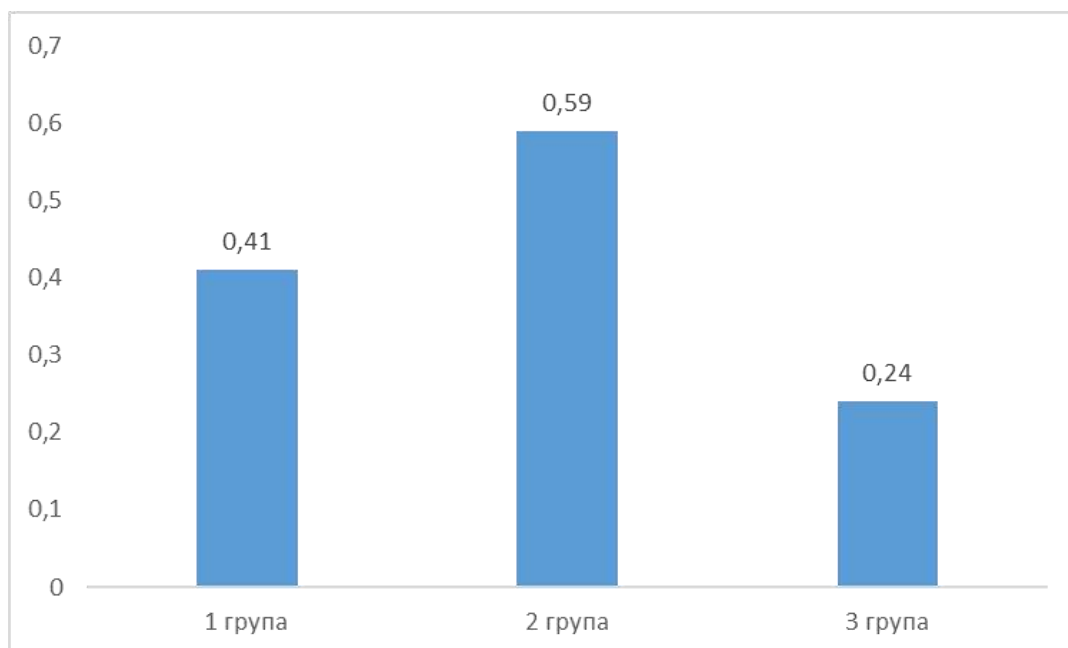


Рис. 3.5 Індекс соціального анамнезу в дітей груп порівняння (ум.од.)

Другий блок факторів включав вивчення ознак біологічного анамнезу. Проаналізовано показники антенатального та постантального розвитку дитини. Встановлено, що в дітей із ускладненою ВХ вік матері на момент вагітності був вищим, ніж в 1 та 3 групах без статистичної різниці ($p > 0,05$). Так, середній вік матерів в дітей 1 групи становив $(25,8 \pm 3,1)$, 2 групи - $31,2 \pm 4,1$ та 3 групи - $(23,6 \pm 3,4)$ років, $p > 0,05$. Середній вік батька ьж істотно не відрізнявся в групах порівняння з такою ж тенденцією як і серед віку матерів: дещо більшим він був в групі хворих дітей, ніж здорових (1 група - $(27,9 \pm 3,2)$, 2 група - $(32,4 \pm 4,2)$ та 3 група - $(24,8 \pm 3,3)$ років, $p > 0,05$).

Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез виявлено в 20,0 % матерів здорових дітей, що вірогідно рідше за частоту в дітей із неускладненою (30,0 %) та ускладненою ВХ (56,3 %), $p < 0,05$. Найвищий показник в групі дітей із ускладненим перебігом захворювання (статистична різниця між групами хворих осіб $p < 0,05$).

Лише 25,0 % породіль здорових дітей вказали на патологічний перебіг вагітності (ранні та пізні гестози, загроза викиднів, порушення пологової діяльності тощо), 40,0 % - в групі з неускладненою ВХ та 46,9 % - в групі з ускладненою ВХ, $p < 0,05$. Між групами хворих осіб вірогідної різниці не встановлено ($p > 0,05$).

Наявність шкідливих звичок (тютюнопаління, айкос, вейп, вживання алкоголю) під час вагітності не заперечували 13,3 % матерів в дітей 1 групи та 21,9 % матерів в дітей 2 групи ($p < 0,05$). В 3 групі дітей таких осіб не встановлено.

Статистичної різниці в термінах родорозрішення в групах порівняння не виявлено. Більшість дітей груп спостереження народились вчасно, доношеними ($p > 0,05$).

Природне вигодовування вірогідно частіше діагностовано в групі здорових осіб з найбільшим значенням в дітей із ускладненою ВХ (75,0 %, 53,3 % та 28,1 % відповідно, $p < 0,05$). Також у хворих як 1, так і 2 групи тривалість природного вигодовування була вірогідно меншою на відміну від 3 групи ($p > 0,05$).

Порушення харчової поведінки вірогідно рідше реєстрували в здорових осіб на відміну від хворих на ВХ з більш вираженою різницею з особами 2 групи (35,0 % - 3 група, 73,3 % - 1 група, 81,2 % - 2 група, $p < 0,05$).

Вірогідної різниці між групами спостереження щодо перенесених дитячих хвороб не виявлено ($p > 0,05$), проте в дітей 2 групи статистично частіше реєстрували на відміну від дітей 1 групи та здорових кишкові інфекції (46,9 %, 26,7 % та 15,0 % відповідно, $p < 0,05$).

У дітей із ускладненою ВХ преморбідні захворювання виявляли вірогідно рідше, ніж в дітей із неускладненим перебігом захворювання (18,8 % та 36,7 %, $p < 0,05$).

Супутня патологія у 2,3 рази частіше визначалась за наявності ускладненого перебігу захворювання (53,1 % та 23,3 %, $p < 0,05$). Найбільш частою були функціональні порушення біліарної системи, захворювання

щитоподібної залози, вегетосудинна дисфункція, хронічні хвороби органів дихання.

Отже, аналізуючи показники біологічного блоку, встановлено, що в дітей із ВХ вірогідно частіше виявляли умовно-сприятливий анамнез за рахунок дітей 2 групи (63,3 % - 1 група, 71,9 % - 2 група, 45,0 % - 3 група, $p < 0,05$ між 2 та 3 групами), рис. 3.6. Причому, сприятливий анамнез з достовірно вищою частотою спостерігали в групі здорових дітей ($p < 0,05$).

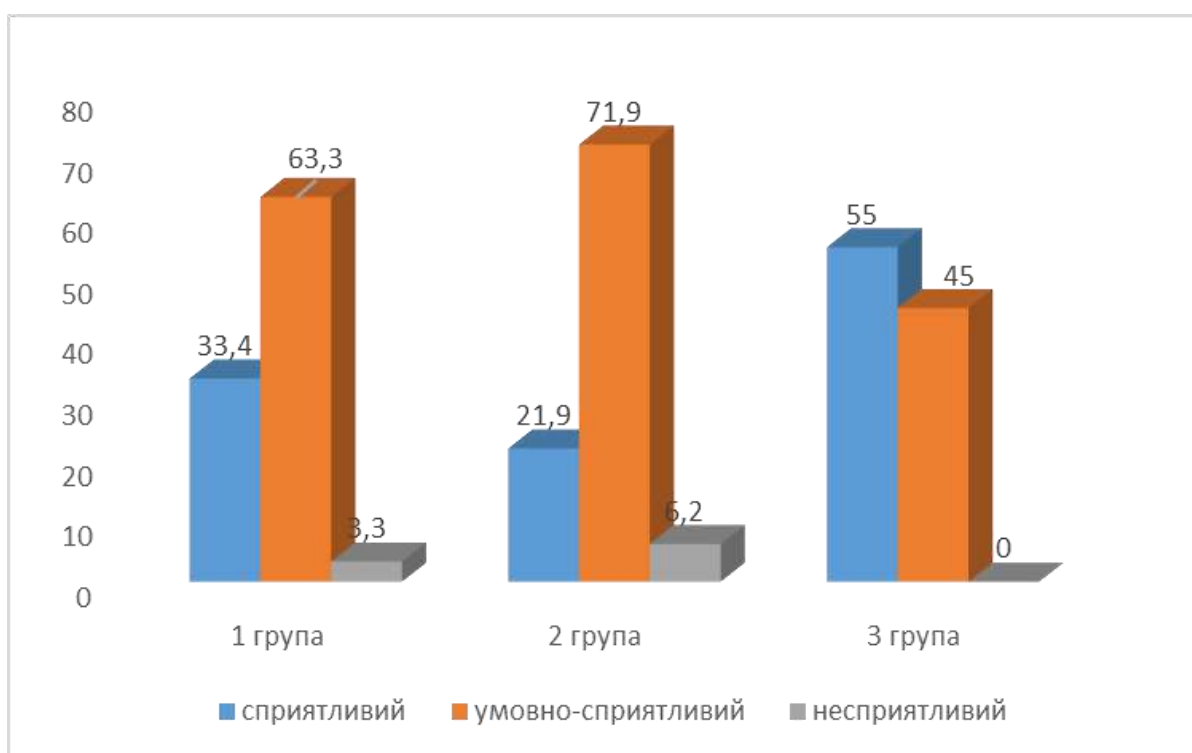


Рис. 3.6 Групи біологічного анамнезу в дітей груп порівняння (%).

Розрахунок індексу біологічного анамнезу найвищий показник в дітей із ускладненою ВХ ($(0,58 \pm 0,24)$ ум.од.), що вірогідно різнився з таким в дітей 1 ($(0,41 \pm 0,26)$ ум.од.) та 3 груп ($(0,23 \pm 0,26)$ ум.од.), $p < 0,05$ (рис. 3.7).

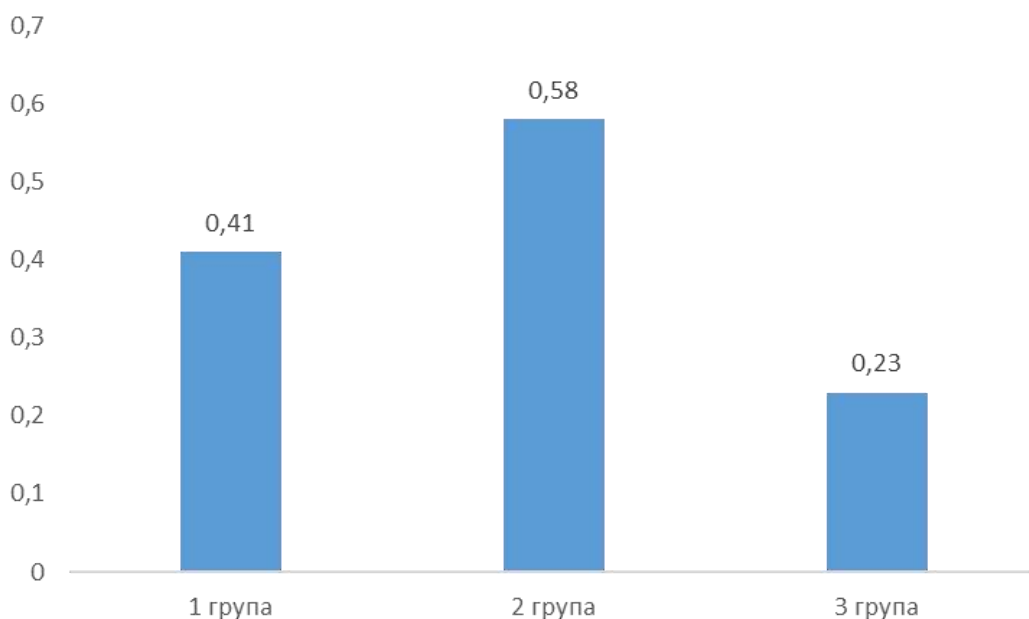


Рис. 3.6 Індекс біологічного анамнезу в дітей груп порівняння (ум.од.).

Аналіз анамнестичних показників третього блоку полягав у вивченні спадкової обтяженості по ВХ з розрахунком генеалогічного індексу.

Встановлено сімейну обтяженість по ВХ у більшій половині хворих дітей. Так, в родоводі осіб із неускладненою ВХ позитивний генеалогічний анамнез становить 63,3 %, що дещо менше, ніж в осіб із ускладненою ВХ (71,9 %, $p > 0,05$). Як в дітей 1, так і 2 групи, частота позитивного генеалогічного анамнезу вірогідно вища за таку в осіб 3 групи (30,0 %, $\chi^2 = 3,96$ та $\chi^2 = 4,58$ відповідно, $p < 0,05$).

В цілому, у хворих на ВХ дітей сімейну обтяженість вірогідно частіше виявляли за 2-ма та більше родичами, порівняно із групою здорових осіб ($\chi^2 = 4,41$, $p < 0,05$).

Порівняльний аналіз щодо даного показника між групами хворих дітей показало, що у хворих із ускладненою ВХ цей показник вірогідно вищий за такий в осіб із неускладненою ВХ ($\chi^2 = 4,52$, $p < 0,05$).

Встановлено різницю в характері обтяженості по ВХ в сімей груп спостереження щодо лінії успадкування захворювання. Порівняльний аналіз

показав, що в хворих на ВХ дітей вірогідно частіше, ніж у здорових, ВХ успадковувалась по материнській лінії ($\chi^2=4,12$, $p<0,05$).

Серед здорових дітей без статистичної різниці захворювання діагностували як зі сторони матері, так і з боку батька ($\chi^2=2,18$, $p>0,05$). Обтяженість за двома родоводами з вірогідно вищою частотою реєструвалась в сім'ях дітей із ускладненою ВХ ($\chi^2=4,65$, $p<0,05$).

В цілому в хворих на ВХ дітей на відміну від здорових частіше діагностували несприятливий генеалогічний анамнез ($p<0,05$). Порівняльний аналіз по 1 та 2 групам спостереження показав, що умовно сприятливий генеалогічний анамнез частіше траплявся в групі з неускладненою ВХ (66,7 % та 53,1 % відповідно, $p>0,05$), а несприятливий вірогідно рідше, ніж у пацієнтів з ускладненим перебігом захворювання (31,2 % та 10,0 % відповідно, $p<0,05$). В 3 групі достовірно частіше реєстрували сприятливий генеалогічний анамнез щодо розвитку ВХ ($p<0,05$), рис. 3.7.

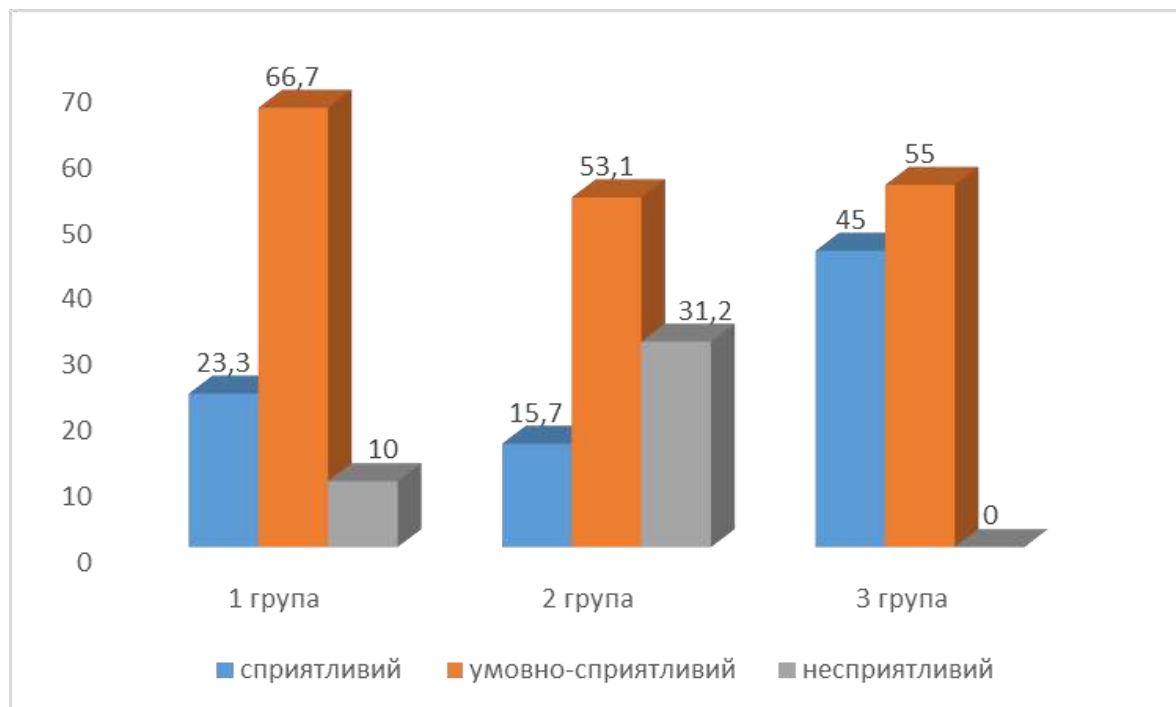


Рис. 3.7 Групи генеалогічного анамнезу в дітей груп порівняння (%)

Підсумовучи дані генеалогічного анамнезу нами розраховано генеалогічний індекс сімейної обтяженості по ВХ (рис. 3.8).

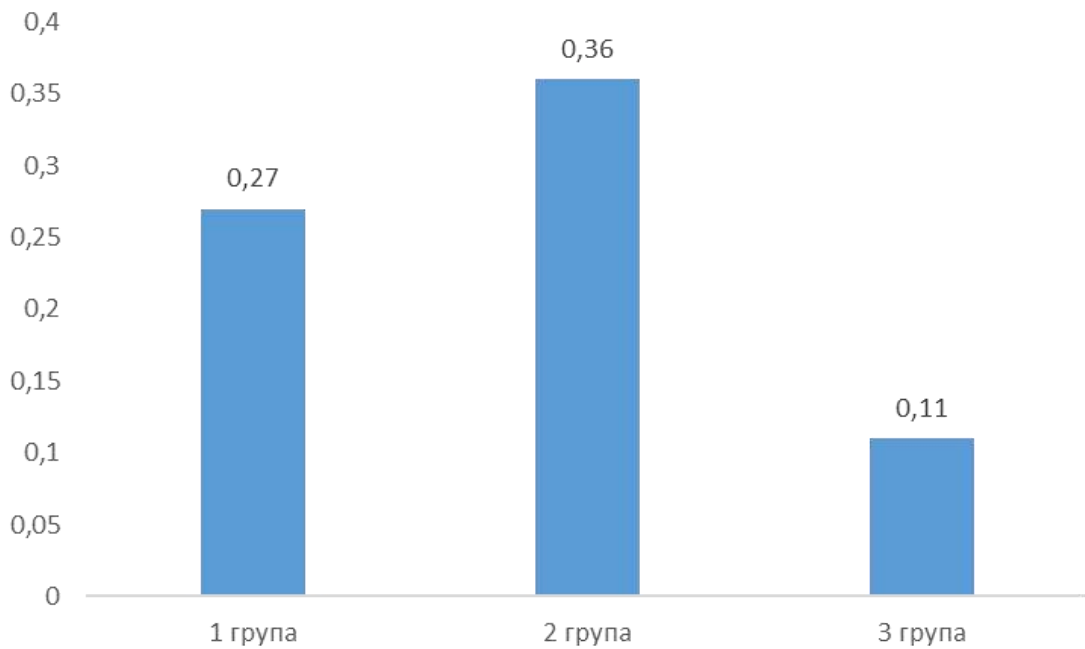


Рис. 3.8 Індекс генеалогічного анамнезу в дітей груп порівняння (ум.од.).

Середній показник генеалогічного індексу в дітей із неускладненою ВХ становив ($0,27 \pm 0,21$ ум.од.), із ускладненою ВХ ($0,36 \pm 0,23$ ум.од.), в групі практично здорових – ($0,11 \pm 0,21$ ум.од.) з вірогідно вищими показниками в осіб 1 та 2 груп щодо 3 групи ($p < 0,05$).

Аналіз частотного розподілу в групах спостереження показав статистично значуще переважання в 1 групі осіб з середнім генеалогічним індексом щодо дітей 2 та 3 груп (1-2 - $\chi^2 = 4,33$, 1-3 - $\chi^2 = 5,22$, $p < 0,05$); в 2 групі – з високим генеалогічним індексом (1-2 - $\chi^2 = 5,12$, 2-3 - $\chi^2 = 7,44$, $p < 0,05$), тоді як в групі здорових – з низьким (1-3 - $\chi^2 = 9,11$, 2-3 - $\chi^2 = 11,32$, $p < 0,05$).

Вивчено особливості перебігу ВХ в дітей. Аналіз вікової структури показав, що в дітей із ускладненим перебігом ВХ середній вік дебютування становив ($14,4 \pm 2,1$ років), тоді як в групі дітей із неускладненим перебігом ВХ – ($12,2 \pm 2,2$ років). Слід зазначити, що вірогідної різниці в віці дебютування захворювання залежно від групи ускладнень нами не встановлено ($r = 0,12$, $p > 0,05$), проте, встановлено кореляційний зв'язок між

тривалістю виразкового анамнезу та виникненням хронічного ускладнення (функціонального стенозу), $r=0,34$, $p<0,05$. Такої залежності між тривалістю виразкового анамнезу та гострими ускладненнями ВХ нами не встановлено ($r=0,11$, $p>0,05$).

Проаналізовано частоту виникнення ускладненої ВХ залежно від статі. Встановлено, що ускладнена ВХ вірогідно частіше виникала у хлопчиків (68,7 % та 31,3 %, $p<0,05$). Порівняння частоти виникнення груп ускладнень ВХ залежно від статі показало, що гострі ускладнення частіше траплялись в осіб чоловічої статі ($\chi^2=6,21$, $p<0,05$), тоді як в частоті виникнення хронічних ускладнень вірогідної гендерної різниці не встановлено ($\chi^2=3,15$, $p>0,05$).

Гелікобактерна інфекція діагностована у 68,7 % осіб із ускладненим перебігом захворювання.

У переважної більшості дітей даної групи переважала ВХ ДПК над ВХ шлунка (65,6 % та 21,9 %, $p<0,05$). Встановлено кореляційний зв'язок між локалізацією виразки у шлунку та віком пацієнта ($r=0,31$, $p<0,05$).

Попри клінічну гетерогенність ускладнених форм ВХ виявляли три основні клінічні синдроми (больовий (93,8 %), диспепсичний (84,4 %) та астеновегетативний/хронічної інтоксикації (78,1 %)), рис. 3.9.

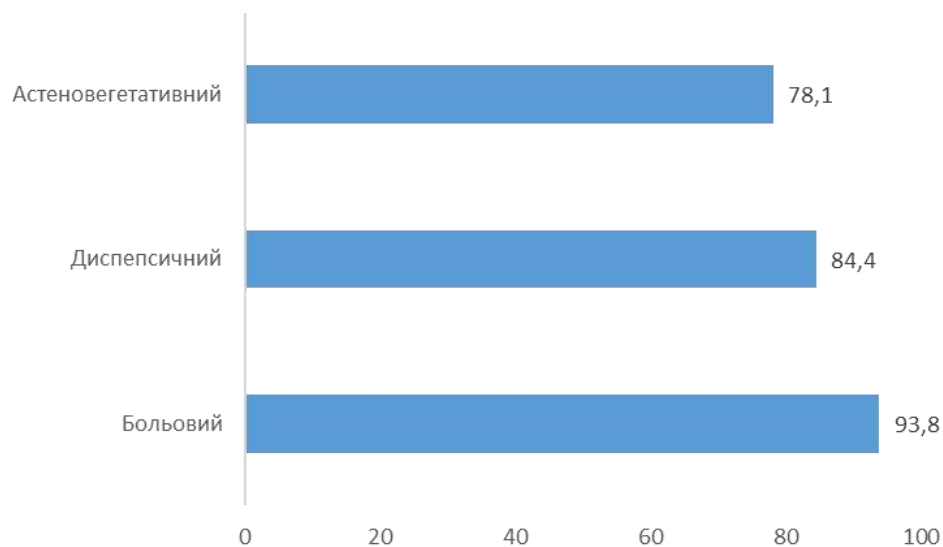


Рис. 3.9 Частота клінічних симптомів ускладненої виразкової хвороби в дітей (%)

Дебютування ВХ з ускладнень зареєстровано в третини дітей (34,4 %), решта – мали виразковий анамнез понад 2 роки.

В більшості випадків в дітей із ускладненою ВХ біль локалізувався в епігастрії (40,6 %) та пілородуоденальній ділянці (43,8 %), $p < 0,05$, у решти осіб – поєднувався з іншими ділянками черевної порожнини (рис. 3.10).

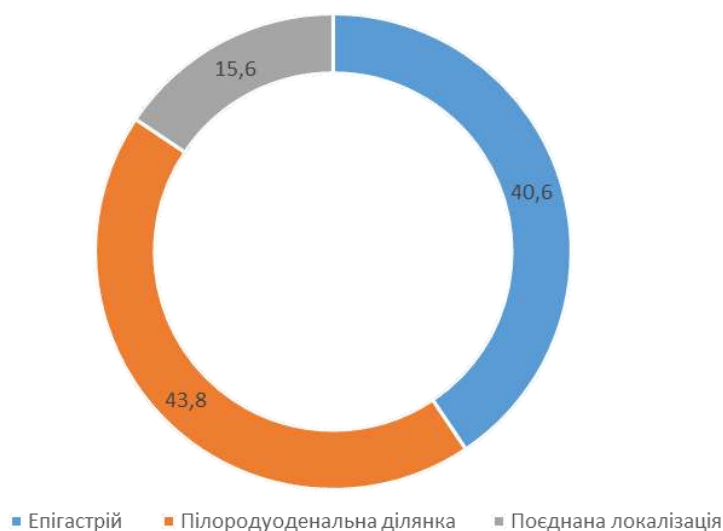


Рис. 3.10 Локалізація болювого синдрому в дітей із ускладненою виразковою хворобою (%)

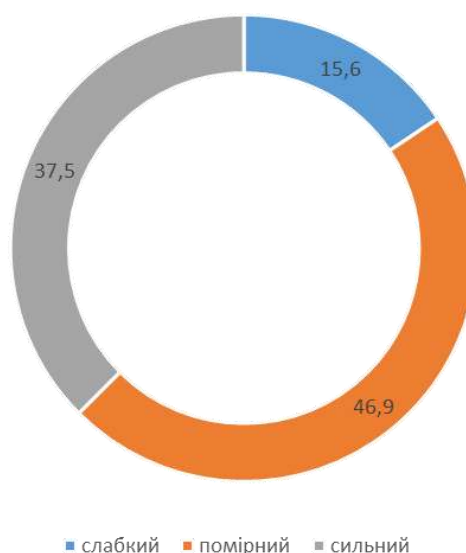


Рис. 3.11 Інтенсивність болювого синдрому в дітей із ускладненою виразковою хворобою (%).

46,9 % дітей із ускладненою ВХ оцінювали інтенсивність болювого синдрому як помірний та 37,5 % - сильний ($p < 0,05$). Переважно це були діти з

кровотечами та перфораціями, тоді як в дітей із дуоденостенозом переважав біль слабкої та помірної інтенсивності ($p < 0,05$), рис. 3.11.

У третини дітей больовий синдром виникав натще та через 30 хв-1 годину після прийому їжі ($\chi^2=4,22$, $p < 0,05$). Проте частина дітей, особливо підліткового віку, скаржилась на появу болю також в нічний час (21,9 %).

В цілому з вірогідно вищою частотою в дітей із ускладненою ВХ біль носив нападopodobний характер (62,5 %, $p < 0,05$), це були в більшості діти, що мали гострі ускладнення захворювання ($\chi^2=4,12$, $p < 0,05$).

Отже, больовий синдром в дітей із ускладненою ВХ характеризується нападopodobним болем з ізольованою локалізацією в епігастральній та пілородуоденальній ділянках, помірної та вираженої інтенсивності, що виникає натще або через 30 хв-1 годину після прийому їжі, носить генетрогенний характер залежно від групи ускладнень.

Таблиця 3.1

Частота ознак диспепсичного синдрому в дітей із ускладненою виразковою хворобою

Ознака	2 група (n=27) M ± m, %
Нудота	70,3±5,9
Блювота	66,7±6,8
- за типом «кавової гущі»	33,3±6,1
- з домішками крові	11,1±5,3
- з домішками неперетравленої їжі	11,1±5,3
Відрижка	33,3±6,1
Печія	55,6±6,8
Метеоризм	14,8±4,2
Зниження апетиту	37,0±6,1
Схильність до запорів	29,6±6,3
Нестійкість випорожнень	14,8±5,2
Мелена	18,5±5,6

Аналіз диспепсичного синдрому в дітей із ускладненою ВХ (табл. 3.1) показав переважання скарг на нудоту (70,3 %), блювоту (66,7 %), яка різнилась за вмістом залежно від виду ускладнення (за типом кавової гущі та з домішками крові при кровотечах; домішками неперетравленої їжі при дуоденостенозах), печію (55,6 %), зниження апетиту (37,0 %). У 18,5 % дітей із гострими ускладненнями ВХ діагностовано дьогтеподібні випорожнення.

Таким чином, диспепсичний синдром в дітей характеризувався різноманітністю ознак, що визнаяклись групою ускладнень, проте нам вдалось виділити основні спільні характеристики.

Астено-вегетативний синдром в дітей із ускладненою ВХ характеризувався ознаками астенізації та неспецифічної інтоксикації та різнився залежно від виду ускладнення ВХ. Найбільш поширеними ознаками були загальна слабкість (32,0 %), швидка втомлюваність (28,0 %), головний біль (40,0 %), емоційна лабільність (44,0 %), підвищене потовиділення (20,0 %).

Таблиця 3.2

Частота ознак астено-вегетативного синдрому в дітей із ускладненою виразковою хворобою

Ознака	2 група (n=25) М ± m, %
Загальна слабкість	32,0±5,2
Раптова загальна слабкість	8,0±2,1
Швидка втомлюваність	28,0±5,1
Головний біль	40,0±5,3
Емоційна лабільність	44,0±4,8
Підвищене потовиділення	20,0±2,8
Запаморочення	16,0±3,3
Поганий сон	16,0±3,3

Отже, вивчення клінічної симптоматики ускладненої ВХ в дітей дозволило виділити основні суб'єктивні характеристики.

Оцінка фізичного розвитку не виявила суттєвих зрушень. У переважній більшості дітей фізичний розвиток відповідав віковій нормі та розцінювався як гармонійний ($\chi^2=4,67$, $p<0,05$). Дещо знижений індекс маси тіла діагностовано у 9,3 % осіб. Це були діти з виразковим анамнезом більше 5-ти років.

Проте, при огляді у 65,6 % осіб відмічали блідість шкірних покривів, іноді виражені синці під очима. Переважно це були діти з гострими ускладненнями ВХ.

Показники артеріального тиску та частоти серцевих скорочень коливались в межах вікової норми у більшій частини хворих ($\chi^2=4,04$, $p<0,05$). У 21,9 % осіб із гострими ускладненнями ВХ відмічено прискорення частоти серцевих скорочень до 90-110 пт/хв.

Враховуючи наявність пацієнтів з гострими ускладненнями ВХ доцільним було оцінити показники периферичної гемограми (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Показники гемограми периферійної крові хворих на ускладнену виразкову хворобу ($M\pm m$)

Показники гемограми	2 група (n=32)	Нормативні значення
Еритроцити, Т/л	3,03±0,08	3,5-4,7
Гемоглобін, г/л	99,43±2,20	120,0-140,0
Кольоровий показник	0,82±0,006	0,8-1,0
ШОЕ, мм/год	6,83±0,31	36-48
Лейкоцити, Г/л	7,44±0,29	3,5-4,7

Так, в осіб з кровотечами та перфорацією реєстрували патологічні

зсуви показників, що свідчило про ознаки різного ступеню анемії переважно легкого та середнього ($\chi^2=4,22$, $p<0,05$).

Враховуючи можливість в дітей із ускладненим перебігом захворювання прихованої крововтрати проаналізовано результати калу на приховану кров. Встановлено, що в групі дітей із кровотечами у 100 % випадків реєструвався позитивний показник ($p<0,05$).

Проведено аналіз показників фіброгастроскопії в групі обстежених осіб. Встановлено, переважання уражень ДПК над ураженнями шлунка (65,6 % проти 21,9 %, $p<0,05$), у 4 осіб (12,5 %) діагностовано поєднане ураження (рис. 3.12) з переважною локалізацією в цибуліні ДПК (90,5 %, $p<0,05$).

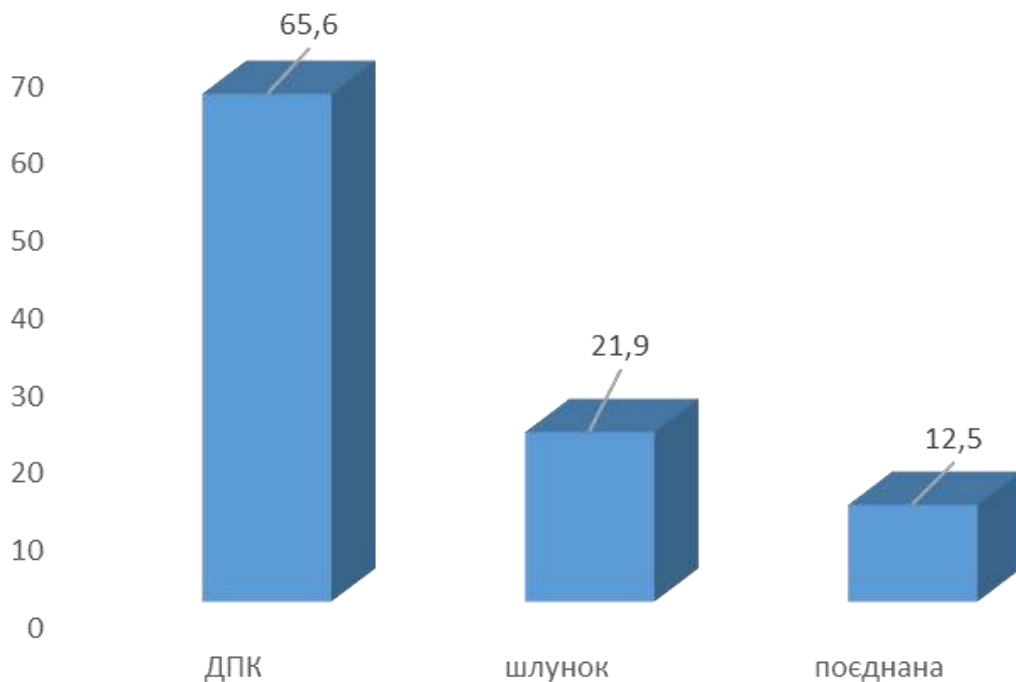


Рис. 3.12 Локалізація ураження слизової оболонки гастродуоденальної ділянки в дітей із ускладненою виразковою хворобою (%)

Аналізуючи локалізацію виразкового дефекту залежно від групи ускладнень, слід зауважити, частіше в дітей із ВХ ураження шлунка відмічали при перфорації ($\chi^2=3,92$, $p<0,05$). Функціональний стеноз лише

реєструвався в 2-х дітей старшої вікової категорії з локалізацією в пілоричному відділі шлунка, в решти діагностовано дуоденостеноз ($p < 0,05$).

Варто зазначити, що дефект слизової оболонки цибулини ДПК з вірогідно вищою частотою спостерігали по задній стінці цибулини ДПК, а ніж по передній (73,7 % та 26,3 %, $p < 0,05$).

Встановлено статистично значущу різницю між кількістю дефектів слизової оболонки шлунка та ДПК. Так, за частотою переважали поодинокі ураження над множинними незалежно від групи ускладень (78,1 % та 21,9 %, $p < 0,05$).

Встановлено різницю в розмірі виразкового дефекту в дітей із різними групами ускладнень ВХ. Так, попри переважання виразок середнього розміру (малі – 21,9 %, середні – 65,6 %, великі – 12,5 %, $p < 0,05$), великого розміру виразки діагностовано в 1 дитини з кровотечею та у 3-х з перфорацією.

Аналіз ступеню активності запалення слизової оболонки показав, що в переважній більшості обстежених діагностовано 2 ступінь (68,8 %, $p < 0,05$). Проте, за наявності гострих ускладнень вірогідно частіше реєстрували 3 ступінь активності запалення, ніж в осіб із хронічними ускладненнями ($\chi^2 = 4,03$, $p < 0,05$).

У 34,4 % обстежених встановлено наявність дуоденогастрального рефлюксу з вірогідно вищою частотою в осіб із функціональним дуоденостенозом ($\chi^2 = 4,12$, $p < 0,05$).

Встановлено вірогідне переважання гіперацидності серед дітей із ускладненим перебігом ВХ (62,5 % проти 25,0 % (нормоацидність) та 12,5 % (гіпоацидність), $p < 0,05$. Причому найвищі значення реєстрували за наявності гострих ускладнень ВХ ($\chi^2 = 4,57$, $p < 0,05$).

Таким чином, аналіз клінічно-параклінічного обстеження пацієнтів з ускладненим перебігом ВХ дозволив виділити ймовірні чинники розвитку даного варіанту перебігу захворювання, показав гетерогенність ознак залежно від групи ускладнень, що дозволило продовжити визначення значущості кожного з них.

3.2 Прогностична оцінка ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей

На сьогодні набуває все більшої актуальності питання прогнозування розвитку захворювання, що ґрунтується на сучасних підходах до профілактичної медицини. Це дозволяє лікарю виділити групи ризику розвитку патології та підібрати оптимальний комплекс міроприємств для попередження розвитку захворювання або виникнення рецидивів з метою покращення якості життя пацієнта.

Детальне вивчення чинників ускладненої ВХ та оцінка їх діагностичної цінності надала нам можливість виділити прогностично значущі щодо ризику розвитку ускладнень. Для розуміння внеску кожного з них необхідною є комплексна оцінка їх впливу на розвиток ускладненого варіанту ВХ в дітей.

Шляхом проведення клінічно-епідеміологічного аналізу на основі результатів вивчення анамнестичних та клінічно-параклінічних показників нами виділено найбільш значущі несприятливі фактори та визначено їх частку у розвитку ускладненої ВХ з подальшим розрахунком ризику розвитку патології. За показниками етіологічної та превентивної фракцій нами встановлена сила асоціацій між чинниками та розвитком захворювання (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Етіологічна та превентивна фракції факторів ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей

Ознака	ЕФ	ПФ	p
Стать	0,62		<0,05
Сприятливий соціальний анамнез		0,10	>0,05
Умовно-сприятливий соціальний анамнез		0,31	>0,05
Несприятливий соціальний анамнез		0,58	<0,05

Сприятливий біологічний анамнез	0,11		>0,05
Умовно-сприятливий біологічний анамнез	0,14		>0,05
Несприятливий біологічний анамнез	0,62		<0,05
Сімейна обтяженість по ВХ			
- (+)	0,68		<0,05
- (-)	0,12		>0,05
Сімейна обтяженість по ВХ			
- за родоводом батька	0,15		>0,05
- за родоводом матері	0,39		<0,05
- за обома родами	0,52		<0,05
Сприятливий генеалогічний анамнез	0,12		>0,05
Умовно-сприятливий генеалогічний анамнез	0,26		>0,05
Несприятливий генеалогічний анамнез	0,68		<0,05
Генеалогічний індекс			
- середній	0,21		>0,05
- високий	0,57		<0,05
Вік до 13 років	0,31		>0,05
Вік старше 13 років	0,43		<0,05
Тривалість захворювання			
- до року		0,12	>0,05
- 1-3 роки		0,38	<0,05
- більше 3 років		0,42	<0,05
Інтенсивність больового синдрому			
- слабкий		0,13	>0,05
- помірний		0,34	<0,05
- сильний		0,41	<0,05
Характер больового синдрому			
- ниючий		0,22	>0,05
- нападopodobний (кинжальний)		0,39	<0,05
Нудота			
- (+)		0,38	<0,05
- (-)		0,11	>0,05
Блювота			
- (+)		0,48	<0,05
- (-)		0,13	>0,05
Запаморочення			
- (+)		0,37	<0,05
- (-)		0,09	>0,05
Раптова загальна слабкість			
- (+)		0,41	<0,05
- (-)		0,08	>0,05
Емоційна лабільність			
- (+)		0,47	<0,05
- (-)		0,14	>0,05

Блідість шкірних покривів			
- (+)		0,33	<0,05
- (-)		0,13	>0,05
Частота серцевих скорочень			
- норма		0,32	<0,05
- тахікардія		0,38	<0,05
- брадікардія		0,11	>0,05
АТ			
- норма		0,31	<0,05
- гіпотонія		0,33	<0,05
- гіпертонія		0,13	>0,05
Виразка шлунка		0,36	<0,05
Виразка ДПК			
- цибулина ДПК		0,35	<0,05
- передня стінка цибулини ДПК		0,26	>0,05
- задня стінка цибулини ДПК		0,44	<0,05
- постбульбарний відділ		0,18	>0,05
Поєднана локалізація виразки		0,35	<0,05
Кількість виразкових дефектів			
- поодинокі		0,22	>0,05
- множинні		0,39	<0,05
Розміри виразки			
- малий		0,13	>0,05
- середній		0,38	<0,05
- великий		0,47	<0,05
Ступінь активності запалення слизової оболонки			
- I ступінь		0,11	>0,05
- II ступінь		0,39	>0,05
- III ступінь		0,52	<0,05
Дуоденогастральний рефлюкс			
- (+)		0,37	<0,05
- (-)		0,09	>0,05
Кислотопродукувальна функція			
- Гіперацидність		0,44	<0,05
- Нормоацидність		0,28	>0,05
- Гіпоацидність		0,14	>0,05
Гелікобактерна інфекція			
- (+)		0,42	<0,05
- (-)		0,17	>0,05

Багатофакторний аналіз чинників етіологічної та превентивної фракції, наведений в таблиці 3.5 дозволив розробити математичну модель ризику розвитку ускладненої ВХ в дітей. Відповідно до отриманих результатів визначено, що перша група факторів несе 58,5 % інформації базується на переважно факторах етіологічної фракції (стать (хлопчики), обтяжена спадковість по ВХ за лінією матері або двома родоводами, несприятливий анамнез за біологічною, соціальною та генеалогічною складовими, вік більше 13 років), друга група факторів визначається переважно превентивною фракцією та несе 38,3 % інформації (наявність гелікобактерної інфекції, тривалість анамнезу захворювання більше 3-х років, виразки середнього та великого розмірів як шлунка, так і ДПК, з локалізацією переважно по задній стінці цибулини, висока ступінь активності запалення слизової оболонки, підвищена кислотопродукувальна функція шлунка, наявність дуоденогастрального рефлюкса, вираженість клінічної симптоматики).

Отже, математичну модель можна представити в наступному вигляді:

$$\text{ризик розвитку ускладненої ВХ} = 0,24\Phi_1 + 0,21\Phi_2.$$

Табл. 3.5

Багатофакторний аналіз предикторів ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей

Ознаки	Фактор 1	p ₁	Фактор 2	p ₂
Сприятливий соціальний анамнез	-0,025584	0,141	0,217634	0,212
Умовно-сприятливий соціальний анамнез	-0,242123	0,112	0,253546	0,142
Несприятливий соціальний анамнез	-0,285638	0,119	0,642545	0,042
Сприятливий біологічний анамнез	0,123414	0,111	-0,236435	0,276
Умовно-сприятливий біологічний анамнез	0,324367	0,213	-0,242235	0,211
Несприятливий біологічний анамнез	0,678546	0,031	-0,243517	0,234
Сімейна обтяженість по ВХ				
- (+)	0,674538	0,03	-0,128343	0,263
- (-)	0,235478	0,123	0,214538	0,142

Сімейна обтяженість ВХ				
- за родоводом батька	0,313456	0,063	-0,192234	0,421
- за родоводом матері	0,692234	0,041	-0,231564	0,322
- за обома родами	0,692234	0,032	-0,286543	0,213
Сприятливий генеалогічний анамнез	-0,254633	0,321	-0,321231	0,221
Умовно-сприятливий генеалогічний анамнез	-0,321717	0,301	-0,221388	0,324
Несприятливий генеалогічний анамнез	0,635214	0,022	0,254317	0,241
Генеалогічний індекс				
- середній	0,412317	0,043	0,231635	0,251
- високий	0,663521	0,033	0,241536	0,266
Вік	0,625341	0,028	0,11736	0,314
Стать	0,665331	0,026	0,12732	0,316
Тривалість захворювання				
- до року	0,038494	0,423	0,123484	0,237
- 1-3 роки	0,123427	0,343	0,223495	0,216
- більше 3 років	0,112948	0,342	0,398746	0,034
Інтенсивність больового синдрому				
- слабкий	0,023485	0,523	0,143484	0,257
- помірний	0,133487	0,373	0,367846	0,035
- сильний	0,102248	0,344	0,438746	0,024
Характер больового синдрому				
- ниючий	0,024584	0,513	0,133584	0,258
- нападopodobний (кинжальний)	0,122348	0,325	0,398746	0,026
Нудота				
- (+)	0,027585	0,523	0,388456	0,027
- (-)	0,112318	0,315	0,123585	0,236
Блювота				
- (+)	0,114324	0,512	0,352284	0,029
- (-)	0,142348	0,311	0,121746	0,526
Запаморочення				
- (+)	0,094334	0,618	0,322284	0,039
- (-)	0,072348	0,711	0,091746	0,626
Раптова загальна слабкість				
- (+)	0,094334	0,618	0,322284	0,039
- (-)	0,072348	0,711	0,091746	0,626
Емоційна лабільність				
- (+)	0,094334	0,618	0,322284	0,039
- (-)	0,072348	0,711	0,091746	0,626
Частота серцевих скорочень				
- норма	0,0112467	0,411	0,122342	0,337
- тахікардія	0,113424	0,321	0,336475	0,031
- брадікардія	0,102932	0,352	0,223718	0,239

АТ				
- норма	0,088474	0,623	0,122216	0,247
- гіпотонія	0,113428	0,341	0,203231	0,116
- гіпертонія	0,112346	0,348	0,318654	0,037
Виразка шлунка	-0,123163	0,513	0,567834	0,028
Виразка ДПК				
- цибулина ДПК	0,211726	0,365	0,453215	0,048
- передня стінка цибулини ДПК	0,143526	0,347	0,206849	0,183
- задня стінка цибулини ДПК	0,112356	0,412	0,478371	0,034
- постбульбарний відділ	0,211726	0,217	0,198736	0,187
Поєднана локалізація виразки	0,123456	0,435	0,485673	0,039
Кількість виразкових дефектів				
- поодинокі	0,113728	0,418	0,381754	0,022
- множинні	0,092366	0,712	0,223468	0,123
Розміри виразки				
- малий	0,098374	0,523	0,112222	0,342
- середній	0,073425	0,641	0,333245	0,039
- великий	0,112312	0,352	0,39235	0,027
Ступінь активності запалення слизової оболонки				
- I ступінь	0,088474	0,623	0,122216	0,247
- II ступінь	0,113428	0,341	0,303421	0,031
- III ступінь	0,112346	0,348	0,378611	0,029
Дуоденогастральний рефлюкс				
- (+)	0,089473	0,634	0,352221	0,027
- (-)	0,062346	0,733	0,114346	0,522
Кислотопродукувальна функція				
- Гіперацидність	0,108494	0,423	0,395416	0,028
- Нормоацидність	0,113988	0,398	0,123121	0,314
- Гіпоацидність	0,112996	0,352	0,11324	0,322
Гелікобактерна інфекція				
- (+)	0,078327	0,719	0,422236	0,021
- (-)	0,072367	0,712	0,081746	0,678

Отже, застосування в медичній практиці математичної моделі ризику розвитку ускладненої ВХ в дітей дозволить виділити більш значущі фактори в конкретної дитини та розробити тактику їх корекції.

З метою оцінки впливу встановлених предикторів ризику розвитку ускладненої ВХ в дітей нами визначено ступінь реалізації кожного з них шляхом проведення клінічно-епідеміологічних розрахунків (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Статистично значущі предиктори ризику розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей

Ознаки	ВР, 95 % ДІ	СШ, 95 % ДІ
Несприятливий соціальний анамнез	2,48 (1,36-4,48)	2,64 (0,77-9,29)
Несприятливий біологічний анамнез	1,50 (0,37-3,13)	2,42 (1,84-14,0)
Несприятливий генеалогічний анамнез	1,72 (1,06-2,75)	2,76 (1,37-5,68)
Сімейна обтяженість по виразковій хворобі	2,03 (1,23-3,46)	4,41 (2,10-9,22)
Сімейна обтяженість по виразковій хворобі за лінією матері	2,95 (1,97-4,49)	3,76 (1,56-10,61)
Сімейна обтяженість по виразковій хворобі за двома родоводами	3,11 (1,95-4,62)	4,12 (1,17-14,65)
Високий генеалогічний індекс	3,54 (2,30-5,54)	5,23 (3,0-14,58)
Тривалість захворювання >3 років	1,14 (0,75-3,42)	2,23 (0,75-4,42)
Виражений больовий синдром	2,11 (0,23-5,18)	2,65 (0,22-6,75)
Нападopodobний біль	2,54 (0,43-5,21)	2,67 (0,56-5,89)
Нудота	2,41 (0,22-6,15)	2,47 (0,42-6,18)
Блювота кривава	3,01 (1,89-4,88)	3,50 (2,77-8,47)
Запаморочення	1,87 (0,08-4,76)	2,37 (0,24-6,23)
Загальна слабкість	2,12 (0,32-4,82)	2,37 (0,33-5,64)
Емоційна лабільність	1,81 (1,24-2,61)	2,43 (1,14-5,18)
Тахікардія	1,53 (1,12-9,61)	2,21 (1,70-5,81)
Гіпертонія	2,01 (1,54-3,96)	2,12 (1,18-7,45)
Виразка шлунка	3,58 (0,13-8,15)	5,12 (1,35-11,33)
Виразка задньої стінки цибулини ДПК	2,57 (0,42-5,12)	3,86 (0,97-10,34)
Множинні виразкові дефекти	2,07 (0,22-4,22)	3,12 (0,34-9,68)
Виразки середнього\ великого розмірів	1,45 (0,91-2,44)	2,73 (1,16-7,84)
Третій ступінь активності запалення	3,24 (1,24-8,83)	3,91 (1,28-9,24)
Дуоденогастральний рефлюкс	2,21 (0,15-6,23)	2,43 (1,33-7,11)
Гіперацидність	2,64 (0,14-5,99)	3,78 (1,12-9,56)
Наявність гелікобактерної інфекції	1,34 (0,12-5,86)	3,08 (0,45-6,23)

На основі результатів клінічно-епідеміологічного аналізу слід зауважити, що ризик розвитку ускладненої ВХ зростає у 3,62 ([0,11-12,54], $\chi^2=8,23$, $p<0,05$) рази, якщо в дитини наявні ендogenous предиктори, у 2,95 ([1,11-14,63], $\chi^2=9,98$, $p<0,05$) рази за присутності екзогенних чинників та у

3,87 ([1,36-11,47], $\chi^2=7,22$, $p<0,05$) рази при поєднаному впливі.

Таким чином, полігенність та поліфакторність ускладненої ВХ визначає різноманіття клінічно-параклінічних проявів захворювання та потребує індивідуально розроблених лікувально-профілактичних міроприємств. Використання отриманих даних з виділенням визначальних предикторів дозволить спрогнозувати ймовірність виникнення ВХ та розвитку ускладнень.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За останні роки ми не спостерігаємо зниження частоти патології шлунково-кишкового тракту серед дитячого населення, в тому числі і ВХ. Вчені констатують щорічне зростання кількості нових випадків ускладненої ВХ, яка ще десяток років тому в дітей вважалась екстраординарним випадком. Проте, якщо більше розвиток ускладнень ми відмічали в дітей старшої вікової категорії, то натеper зросла чисельність осіб молодшого віку, дебютування виразки в яких починається з ускладнень.

Наукові доробки по вивченню чинників, що призводять до виникнення патології в дітей, підходи до діагностики та лікування стрімко розвиваються, але, на жаль, попри сучасні підходи до профілактики та лікування ВХ, ми не відмічаємо зниження захворюваності.

Тому, актуальним є продовження вивчення ймовірних чинників, які призводять до виникнення ВХ та її ускладнень, з метою проведення пацієнт-орієнтованого спрямування щодо вибору тактики профілактичних та лікувальних підходів.

Враховуючи проаналізовані нами дані літератури щодо вивчення етіопатогенетичних механізмів розвитку ускладнених форм ВХ в дітей метою нашої роботи було визначити ймовірні анамнестичні та клінічно-параклінічні предиктори ризику розвитку ускладненої ВХ в дітей.

Перед нами були поставлені наступні завдання: аналіз наукової літератури з метою вивчення епідеміології ускладненої ВХ в дітей, вивчити особливості анамнезу та клінічного перебігу захворювання, виділити та цінити внесок основних визначальних предикторів ризику розвитку ускладненої ВХ в дитячому віці.

Для реалізації поставленої мети та завдань ми проаналізували 76 медичних карт стаціонарного хворого осіб, що перебували на лікуванні в

гастроентерологічному та хірургічному відділеннях КНП «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці віком 7-18 років; ретельний аналіз клінічно-параклінічних даних проведено у 62 хворих на ВХ дітей (30 – неускладнену (1 група), 32 – ускладнену (2 група) та проанкетували 20 практично здорових дітей відповідного віку (3 група), що мешкали у м. Чернівці та Чернівецькій області. Середній вік дітей становив $(13,3 \pm 2,1)$ років: з неускладненою ВХ - $(12,2 \pm 2,2)$ років, з ускладненою ВХ – $(14,4 \pm 2,1)$ років.

З метою виконання завдань були використані епідеміологічний, бібліосемантичний, соціологічний, аналітичний, математико-статистичний методи дослідження.

Дизайн дослідження включав три основні частини:

1) Вивчення епідеміологічних показників поширеності та захворюваності на ВХ серед дітей Чернівецької області в порівнянні з даними літератури.

2) Вивчення анамнестичних, клінічно-параклінічних показників перебігу ускладненої ВХ з виділенням провідних етіологічних чинників.

3) Обробка отриманих даних з формуванням висновків та рекомендацій.

Попри відсутність офіційних статистичних даних щодо поширеності та захворюваності на ускладнену ВХ серед дитячого населення, ми проаналізували дані по Чернівецькій області за останні 5 років. Встановлено тенденцію до зростання показників поширеності та захворюваності на ускладнену ВХ з 2021 по 2024 рр., циклічність перебігу, що збігається з даними інших досліджень, та вірогідно вищу частоту серед дітей міста, ніж в районах області ($p < 0,05$).

Проаналізовано структуру ускладнень ВХ. З приводу яких діти звертались за допомогою в хірургічне та гастроентерологічне відділення міської лікарні. Так, найбільш частими ускладненнями були кровотечі (перша позиція), перфорація (друга позиція) та функціональний дуоденостеноз (третья позиція). Слід зазначити, якщо виражених коливань

щодо частоти перфорацій та дуоденостенозів не спостерігалось за останні 5 років, то частота виразкових кровотеч істотно зросла. Отримані нами дані збігаються з даними літератури щодо частоти гострих та хронічних ускладнень ВХ.

Однією з важливих складових, що формують організм дитини, є вплив оточення, в якому зростає дитина, особливості розвитку та генетичний потенціал. Тому, нами вивчено три блока анамнестичних показників (соціальний, біологічний та генеалогічний).

Аналіз складових соціального анамнезу (повнота сім'ї, психологічна атмосфера в родині, освіта батьків, соціальний спроможність сім'ї, стан матеріально-побутових умов, наявність шкідливих звичок у батьків та дитини) показав, що переважна більшість дітей із ускладненою ВХ (53,1 %, $p < 0,05$) оцінюють соціальний статус як низький. Несприятливий соціальний анамнез діагностовано у 25,0 % осіб, умовно-сприятливий у 75,0 % дітей, сприятливий не встановлено в жодної дитини. Так, найвищий показник соціального індексу зареєстровано саме в дітей із ускладненою ВХ ($0,59 \pm 0,26$) ум.од., що статистично відрізнявся від такого в осіб із неускладненим перебігом захворювання та здорових, $p < 0,05$.

Біологічний анамнез (антенатальний та постнатальний розвиток дитини, характер харчування від народження, характер харчової поведінки, аналіз інфекційного індексу, наявність супутньої патології, преморбідний фон) в дітей із ускладненою ВХ розцінювався як умовно-сприятливий та несприятливий ($p < 0,05$) з найвищим індексом порівняно з дітьми груп спостереження ($0,58 \pm 0,24$) ум.од., $p < 0,05$).

Важливою складовою анамнестичного дослідження було вивчення сімейної обтяженості. Встановлено, що в дітей із ускладненою ВХ, позитивний генеалогічний анамнез за ВХ спостерігався у 71,9 % осіб, з переважанням обтяженості за материнською лінією ($\chi^2 = 4,12$, $p < 0,05$) та за двома родоводами ($\chi^2 = 4,65$, $p < 0,05$). В цій групі дітей зареєстровано переважно умовно-сприятливий (53,1 %) та несприятливий (31,2 %)

генеалогічний анамнез. Середній показник генеалогічного індексу в дітей із ускладненою ВХ був найвищим серед груп спостереження та становив $(0,36 \pm 0,23)$ ум.од.

Середній вік дебютування ускладненої ВХ становив в дітей із $(14,4 \pm 2,1)$ років, що дещо пізніше, ніж розвиток неускладненої форми ВХ з кореляцією між тривалістю виразкового анамнезу та виникненням хронічного ускладнення (функціонального стенозу), $r=0,34$, $p<0,05$. Аналіз гендерної характеристики розвитку ускладненої ВХ встановив вірогідно вищу частоту серед осіб чоловічої статі (68,7 % та 31,3 %, $p<0,05$).

Гелікобактерна інфекція виявлена у більшій половині осіб із ускладненим перебігом ВХ (59,4 %).

Аналіз клінічного перебігу виділив три основні синдроми захворювання – больовий (93,8 %), диспепсичний (84,4 %) та астеновегетативний (78,1 %). Даний розподіл в частоті клінічних ознак збігається з результатами інших науковців.

Больовий синдром локалізувався в дітей із ускладненою ВХ переважно в епігастрії (40,6 %) та пілородуоденальній ділянці (43,8 %), $p<0,05$, носив нападаподібний характер (62,5 %), сильний (37,5 %) або помірної інтенсивності (46,9 %).

Серед провідних ознак диспепсичного синдрому в дітей із ускладненим перебігом ВХ були нудота (70,3 %), блювота (66,7 %) переважно за типом кавової гуші (при кровотечах) або домішками їжі (при стенозах), печія (55,6 %), зниження апетиту (37,0 %).

Вираженість астеновегетативного синдрому та набір ознак залежав від групи ускладнень ВХ, але, найбільш частими скаргами були загальна слабкість (32,0 %), швидка втомлюваність (28,0 %), головний біль (40,0 %), емоційна лабільність (44,0 %), підвищене потовиділення (20,0 %).

У дітей з гострими ускладненнями ВХ часто відмічали блідість шкірних покривів та виражені синці під очима (65,6 %), що корелювало з показниками периферичної гемограми.

Аналіз ендоскопічного дослідження підтвердив загальну тенденцію в локалізації виразкового дефекту серед дитячого населення. Так, виявлено статистично значуще переважання дефектів ДПК над ураженнями шлунка (65,6 % $p < 0,05$), проте у 12,5 % діагностовано поєднане ураження.

Переважаючий виразковий дефект локалізувався в цибулині ДПК (90,5 %, $p < 0,05$) по задній стінці (73,7 %, $p < 0,05$).

Виразки шлунка істотно переважали в дітей із перфорацією ($\chi^2 = 3,92$, $p < 0,05$).

З вірогідно вищою частотою серед дітей із ускладненим перебігом ВХ діагностовано виразки середнього розміру (65,6 %, $p < 0,05$), виразки великого розміру (12,5 %) реєстрували лише за наявності гострих ускладнень.

Незважаючи на переважання серед осіб із ускладненою ВХ 2 ступеня активності запалення СО, встановлено диференціацію залежно від групи ускладнень (68,8 %, $p < 0,05$). Так, вірогідно частіше гострі ускладнення захворювання перебігали з високим ступенем активності запалення ($\chi^2 = 4,03$, $p < 0,05$).

Незалежно від групи ускладнень ВХ перебігала на фоні гіперацидності (62,5 %, $p < 0,05$) з дещо вищими показниками при перфорації та кровотечі ($\chi^2 = 4,57$, $p < 0,05$).

За частотою дуоденогастрального рефлюксу переважав в осіб з функціональним стенозом ($\chi^2 = 4,12$, $p < 0,05$).

В цілому, підсумовуючи перебіг ускладненої ВХ слід зазначити, що попри спільність ознак, клінічна картина характеризувалась певною гетерогенністю, що пояснюється різними видами ускладнень та тривалістю їх розвитку. Більш яскрава картина супроводжувала ВХ за наявності гострих ускладнень.

Вивчення анамнестичних та клінічно-параклінічних показників дозволило нам шляхом використання багатofакторного аналізу та вивчення етіологічної та превентивної фракцій розробити математичну модель ризику

розвитку ускладненої ВХ в дітей (ризик розвитку ускладненої ВХ = $0,24\Phi_1 + 0,21\Phi_2$).

Всі виявлені нами значущі фактори ми розподілили на дві групи: немодифікаційні (вік старше 13 років (СШ=2,35), стать – хлопчики (СШ=2,46), обтяжений сімейний анамнез по ВХ (СШ=4,41), особливо за лінією матері (СШ=3,76) та обох батьків (СШ=4,12), несприятливий біологічний (СШ=2,42) та генеалогічний (СШ=2,76) анамнез, високий генеалогічний індекс (СШ=5,23), та модифікаційні (несприятливий соціальний анамнез (СШ=2,64), тривалість захворювання більше 3 років (СШ=2,23), вираженість клінічної симптоматики (СШ=2,67), наявність гелікобактерної інфекції (СШ=3,08), виразка шлунка (СШ=5,12), виразка задньої стінки цибулини ДПК (СШ=3,86), виразки великого розміру (СШ=2,73), висока ступінь активності запалення СО (СШ=3,91), дуоденогастральний рефлюкс (СШ=2,43), гіперацидність (СШ=3,78)).

Враховуючи те, що ускладнена ВХ є мультифакторним захворюванням, важливим є розрахунок ймовірності розвитку патології при дії групи чинників. Тому, нами встановлено, що за умов дії ендогенних факторів ризик розвитку ускладнень ВХ зростає у 3,62 рази, екзогенних – у 2,95 рази, комбінованому впливі – у 3,87 рази.

Таким чином, проведена нами робота дозволила виділити визначальні предиктори ризику розвитку ускладненої ВХ, що дозволить практичному лікарю встановити ступінь ризику розвитку захворювання в конкретної дитини та розробити за умов підвищеного ризику комплекс індивідуальних профілактичних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз наукових літературних джерел дозволив виділити ускладнену виразкову хворобу в дітей як окрему нозологічну одиницю, яка розглядається як мультифакторне, полігенне захворювання з гетерогенним перебігом з тенденцією до зростання поширеності серед підлітків та недостатньою ефективністю профілактично-лікувальних міроприємств.

2. Фенотипово ускладнена виразкова хвороба в дітей характеризується гіперацидними виразками (62,5 %) середнього розміру (65,6 %) з переважною локалізацією в шлунку та по задній стінці цибулини ДПК (73,7 %), II-III ступенем активності запалення (68,8 %) на тлі помірно вираженої (функціональний стеноз) та вираженої (кровотеча, перфорація) клінічної симптоматики.

3. Немодифікаційні предиктори (58,5 % інформації) підвищують ризик розвитку ускладненої виразкової хвороби в дітей у 3,62 рази, модифікаційні (38,3 % інформації) – у 2,95 рази та у 3,87 рази при поєднаному впливі факторів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При огляді дітей із несприятливими соціально-біологічними анамнестичними характеристиками та обтяженим генеалогічним анамнезом необхідно розрахувати індивідуальний ризик розвитку ускладненої виразкової хвороби. За наявності низького ризику ($СШ < 3,0$) рекомендовано амбулаторне спостереження педіатром (сімейним лікарем) із розробкою комплексу профілактичних заходів, середнього та високого ризиків ($СШ \geq 3,0$ - $< 6,0$ та $СШ \geq 6,0$) - проведення комплексу лікувально-профілактичних міроприємств дитячим гастроентерологом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Abdalgalil HH, Ismail AS, Alshmaily HO, Alshammari DS. A Conservative Management of Perforated Peptic Ulcer: A Case Report. *Cureus*. 2024 Mar 19;16(3):e56491. doi: 10.7759/cureus.56491.
2. Alagesan P, Goodwin JC, Garman KS, Epplein M. Cancer Progress and Priorities: Gastric Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2023 Apr 3;32(4):473-486. <http://doi.org/10.1158/1055-9965>.
3. Altamimi E, Salameh L, AlNsour H, Rawabdeh N. Helicobacter pylori gastritis in Jordanian children: persistence versus resolution. *Prz Gastroenterol*. 2024;19(3):311-320. doi: 10.5114/pg.2023.132461.
4. Ammor A, Nasri S, Rkain M, Benhaddou H. Perforated gastric ulcer: An unusual cause of peritonitis in children. *Afr J Paediatr Surg*. 2020 Jul-Dec;17(3 & 4):115-118. doi: 10.4103/ajps.AJPS_18_20.
5. Asayama N, Nagata S, Kano M, Shigita K, Aoyama T, Fukumoto A, Mukai S. A pilot study to evaluate the effectiveness and safety of urgent endoscopy for gastroduodenal perforation. *Surg Endosc*. 2022 Apr;36(4):2614-2622. doi: 10.1007/s00464-021-08555-2. Epub 2021 May 19.
6. Boyapati N, Willis V, Foster A, Fletcher D. Antifungal Use in Perforated Peptic Ulcer Disease: A Western Australian Perspective. *Cureus*. 2024 Feb 28;16(2):e55194. doi: 10.7759/cureus.55194.
7. Brown AD, Traynor MD Jr, Potter DD Jr, Ishitani MB, Moir CR, Galardy PJ, Klinkner DB. Evolution of pediatric gastrointestinal ulcer disease: Is acute surgical intervention relevant? *J Pediatr Surg*. 2021 Oct;56(10):1870-1875. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.02.010.
8. Bujanda L, Nyssen OP, Vaira D, Saracino IM, Fiorini G, Lerang F, Georgopoulos S, Tepes B, Heluwaert F, Gasbarrini A, Rokkas T, Bordin D, Smith S, Lamy V, Caldas M, Resina E, Muñoz R, Cosme Á, Puig I, Megraud F,

- O'Morain C, Gisbert JP; The Hp-EuReg Investigators. Antibiotic Resistance Prevalence and Trends in Patients Infected with *Helicobacter pylori* in the Period 2013-2020: Results of the European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg). *Antibiotics* (Basel). 2021 Sep 1;10(9):1058. <http://doi.org/10.3390/antibiotics10091058>.
9. Caldas M, Pérez-Aisa Á, Tepes B, Keco-Huerga A, Bujanda L, Lucendo AJ, Rodrigo L, Vaira D, Fernández-Salazar L, Huguet JM, Pérez-Lasala J, Jurecic NB, Fadeenko G, Barrio J, Areia M, Ortuño J, Pellicano R, Leja M, Molina-Infante J, Bogomolov P, Alekseenko S, Domínguez-Cajal M, Gómez-Camarero J, Ntouli V, Martínez-Domínguez SJ, Ruiz-Zorrilla R, Núñez O, Sarsenbaeva AS, Almela P, Phull P, Espada M, Puig I, Nyssen OP, Mégraud F, O'Morain C, Gisbert JP; the Hp-EuReg Investigators. The Role of Statins on *Helicobacter pylori* Eradication: Results from the European Registry on the Management of H. pylori (Hp-EuReg). *Antibiotics* (Basel). 2021 Aug 11;10(8):965. <http://doi.org/10.3390/antibiotics10080965>.
10. Chernyavskiy V, Pavlovskiy L, Reshotko D. Experience of using different schemes of eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection and their effectiveness in Ukraine. *Gastroenterology*. 2024;58(1):1-5. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.1.2024.579>.
11. Cui H, Xu C, Fan Y, Wang Z. Global, Regional, and National Incidence and Prevalence of Children With Peptic Ulcer Disease: A Temporal Trend and Bayesian Age-Period-Cohort Analysis Based on the 2021 Global Burden of Disease Study. *J Paediatr Child Health*. 2025 Jun;61(6):957-966. doi: 10.1111/jpc.70058.
12. Edyedu I, Okedi FX, Muhumuza J, Asiimwe D, Laker G, Lule H. Factors associated with peptic ulcer perforations in Uganda: a multi-hospital cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2024 Jun 17;24(1):199. doi: 10.1186/s12876-024-03285-w.
13. Fernandez-Salazar L, Campillo A, Rodrigo L, et al. Effectiveness and safety of high-dose dual therapy: results of the European Registry on the Management of

- Helicobacter pylori* Infection (Hp-EuReg). *Clin Med*. 2022;11(12):3544. <http://doi.org/10.3390/jcm11123544>.
14. Hashimoto Y, Kumagai H, Okada Y, Seki M, Yasuyuki N, Yamagata T, Yokoyama K. Hemorrhagic duodenal ulcer as a rare complication prior to antiplatelet therapy for Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2023 Jan-Dec;65(1):e15628. doi: 10.1111/ped.15628.
 15. He C, Wang Y, Tang Z, Lu J, Zhou Y, Huang Y. Long-term changes in the gut microbiota before and after bismuth quadruple therapy or concomitant therapy in children with peptic ulcers receiving *Helicobacter pylori* eradication. *Transl Pediatr*. 2024 Nov 30;13(11):1947-1958. doi: 10.21037/tp-24-207.
 16. Holleman F, Hoekstra JBL. Review article: *Helicobacter pylori* and NSAID-associated ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53(2):240-250.
 17. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG, Ng SC. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420-429. <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.
 18. Hudnall A, Bardes JM, Coleman K, Stout C, Regier D, Balise S, Borgstrom D, Grabo D. The surgical management of complicated peptic ulcer disease: An EAST video presentation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2022 Jul 1;93(1):e12-e16. doi: 10.1097/TA.0000000000003636.
 19. Joo JY, Cho JM, Yoo IH, Yang HR. Eosinophilic gastroenteritis as a cause of non-*Helicobacter pylori*, non-gastrotoxic drug ulcers in children. *BMC Gastroenterol*. 2020 Aug 20;20(1):280. doi: 10.1186/s12876-020-01416-7.
 20. Kakiuchi T. J Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* as a cause of duodenal ulcer in children. *Formos Med Assoc*. 2024 Oct;123(10):1115. doi: 10.1016/j.jfma.2024.07.019.
 21. Keshri R, Chaubey D, Yadav R, Kumar V, Thakur VK, Ranjana R, Rahul SK. Complicated duodenal perforation in children: Role of T-tube. *Afr J Paediatr Surg*. 2022 Oct-Dec;19(4):217-222. doi: 10.4103/ajps.ajps_74_21.

22. Khalil PN, Konigsrainer A. Perforated peptic ulcer – new trends in management. *World J Gastroenterol.* 2020;26(28):3981–3988. doi:10.3748/wjg.v26.i28.3981
23. Kocic M, Rasic P, Marusic V, Prokic D, Savic D, Milickovic M, Kitic I, Mijovic T, Sarajlija A. Age-specific causes of upper gastrointestinal bleeding in children.
24. Korotkaya Y, Shores D. *Helicobacter pylori* in Pediatric Patients. *Pediatr Rev.* 2020 Nov;41(11):585-592. doi: 10.1542/pir.2019-0048.
25. Lai YC, Chen YH, Chen CA, Ho CH, Wu YC, Wang JJ, Weng SF, Kao Y. Seasonal variations in peptic ulcer disease incidence in Taiwan, a country spanning both tropical and subtropical regions: a real-world database analysis. *BMJ Open Gastroenterol.* 2024 Nov 24;11(1):e001522. doi: 10.1136/bmjgast-2024-001522.
26. Laucirica I, García Iglesias P, Calvet X. Peptic ulcer. *Med Clin (Barc).* 2023 Sep 29;161(6):260-266. doi: 10.1016/j.medcli.2023.05.008.
27. Leng ZY, Wang JH, Gao L, Shi K, Hua HB. Efficacy of pantoprazole plus perforation repair for peptic ulcer and its effect on the stress response. *World J Gastrointest Surg.* 2023 Dec 27;15(12):2757-2764. doi: 10.4240/wjgs.v15.i12.2757.
28. Leung WK, Cheung KS, Sham PCO, Tang RSY, Loo CK, Hsu ASJ, Cheung TK, Lam LY, Chiu BCF, Wu JCY. Consensus recommendations for the screening, diagnosis, and management of *Helicobacter pylori* infection in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2023 Dec;29(6):532-541. doi: 10.12809/hkmj2210321.
29. Li R, Wang W, Ma Y, Chen H. Analysis of risk factors for ulcer recurrence and upper gastrointestinal bleeding in children with peptic ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Transl Pediatr.* 2023 Apr 29;12(4):618-630. doi: 10.21037/tp-23-155.
30. Ma Y, Yu S, Li Q, Zhang H, Zeng R, Luo R, Lian Q, Leung FW, Duan C, Sha W, Chen H. Sleep patterns, genetic susceptibility, and digestive diseases: a large-scale longitudinal cohort study. *Int J Surg.* 2024 Sep 1;110(9):5471-5482. doi: 10.1097/JS9.0000000000001695.

31. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6-30. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>.
32. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas., et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71(9):1724-62. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
33. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A. et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, 2017; 66(1): 6–30.
34. Masoudpour H, Wassef J, Saladziute S, Sherman Surgical Therapy of Gastric Ulcer Disease. *J.Surg Clin North Am*. 2025 Feb;105(1):173-186. doi: 10.1016/j.suc.2024.06.013.
35. McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, Fadeenko G, Fernandez MC, Voynovan I, Zakharova NV, Sarsenbaeva AS, Bujanda L, Perez-Aisa Á, Vologzhanina L, Zaytsev O, Ilchishina T, Coba C, Lasala JP, Alekseenko S, Modolell I, Molina-Infante J, Ruiz-Zorrilla Lopez R, Alonso-Galan H, Moreno NF, Hinojosa J, Santaella I, Varela P, Gonzalez-Cordero PL, Barrio J, Dominguez-Jimenez JL, Nuñez O, Alcedo J, Nyssen OP, Caldas M, Donday MG, Shvetz O, Megraud F, O'Morain C, Gisbert JP. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates Helicobacter pylori Infection in More than 90% of Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan;18(1):89-98. <http://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.03.048>.
36. McNicholl AG, O'Morain CA, Megraud F, Gisbert JP; As Scientific Committee of the Hp-Eureg on Behalf of the National Coordinators. Protocol of the European Registry on the management of Helicobacter pylori infection (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2019 Oct;24(5):e12630. <http://doi.org/10.1111/hel.12630>.

37. Megraud F, Bruyndonckx R, Coenen S, Wittkop L, Huang TD, Hoebeke M, Bénéjat L, Lehours P, Goossens H, Glupczynski Y; European Helicobacter pylori Antimicrobial Susceptibility Testing Working Group. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut*. 2021 Oct;70(10):1815-1822. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324032>.
38. Negash S, Jembere T, Abera G, Kedir E, Eshetu B. Gastric outlet obstruction due to peptic ulcer disease in a 5 years-old female child. Case report. June 23, 2022.
39. Nguyen TC, Tang NLC, Le GKN, Nguyen VT, Nguyen KHG, Che TH, Phan VTT, Nguyen NM, Truong DQ, Ngo XM, Nguyen HT, Robert A, Bontems P, Nguyen PNV. Helicobacter pylori Infection and Peptic Ulcer Disease in Symptomatic Children in Southern Vietnam: A Prospective Multicenter Study. *Healthcare (Basel)*. 2023 Jun 5;11(11):1658. doi: 10.3390/healthcare11111658.
40. Notue YA, Mbessoh UI, Tientcheu TF, Moifo B, Mefire AC. Gastric outlet obstruction secondary to peptic ulcer disease, previously misdiagnosed as idiopathic hypertrophic pyloric stenosis in a 16-year-old girl: a case report. *J Surg Case Rep*. 2020 Jul 20;2020(7):rjaa232. doi: 10.1093/jscr/rjaa232.
41. Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, Pérez-Aisa Á, Vaira D, Caldas M, Bujanda L, Castro-Fernandez M, Lerang F, Leja M, Rodrigo L, Rokkas T, Kupcinskas L, Pérez-Lasala J, Jonaitis L, Shvets O, Gasbarrini A, Simsek H, Axon ATR, Buzás G, Machado JC, Niv Y, Boyanova L, Goldis A, Lamy V, Tonkic A, Przytulski K, Beglinger C, Venerito M, Bytzer P, Capelle L, Milosavljević T, Milivojevic V, Veijola L, Molina-Infante J, Vologzhanina L, Fadeenko G, Ariño I, Fiorini G, Garre A, Garrido J, F Pérez C, Puig I, Heluwaert F, Megraud F, O'Morain C, Gisbert JP; Hp-EuReg Investigators. European Registry on Helicobacter pylori management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut*. 2021 Jan;70(1):40-54. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321372>.

42. Nyssen OP, Perez-Aisa A, Tepes B, Castro-Fernandez M, Kupcinkas J, Jonaitis L, Bujanda L, Lucendo A, Jurecic NB, Perez-Lasala J, Shvets O, Fadeenko G, Huguet JM, Kikec Z, Bordin D, Voynovan I, Leja M, Machado JC, Areia M, Fernandez-Salazar L, Rodrigo L, Alekseenko S, Barrio J, Ortuño J, Perona M, Vologzhanina L, Romero PM, Zaytsev O, Rokkas T, Georgopoulos S, Pellicano R, Buzas GM, Modolell I, Gomez Rodriguez BJ, Simsek I, Simsek C, Lafuente MR, Ilchishina T, Camarero JG, Dominguez-Cajal M, Ntouli V, Dekhnich NN, Phull P, Nuñez O, Lerang F, Venerito M, Heluwaert F, Tonkic A, Caldas M, Puig I, Megraud F, O'Morain C, Gisbert JP; Hp-EuReg Investigators. Adverse Event Profile During the Treatment of *Helicobacter pylori*: A Real-World Experience of 22,000 Patients From the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *Am J Gastroenterol*. 2021 Jun 1;116(6):1220-1229. <http://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001246>.
43. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1353-67. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
44. 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.
45. Shen Q, Liu T, Wang S, Wang L, Wang D. 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.
46. 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.
47. Stern E, Sugumar K, Journey JD. Peptic Ulcer Perforated. 2023 Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.

48. Sung JJ, Chiu PW, Chan FKL. Management of upper gastrointestinal bleeding. *Lancet*. 2019;393(10175):1627-1638.
49. Sung JJY, Moreea S, Dhaliwal H, Moffatt DC, Rangunath K, Ponich T, Barkun AN, Kuipers EJ, Bailey R, Donnellan F, Wagner D, Sanborn K, Lau J. Use of topical mineral powder as monotherapy for treatment of active peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2022 Jul;96(1):28-35.e1. doi: 10.1016/j.gie.2022.01.020.
50. Tavakoli A, Monavari SH, Solaymani Mohammadi F, Kiani SJ, Armat S, Farahmand M. Association between Epstein-Barr virus infection and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020 Jun 1;20(1):493. <http://doi.org/10.1186/s12885-020-07013-x>.
51. Teh D, Lukies M. Perforated duodenal ulcer in children: does preoperative CT add value? *ANZ J Surg*. 2023 Dec;93(12):3025-3027. doi: 10.1111/ans.18700.
52. Teng Y, Dong Q, Zhang S, Chen S, Li C. Clinical analysis of the effect of helicobacter pylori infection on immune function in children with peptic ulcer. *Pak J Med Sci*. 2024 Jul;40(6):1063-1066. doi: 10.12669/pjms.40.6.7820.
53. Thapa B. R., Sinha S. K. *Pediatric gastrointestinal and liver disease: Recent advances*. – Springer, 2019. – 320 p.
54. Tuerk E, Doss S, Polsley K. Peptic Ulcer Disease. *Prim Care*. 2023 Sep;50(3):351-362. doi: 10.1016/j.pop.2023.03.003.
55. Uhe I, Litchinko A, Liot E. Peptic ulcer disease complicated with choledocho-duodenal fistula and gastro-intestinal bleeding: a case report and review of the literature. *Front Surg*. 2023 Jun 20;10:1206828. doi: 10.3389/fsurg.2023.1206828.
56. Vakil N. Peptic Ulcer Disease: A Review. *JAMA*. 2024 Dec 3;332(21):1832-1842. doi: 10.1001/jama.2024.19094.
57. Walker W. A., Goulet O., Kleinman R. E. et al. *Pediatric gastrointestinal disease*. – 6th ed. – Hamilton: BC Decker, 2018. – 1650 p.
58. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics*, 6-th ed / B. Rosner – Belmont: Duxbury, 2007. – 682p.

59. Yaratha K, Talemal L, Monahan BV, Yu D, Lu X, Poggio JL. Seasonal and Geographic Variation in Peptic Ulcer Disease and Associated Complications in the United States of America. *J Res Health Sci.* 2023 Dec 29;23(4):e00595. doi: 10.34172/jrhs.2023.130.
60. 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.
61. Yeh PJ, Lai MW. Reply to «Non-Helicobacter pylori Helicobacter as a cause of duodenal ulcer in children». *J Formos Med Assoc.* 2024 Oct;123(10):1116. doi: 10.1016/j.jfma.2024.07.022.
62. Yin Y, Ji F, Romeiro FG, Sun M, Zhu Q, Ma D, Yuan S, He Y, Liu X, Philips CA, Méndez-Sánchez N, Basaranoglu M, Pinyopornpanish K, Li Y, Wu Y, Chen Y, Yang L, Shao L, Mancuso A, Tacke F, Lin S, Li B, Liu L, Qi X. Impact of peptic ulcer bleeding on the in-hospital outcomes of cirrhotic patients with acute gastrointestinal bleeding: an international multicenter study. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024 Aug; 18(8):473-483. doi: 10.1080/17474124.2024.2387823.
63. Zhang YH, Xu ZH, Ni SS, Luo HX. Gastrointestinal contrast-enhanced ultrasonography for diagnosis and treatment of peptic ulcer in children. *World J Gastroenterol.* 2024 Feb 21;30(7):705-713. doi: 10.3748/wjg.v30.i7.705.
64. Zhou J, Liu G, Song X, Liu H, Wang D, Kang Q. Pyloric stenosis secondary to peptic ulcer disease in pediatric patients: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2023 Mar 24;102(12):e33404. doi: 10.1097/MD.00000000000033404.
65. Дудченко Н. І., Пилипенко Ю. В. Сучасні підходи до діагностики та лікування виразкової хвороби у дітей. – *Український журнал дитячої гастроентерології*, 2022, №1(18): 17–23.
66. Затевахін І.І., Затевахіна А.С. Ускладнення виразкової хвороби: перфорація, пенетрація, кровотеча, стеноз. *Хірургія України.* 2021. №3(100). С. 55–61.

67. Івашкевич Я.Л., Дяченко П.І., Смоланка І.І. Виразкова хвороба: етіологія, патогенез, клініка та лікування. *Здоров'я суспільства*. 2022. №1(14). С. 42–46.
68. Криворучко І.А., Ковальчук О.І., Нечай О.В. Перфоративна виразка шлунка: діагностика і лікування. *Вісник хірургії України*. 2023. №1. С. 13-19.
69. Марков Ю.Г. Хірургічне лікування ускладнень виразкової хвороби: результати клінічних спостережень. *Клінічна хірургія*. 2022. №6. С. 24–30.
70. Наказ № 1514 від 25.08.2023 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги "Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей"».
71. Соловйова Т. М., Жарська Н. О. Хелікобактер пілорі – основний етіологічний фактор виразкової хвороби у дітей. – *Сучасна педіатрія*, 2021, №3: 45–49.
72. Фадєєнко Г. Д. Сучасний стан лікування інфекції *H. pylori* в Україні: результати Європейського реєстру лікування *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) / Г. Д. Фадєєнко, О. В. Швець, Л. Морейра, О. П. Ніссен, Ф. Мегро, К. О'Мореїн, Х. П. Гісберт, О. Є. Гріднев // *Сучасна гастроентерологія*. - 2022. № 3-4. С. 5-13. http://nbuv.gov.ua/UJRN/SGastro_2022_3-4_3.