УДК: 616-022.7:616.3-002:615-085:616-053.3

КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ З ЦИТОТОКСИЧНИМИ ШТАМАМИ *HELICOBACTER PYLORI*

В.М. Дудник, Г.М. Руденко
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Резюме. *У статті наведені дані клінічного обстеження 175 дітей у віці 7–17 років, хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, асоційовану з H. pylori. Цитотоксичні штами H. pylori були визначені за допомогою імуноферментного аналізу у 48,57% хворих на хронічний гастродуоденіт та гастрит. Виявлено, що 84,00% дітей з ерозивним та 80,95% з нодулярним хронічним гастродуоденітом, гастритом були інфіковані CagA(+) штамами H. pylori. У групах дітей, інфікованих CagA(+) штамами H. pylori, спостерігались більш виразні прояви больового, диспептичного та астеновегетативного синдромів.*

Ключові слова: *хронічна гастродуоденальна патологія, цитотоксичні штами Helicobacter pylori, діти.*

Вступ

Протягом останніх років спостерігається значне збільшення гастроентерологічних захворювань у дітей, що становить 106,1 на 1000 дитячого населення [1,3]. Відомо, що поширеність хронічного гастродуоденіту становить у дітей дошкільного віку 81,6, у дітей 7–15 років — від 100 до 130,8 та у підлітків — 135 на 1000 осіб дитячого населення відповідно. Близько 70% дітей мають хронічний гастрит та гастродуоденіт вже у віці 5–6 років, але діагностують їх значно пізніше. За даними центру медичної статистики МОЗ України, щороку в країні вперше реєструється майже 50 000 дітей з хронічним гастродуоденітом [6].

Основним етіологічним чинником гастродуоденальної патології є хелікобактерна інфекція, яка зустрічається у 40–56% дітей, причому факторами ризику є інфікованість членів сім'ї, умови життя, знаходження в дитячому колективі, якість питної води тощо [7]. На даний час існує достатня кількість відомостей про природу *H. pylori*, вивчений патогенез захворювань, пов'язаних з персистенцією бактерії в організмі та розшифрований геном бактерії. В її геномі наявні гени, що асоційовані з підвищеною патогенністю мікроорганізму, у тому числі vacA, iceA, cagA і babA. Ген vacA (vacuolating-associated cytotoxin) присутній фактично у всіх штамах *H. pylori* і кодує утворення вакуолізуючого цитотоксину VacA. Цитотоксин VacA викликає утворення вакуолей в епітеліоцитах, зміни клітинних структур та проникність клітинних мембран і, в кінцевому підсумку, їх загибель. Ген babA (bloob group antigen-binding althesin) кодує білок зовнішньої мембрани та є фактором адгезії *H. pylori*. Адгезія *H. pylori* є основним захистом бактерії від кислого середовища шлунка. Ще одним чинником патогенності *H. pylori* є ген iceA (indced by contact with epithelium), який активується при контакті з епітеліоцитами слизової оболонки шлунка. Ген iceA асоціюється з активною фазою запалення в слизовій оболонці шлунка за рахунок підвищення інфільтрації нейтрофільними гранулоцитами [2,4]. Ген cagA, або цитотоксин-асоційований ген, присутній не у всіх штамах *H. pylori*. Встановлено, що він є маркером острівка патогенності PAI (cytotoxin associated gene) та кодує білки секреторної системи *H. pylori*, які беруть участь в доставці ефекторних молекул мікроорганізму до клітин макроорганізму, де ген cagA фосфорилюється та призводить до зміни клітинного цитоскелету. Cag-позитивні (+) штами викликають інтенсивну клітинну відповідь — запалення слизової оболонки, клітинну проліферацію і клітинну смерть. Визначення cagA-позитивних штамів *H. pylori* в педіатричній практиці є важливим для прогнозування важких форм хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) [2,4,5,8,9].

Мета роботи: вивчення клінічних проявів хронічної патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей різного віку залежно від наявності цитотоксичних штамів *H. pylori*.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 175 дітей з хронічними захворюваннями верхнього відділу ШКТ, асоційованими з *Helicobacter pylori*, у віці від 7 до 18 років, які проходили стаціонарне обстеження та лікування в гастроентерологічному відділенні Вінницької ОДКЛ. Хворих було розподілено на дві вікові групи. Першу групу склали 42 (24%) дитини віком від 7 до 11 років, до другої групи віднесено 133 (76%) дітей віком від 12 до 17 років.

В ході роботи були використані клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Усім дітям було проведено фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) за допомогою відеосистеми «VIDEO SYSTEM OTV-SV,OLIMPUS GIF-XPE», інтрагастральну pH-метрію та повне клінічне обстеження. У всіх дітей захворювання було асоційоване з *Helicobacter pylori*-інфекцією, що підтверджено швидким уреазним методом за допомогою VRE-HP тесту. Ступінь обсіменіння оцінювали за методикою Л.І. Аруїна, відповідно до якої виділяли три ступеня обсіменіння *H. pylori*: низький — до 20 мікробних тіл у полі зору; середній — 20–50; високий ступінь обсіменіння понад 50 мікробних тіл у полі зору. Для визначення патогенного CagA-позитивного (+) штаму *H. pylori* використовувався набір імуноферментного аналізу (ІФА) (ELISA) для визначення антитіл класу IgG до високоантигенного протеїну CagA. Цей набір грунтується на методі ІФА, де пероксидаза хрону використовується як ферментний кон'югат. Протягом першої інкубації антитіла класу IgG типу анти-CagA, за їх наявності, зв'язуються з антигеном анти-CagA. В наступній інкубації друге антитіло (анти-людський IgG, з'єднаний з пероксидазою хрону) зв'язується з комплексом CagA-антиген-антитіло, потім додається прозорий розчин хромогену в субстратному буфері, де утворюється кольорова речовина шляхом реакції з ферментом пероксидази. Інтенсивність кольору, яка вимірюється на спектрофометрі при 450 нм та 405 нм, буде, таким чином, прямо пропорційною концен-

Частота CagA(+) та CagA(-) штамів *H. pylori* серед загальної кількості обстежених хворих залежно від віку та статі

Таблиця 1

Група дітей	Всі хворі (n=175)		7–11 років (n=42)		12–17 років (n=133)		Хлопчики (n=79)		Дівчатка (n=96)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хворі з H.p CagA(+)	85	48,57	18	42,86	67	50,38	44	55,70	41	42,71
Хворі з H.p CagA(-)	90	51,43	24	57,14	66	49,62	35	44,30	55	57,29

Розподіл хворих за ендоскопічними формами ХГДП та наявністю цитотоксичних штамів *H. pylori*

Таблиця 2

Група дітей	Еритематозний (n=108)		Нодулярний (n=42)		Ерозивний (n=25)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хворі з H.p CagA(+)	30	27,78	34	80,95	21	84,00
Хворі з H.p CagA(-)	78	72,22	8	19,06	4	16,00

Розподіл хворих з CagA(+) та CagA(-) штамами *H. pylori* за ступенем колонізації

Таблиця 3

Група дітей	Низький ступінь (n=88)		Середній ступінь (n=52)		Високий ступінь (n=35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хворі з CagA(+)	31	35,23	27	51,92	27	77,14
Хворі з CagA(-)	57	64,77	25	48,08	8	22,86

Частота клінічних синдромів у хворих з ХГДП залежно від наявності цитотоксичних штамів *H. pylori*

Таблиця 4

Клінічний синдром	CagA(+) штами (n=85)		CagA(-) штами (n=90)	
	абс.	%	абс.	%
Больовий синдром	82	96,47	87	96,67
Диспептичний синдром	56	65,88	47	52,22
Астено-вегетативний синдром	42	49,41	25	27,78

трації антитіл класу IgG типу до анти-CagA в стандартах та зразках. Референтними значеннями були показники IgG менше 10 РЕ/мл, які вважались нереактивними до антитіл анти-CagA, показники IgG від 10 до 15 РЕ/мл — слабо реактивними та показники IgG більше 15 РЕ/мл, які вважались реактивними. За допомогою ІФА зі 175 обстежених встановлено інфікування 90 (51,43%) дітей CagA-негативними (-) штамами *H. pylori* і 85 (48,57%) дітей CagA-позитивними (+) штамами *H. pylori*.

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз частоти цитотоксичних штамів *H. pylori* залежно від віку встановив, що у дітей вікової групи 7–11 років переважало інфікування CagA(-) штамами *H. pylori* — 24 (57,14%) хворих, тоді як CagA(+) штамами — 18 (42,86%) хворих. У віковій групі 12–17 років не було великої різниці в кількості дітей, інфікованих CagA(+) та CagA(-) штамами *H. pylori*, — 67 (50,38%) і 66 (49,62%) дітей відповідно. Проведений також аналіз частоти цитотоксичних штамів *H. pylori* залежно від статі. Серед дітей, хворих на асоційовану з *H. pylori* ХГДП, встановлено, що у хлопчиків переважало інфікування CagA(+) штамами — 44 (55,70%) хворих проти 35 (44,30%) з CagA(-) штамами. Тоді як дівчатка здебільшого мали CagA(-) штами — 55 (57,29%), 41 (42,71%) дівчинка мала CagA(+) штами *H. pylori* (табл. 1).

За допомогою ФЕГДС було виділено ендоскопічні форми: еритематозний хронічний гастродуоденіт, гастрит ХГД, ХГ) — у 108 (61,71%) дітей, нодулярний ХГД, ХГ — 42 (24,%) дітей, ерозивний ХГД, ХГ — у 25 (14,29%) дітей. При вивченні розподілу хворих з ХГДП, асоційованою з CagA(+) та CagA(-) штамами *H. pylori*, в залежності від ендоскопічних форм встановлено, що при більш вираженому запальному процесі в слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки у дітей переважали CagA(+) штами. Так, при еритематозному ХГД, ХГ більшість дітей були інфіковані CagA(-) штамами *H. pylori* — 78 хворих (72,22%), а дітей з CagA(+) штамами було 30 (27,78%). Діти з нодулярним та ерозивним ХГД, ХГ переважно були інфіковані CagA(+) штамами *H. pylori* — 34 (80,95%) та 21 (84,00%) відповідно. Тоді як CagA(-) штами *H. pylori* були у 8 (19,06%) та 4 (16,00%) дітей відповідно (табл. 2).

За допомогою бактеріоскопії мазків виділено три ступеня обсіменіння *H. pylori*: низький ступінь обсіменіння мали 88 (50,29%) хворих, середній — 52 (29,71%) та високий ступінь — 35 (20%). Вивчення хворих з ХГДП, асоційованою з цитотоксичними штамами *H. pylori*, в залежності від ступеня колонізації встановило, що при низькому ступені колонізації більшість — 57 (64,77%) — хворих мали CagA(-) штами, тоді як CagA(+) штами були у 31 (35,23%) хворого. При середньому та високому ступені колонізації більшість пацієнтів мали CagA(+) штами *H. pylori* (27 (51,92%) та 27 (77,17%) відповідно), а CagA(-) штами мали 25 (48,08%) і 8 (22,86%) хворих відповідно (табл. 3).

Для ретельної оцінки клінічного перебігу хронічної патології верхніх відділів ШКТ у дітей, хворих на асоційовану з *H. pylori* ХГДП, нами виділено три основні клінічні синдроми: диспептичний, больовий та астено-вегетативний. Аналіз клінічних синдромів залежно від інфікування дітей цитотоксичними штамами *H. pylori* встановив, що у дітей, як інфікованих CagA(-), так і CagA(+) штамами, найчастіше спостерігається больовий синдром — 87(96,67%) і 82 (96,47%) відповідно (табл. 4). Диспептичний та астеновегетативний синдроми мали залежність від наявності цитотоксичних штамів *H. pylori*. Діти, інфіковані CagA(+) штамами *H. pylori*, переважно мали диспептичний та астено-вегетативний синдроми — 56 (65,88%) і 42 (49,41%) відповідно проти 47 (52,22%) і 25 (27,78%) відповідно у дітей з CagA(-) штамами.

Аналіз результатів клінічного дослідження показав залежність характеру больового, диспептичного та астено-вегетативного синдромів від віку та наявності CagA(+)

штамів *H. pylori*. Діти, інфіковані CagA(+) штамами *H. pylori*, у вікових групах 12–17 та 7–11 років переважно мали інтенсивний біль — 42 (31,58%) і 11 (26,19%) відповідно, ріжучого характеру — 26 (19,55%) і 6 (14,28%) відповідно та голодний біль — 34 (25,56%) і 6 (14,28%) відповідно. Тоді як у дітей, інфікованих CagA(-) штамами *H. pylori*, в обох вікових групах переважав біль помірної інтенсивності — 49 (36,84%) і 18 (42,86%) відповідно, ниючого характеру — 48 (36,09%) і 18 (42,86%) відповідно, та після вживання їжі — 37 (27,82%) і 15 (35,71%) відповідно.

При аналізі частоти диспептичного синдрому встановлено, що у дітей, хворих на ХГДП, асоційовану з CagA(+) штамами *H. pylori*, диспептичні прояви мали більш виразний характер, ніж у дітей з CagA(-) штамами. У віковій групі 7–11 років не було виявлено значної різниці частоти диспептичних проявів у дітей, інфікованих CagA(+) та CagA(-) штамами *H. pylori*. Так, серед дітей з CagA(+) штамами *H. pylori* нудота була у 12 (28,57%) хворих, знижений апетит та печію в епігастральній ділянці мали 4 (9,52%) хворих, блювота була в 3 (7,14%) хворих. Тоді як серед дітей, інфікованих CagA(-) штамами, нудоту мали 11 (26,19%) хворих, знижений апетит — 3 (7,14%), блювоту — 2 (4,76%), печію в епігастрії мала 1 (2,38%) дитина. А діти, інфіковані CagA(+) штамами *H. pylori*, у віковій групі 12–17 років частіше мали скарги на нудоту, епігастральну печію та блювоту — 40 (30,07%), 26 (19,55%), 13 (9,77%) відповідно, ніж діти з CagA(-) штамами 25 (18,80%), 6 (4,51%), 3 (2,55%) відповідно. Діти 12–17 років з CagA(+) штамами частіше мали скарги на відрижку кислим 9 (6,77%) дітей та на нестійкий характер випорожнень 7 (5,26%).

Основними проявами астеновегетативного синдрому у дітей з ХГДП були загальна слабкість та часті головні болі, які мали залежність від віку та наявності CagA(+) штамів *H. pylori*. Встановлено, що у всіх обстежених дітей з ХГДП, інфікованих CagA(+) штамами *H. pylori*, скарги астено-вегетативного характеру зустрічались частіше, ніж у дітей, інфікованих CagA(-) штамами. Таким чином, інфіковані CagA(+) штамами *H. pylori* діти у вікових групах 12–17 та 7–11 років більше скаржилися на загальну слабкість та часті головні болі — 26 (19,55%), 12 (9,02%), 8 (19,05%), 5 (11,90%) відповідно. Тоді як серед дітей з CagA(-) штамами вікової групи 12–17 років загальну слабкість мали 13 (9,77%) хворих, часті головні болі — 7 (5,26%) хворих, а серед дітей вікової групи 7–11 років загальну слабкість та часті головні болі мали 4 (9,53%) хворих.

Висновки

1. Серед дітей з наявною хронічною патологією верхніх відділів ШКТ найчастіше спостерігається ХГД, ХГ у віці пацієнтів від 12 до 18 років (76%). Практично половина дітей з ХГДП — 85 (48,57%) — були інфіковані CagA(+) штамами *H. pylori*, причому перебіг захворювання у них супроводжувався більш виразними ендоскопічними змінами з боку слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки (ерозивний ХГД, ХГ — у 84,00%, нодулярний — у 80,95% та еритематозний — у 27,78% дітей).

2. Діти, інфіковані CagA(+) штамами *H. pylori*, мали більш істотні прояви больового, диспептичного та атеновегетативного синдромів — 96,47%, 65,88%, 49,41% відповідно порівняно з пацієнтами без наявності цитотоксичних штамів.

Подальше поглиблене вивчення особливостей клінічного перебігу хронічної патології верхніх відділів ШКТ у дітей різного віку залежно від наявності цитотоксичних штамів CagA(+) *H. pylori* сприятиме оптимізації діагностичних та лікувально-профілактичних підходів у дитячій гастроентерології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бєлоусов Ю. В. Поліклінічна гастроентерологія: завдання та можливості / Ю. В. Бєлоусов // ПАГ. — 2003. — № 6. — С. 4—6.
2. Бондаренко Т. В. Особливості морфологічного стану слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежно від наявності і патогенності Helicobacter pylori / Т. В. Бондаренко // Сучасна гастроентерол. — 2004. — № 4. — С. 41—45.
3. Клініко-морфологічна характеристика хронічних захворювань верхнього відділу травного каналу на етапах реабілітації у дітей / Т. Д. Задорожна, О. Г. Шадрін, Л. В. Ігнатко, О. І. Пустовалова // Укр. мед. часоп. — 2007. — № 3 (59). — С. 107—111.
4. Макаренко Е. В. Клиническое значение факторов патогенности Helicobacter pylori / Е. В. Макаренко // РЖГГК. — 2005. — № 3 — С. 22—27.
5. Нургалиева Б. К. Частота и патогенетическое значение CagA-позитивных штаммов H. pylori при хроническом гастрите и язвенной болезни в различных возрастных группах / Б. К. Нургалиева // РЖГГК. — 2005. — № 4. — С. 24—28.
6. Особливості періоду ремісії хронічних захворювань верхніх відділів травного каналу у дітей залежно від етіології захворювання та проведеного лікування / О. В. Тяжка, А. О. Горобець, Н. І. Горобець [та ін.] // Клин. педиатрия. — 2008. — № 5 (14). — С. 79—82.
7. Савицкая Е. В. Особенности гастродуоденальной патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста / Е. В. Савицкая // Сучасна гастроентерол. — 2008. — № 3. — С. 35—37.
8. CagA and cytitoxicity of Helicobacter pylori are not markers of peptic ulcer in Japanese patients / Tokimura K., Saifuku K., Kojima T. [et al.] // Helicobacter. — 1999. — № 4. — P. 1—6.
9. Helicobacter pylori CagA induces a transition from polarized to invasive phenotypes in MDCK cells / Ludovico Buti, Lucy Tompkins, Antonello Covacci, Manuel R. Amieva // Proc Natl Acad Sci U S A. — 2005. — № 8. — P. 16339—16344.

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ЦИТОТОКСИЧЕСКИМИ ШТАММАМИ HELICOBACTER PYLORI

В.М. Дудник, Г.Н. Руденко

Резюме. В статье представлены данные клинического обслед ования 175 детей в возрасте 7–17 лет, болевших хроническим гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *H. pylori*. Цитотоксические штаммы *H. pylori* были определены с помощью иммуноферментного анализа у 48,57% больных хроническим гастродуоденитом и гастритом. Выявлено, что 84,00% детей с эрозивным и 80,95% с нодулярным хроническим гастродуоденитом, гастритом были инфицированы CagA(+) штаммами *H. pylori*. У группах детей, инфицированных CagA(+) штаммами *H. pylori*, были более выражены проявления болевого, диспептического и атеновегетативного синдромов.

Ключевые слова: хроническая гастродуоденальная патология, цитотоксические штаммы *Helicobacter pylori*, дети.

CLINICAL-ENDOSCOPIC CHARACTERISTIC OF THE CHILDREN WITH CHRONICAL GASTRODUODENAL PATHOLOGY, ASSOCIATED WITH CYTOTOXIC SAMPLES OF HELICOBACTER PYLORI

V.M. Dudnik, G.M. Rudenko

Summary. In this article presented data of clinical examination of 175 children in the age 7–17 years, with chronical gastroduodenal pathology, associated with Helicobacter pylori. Cytotoxic samples of Helicobacter pylori were found due to immune-enzyme analyze in 48,57% of the patients with chronical gastroduodenal and gastritis. We had estimated, that 84,00% of children with erosive and 80,95% with nodular chronical gastroduodenitis, gastritis were infected CagA(+) samples of Helicobacter pylori. In childrens groups intected with CagA(+) samples of Helicobacter pylori were observed more than manifested signs of pain, dyspeptic and astenizatiory syndromes.

Key words: chronical gastroduodenal pathology, cytotoxic samples of Helicobacter pylori, children.

НОВОСТИ

Иммунизация против гриппа позволит родить ребенка в срок

Вакцина от гриппа обезопасит женщин от преждевременных родов (гарантия 70%) и снизить вероятность рождения ребенка с низкой массой тела, установили ученые.

В основу они положили анализ более 4000 пар матерей и детей. Воспалительный ответ, инициируемый иммунной системой, объясняет данный феномен.

Ученых интересовали дети, рожденные в период с октября по май — период, когда вирус гриппа особенно активен. Оказалось, дети, чьи матери были привиты, реже рождались раньше срока или отличались малым размером по сравнению с детьми не привитых матерей. Исследователи под руководством доктора Сада Омера из Университета Эмори продемонстрировали связь между иммунизацией с помощью инактивированной вакцины против гриппа, проводимой во время беременности, и сниженной вероятностью преждевременных родов. При этом сила защиты повышалась вместе с увеличением активности гриппа. А вот, когда грипп не был распространен в регионе, то никакие значительные результаты не фиксировались.

Надо сказать, ранее проводившееся изыскание уже доказало: инфекция способна спровоцировать преждевременные роды. К примеру, женщины, пережившие эпидемию азиатского гриппа в 1957–58 годах, на 50% чаще рожали детей раньше срока. Также известно, что воспалительная сигнальная молекула интерлейкин-1 (IL-1) способна вызывать реакцию, ведущую к сокращениям матки.

Источник: medexpert.org.ua