



УДК 616.33-002-036.1:614.8.026.1:616.98-053.2

АБАТУРОВ О.Є.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

ЛЕОНЕНКО Н.Й.

КЗ «Дніпропетровська міська дитяча клінічна лікарня № 1» Дніпропетровської обласної ради»

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ ХРОНІЧНИХ ГАСТРИТІВ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Резюме. У статті наведені дані щодо клінічних особливостей та факторів ризику формування у дітей хронічних гастритів, асоційованих із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями. Використаний послідовний аналіз Вальда, на основі якого розроблено математичну модель прогнозу ймовірності розвитку в дітей хронічного гастриту, асоційованого з внутрішньоклітинними вірусними інфекціями.

Ключові слова: хронічний гастрит, внутрішньоклітинні вірусні інфекції, діти, фактори ризику.

Вступ

Хвороби органів травлення займають провідне місце в загальній структурі захворювань дитячого віку. Ці тенденції пов'язують із високою частотою хелікобактеріозу в дитячому віці [1, 5]. Однак останнім часом з'являються нечисленні дослідження, у яких активно обговорюється значення деяких вірусних інфекцій при формуванні хронічної гастроентерологічної патології в дітей, у тому числі особлива увага приділяється вірусу Епштейна — Барр (*Epstein — Barr virus, Human Herpes Virus type 4 — EBV*) та цитомегаловірусу (*Cytomegalovirus — CMV*) [2–4].

Вірус Епштейна — Барр та цитомегаловірус дуже поширені серед людей. Як показали епідеміологічні дослідження, у Росії інфікованість вірусом Епштейна — Барр дітей до 5 років становить 50 %, дорослих — 80 % [3]. Внутрішньоклітинні віруси мають тропізм до епітеліальних клітин шлунково-кишкового тракту. На сьогодні взаємозв'язок хронічного гастриту та вірусних внутрішньоклітинних інфекцій у дітей вивчений недостатньо. Можливості контролю та прогнозування перебігу хронічних гастритів на сучасному етапі є обмеженими, що обумовлює необхідність пошуку нових методів діагностики та лікування.

Хронічні гастродуоденальні захворювання, асоційовані з внутрішньоклітинними вірусними інфекціями, відрізняються великою різноманітністю клінічних, ендоскопічних і морфологічних проявів. Серед факторів, що предетермінують формування

запалення слизової оболонки шлунка внутрішньоклітинними вірусними збудниками, значну роль відіграють медико-біологічні та соціально-гігієнічні чинники організму інфікованої дитини.

Метою нашого дослідження було вивчення клінічних особливостей та виявлення інформативно значущих медико-біологічних та соціально-гігієнічних факторів ризику розвитку в дітей хронічного гастриту, асоційованого із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилася 71 дитина віком від 6 до 18 років із хронічним гастритом у стадії загострення, які перебували на обстеженні та лікуванні в гастроентерологічному відділенні КЗ «Дніпропетровська МДКЛ № 1» ДОР».

Усім дітям діагноз установлювався на підставі анамнезу, об'єктивного обстеження органів та систем, комплексного лабораторно-інструментального дослідження.

Для оцінки ендоскопічних особливостей характеру запального процесу всім дітям проводилась езофагогастродуоденоскопія страхороду, шлунка та дванадцятипалої кишки апаратом Pentax FG-15W (Японія) із взяттям біоптатів слизової оболонки антрального відділу шлунка за загальноприйнятою методикою. Проводилось ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, визначення кислото- та секретотворюючої функції шлунка.

Для виявлення етіологічного фактора всім дітям проводилось серологічне дослідження крові методом ІФА на наявність сумарних імуноглобулінів (IgM, IgA, IgG) до антигену (Ag) CagA білка *Helicobacter pylori* (використовували діагностичні тест-системи «ХелікоБест-антитіла» компанії «Вектор-Бест», Росія), визначення в сироватці венозної крові IgM, IgG до цитомегаловірусу, антитіла IgM до капсидного антигену (VCA) EBV, IgG до раннього антигену (EA) EBV, IgG до ядерного білка (EBNA) EBV (використовувалися діагностичні тест-системи «Вектор-Бест», Росія). Усім пацієнтам проводилося визначення ДНК вірусу Епштейна — Барр та цитомегаловірусу в слизовій оболонці шлунка та шлунковому соку методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Для виділення ДНК використовувався набір компанії «Амплі-Сенс» (Росія).

На основі результатів серологічного дослідження, а також за даними ПЛР-діагностики виділялися латентна та активна фаза внутрішньоклітинної вірусної інфекції. Маркери IgM-VCA-EBV та IgG-EA-EBV, що відповідають активації вірусної інфекції, визначалися якісним, а маркер IgG-NA-EBV — кількісним методом. Умовні одиниці в кількісному визначенні IgG-NA-EBV розраховували за формулою, визначеною компанією — виробником тест-системи. Маркерами активної фази хронічної інфекції Епштейна — Барр та цитомегаловірусної інфекції були: 1) наявність антитіл класу IgM до капсидного антигену (VCA) EBV, IgG до раннього антигену (EA) EBV, IgM до CMV; 2) наявність позитивного результату визначення ДНК EBV і CMV у біоптатах слизової оболонки шлунка та/чи у шлунковому соку за результатами ПЛР.

Статистична обробка отриманих даних була проведена за допомогою статистичних програм Statgraf і Matstat, послідовного аналізу Вальда. За допомогою математичної програми нами було оброблено 66 параметрів, які включали медико-біологічні та соціально-гігієнічні показники розвитку дитини, фонові стани, показники фізичного розвитку, наявність хронічних супутніх захворювань.

При вивченні значущості відмінностей статистичних вибірок використовувались пара- і непараметричні критерії.

Інформативність досліджуваних ознак оцінювалася за критерієм Кульбака з урахуванням різниці зустрічальності конкретної ознаки в групах, що порівнювались (у даному випадку група із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями та група без них), та з розрахуванням діагностичного коефіцієнта відносного ризику для досліджуваної ознаки.

Результати досліджень та їх обговорення

Наявність IgM CMV, IgM-VCA-EBV у сироватці крові та ДНК EBV, CMV у шлунковому соку та слизовій оболонці шлунка дала підставу розподіли-

ти всіх дітей на 2 групи: основну, у яку ввійшли 26 дітей із хронічним гастритом, асоційованим із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями, та групу порівняння, у яку ввійшли 45 дітей із хронічним гастритом без інфікованості внутрішньоклітинними вірусними інфекціями.

За статевою ознакою в основній групі та групі порівняння відзначалися такі показники: кількість хлопчиків в основній групі — 73 %, у групі порівняння — 51 %, дівчаток — відповідно 27 та 49 %. Істотних відмінностей за статевою ознакою в групах не відзначалося.

Середній вік дітей у групі інфікованих внутрішньоклітинними вірусними інфекціями — $8,2 \pm 0,8$ року, у групі порівняння — $11,0 \pm 1,2$ року. Зростання інфікування внутрішньоклітинними вірусними інфекціями реєструвалася найбільш часто у віці 6–11 років (BP = 1,42).

Питома вага загострень в основній групі та групі порівняння була максимальною в осінньо-зимовий період (78 %), мінімальною — улітку (18 %).

Клінічні особливості перебігу гастроудоденальної патології, асоційованої з вірусом Епштейна — Барр та цитомегаловірусом, у дітей проявлялися різноманітно — від різкого болю в животі до розлитого болю з вираженими диспептичними явищами. Диспептичні симптоми були більш вираженими у дітей основної групи — розлад апетиту, нудота, блювота, метеоризм. Серед дітей основної групи біль був вираженим у 13 (50 %), помірним — у 8 (30,7 %), мінімальним — у 5 (19,3 %) на відміну від дітей групи порівняння (у 9 — 20 %, 15 — 33,3 %, 21 — 46,7 % дітей відповідно).

Ендоскопічні особливості хронічного гастриту залежали від наявності внутрішньоклітинних вірусних інфекцій. В основній групі частіше зустрічались деструктивні зміни слизової оболонки шлунка та дифузні поверхневі запальні зміни — гастрит ерозивний та гастрит дифузний поверхневий.

Установлено медико-біологічні та соціально-гігієнічні фактори, що визначають ризик розвитку у дітей запального процесу шлунка, асоційованого із внутрішньоклітинними вірусними збудниками.

Серед пацієнтів, хворих на хронічний гастрит, асоційований із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями (із гастритичними скаргами), переважали діти з тривалістю захворювання понад 2 роки, початок якого припадає на 6–7-річний вік.

Вивчення преморбідного фону виявило його обтяженість у всіх обстежених дітей. Причому в пацієнтів із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями вірогідно частіше, ніж у дітей групи порівняння, реєструвалися фактори ризику в матерів (соматичні захворювання — 37 %, обтяжений акушерський анамнез — 22 %, загроза переривання вагітності — 61 % та наявність інфекційних захворювань під час вагітності — 30 %) та в дітей (лімфатичний діатез — 40 та 22 %, атопічний дерматит — 30 та 28 %, часті респіраторні вірусні захворювання — 58 та 22 % відповідно в основній та групі порівняння).

Високі показники відносного ризику розвитку хронічного гастриту, асоційованого із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями, спостерігалися у дітей, які народились із масою тіла більше ніж 4000 г (BP = 3,84), перебували на тривалому грудному вигодовуванні до 36 місяців (BP = 5,22). Однак при грудному вигодовуванні до 12,7 місяця BP був дуже низьким та становив 0,17.

Перше місце за частотою алергічних реакцій займала харчова алергія, питома вага якої становила 36 % в дітей, хворих на хронічний гастрит, асоційований із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями. Однак вплив харчової алергії в анамнезі в таких дітей був помірним, відносний ризик становив 1,76.

Визначали суттєвий ризик формування хронічного гастриту з внутрішньоклітинними вірусними інфекціями в дітей із наявністю супутньої патології: хронічний тонзиліт (BP = 2,75), обмінна дисметаболічна нефропатія та хронічний пієлонефрит (BP = 2,21), патологія підшлункової

залози (BP = 3,30), дискінезія жовчовивідних шляхів (BP = 2,81).

Вагомими соціальними факторами ризику розвитку хронічної гастродуоденальної патології були: незадовільні соціально-гігієнічні умови проживання дитини, професійні шкідливості батьків, паління — без вірогідних розбіжностей в обох групах дітей.

Одним із засобів, які допомагають лікарю при прогнозуванні можливого розвитку захворювання, є математичні моделі прогнозування. У зв'язку з цим нами був використаний послідовний аналіз Вальда [6] для прогнозування вірогідності розвитку хронічного гастриту, асоційованого з внутрішньоклітинними вірусними інфекціями, на основі анамнестичних даних дитини, що включають відомості про медико-біологічні та соціально-гігієнічні фактори (табл. 1).

У таблицю прогнозу увійшли тільки показники, які мають високоінформативне навантаження.

Таблиця 1. Математична модель імовірності розвитку у дітей хронічного гастриту, асоційованого з внутрішньоклітинними вірусними інфекціями

№ п/п	Ознака	Граденти	Прогностичний коефіцієнт
1	Вік (років)	5–9	+1,3
		9–13	+0,3
		13–17	+0,4
2	Вага при народженні (г)	До 3000	+1,0
		3000–4000	+0,1
		Понад 4000	-3,8
3	Загальна тривалість грудного вигодовування (міс.)	1,0–12,7	-0,1
		12,7–24,3	-0,2
		24,3–36,0	+5,2
4	Алергічні реакції на алергени	Харчова	+1,7
		Рослинна	-0,8
		Відсутня	-0,2
5	Спадкова обтяженість за гастропатологією по лінії	батька	-2,1
		матері	+1,0
6	Хронічний тонзиліт	Так Ні	+2,7 -0,4
7	Дисметаболічна нефропатія	Так Ні	-2,2 +0,3
8	Патологія підшлункової залози	Так	+5,1
		Ні	-0,1
9	Житлова площа на одного члена сім'ї (м ²)	2–4	+2,0
		5–7	+0,9
		8–10	-2,2
10	Диспептичний синдром	Відсутній	+1,4
		Помірний	+0,8
		Виразений	+2,2
11	Синдром загальної інтоксикації	Відсутній	+0,9
		Помірний	-3,3
		Виразений	+0,8
12	Гастроєзофагеальний рефлюкс	Так	-1,0
		Ні	+0,9
13	Гастрит вогнищевий поверхневий	Так	-1,1
		Ні	+0,8
14	Гастрит ерозивний	Так	+1,9
		Ні	-0,9

Принцип роботи з прогностичною таблицею полягає в складанні прогностичних коефіцієнтів (ПК), відповідних виявленим ознакам у даного пацієнта. При досягненні суми ПК рівня 6 балів імовірність формування хронічного гастриту з внутрішньоклітинними вірусними інфекціями в дітей дорівнює 80 %, 9,5 бала — 90 %, 13 балів — 95 %.

Висновки

1. Найбільш значущими медико-біологічними та соціально-гігієнічними чинниками, що визначають ризик розвитку у дітей хронічного гастриту, асоційованого із внутрішньоклітинними вірусними інфекціями, є: маса тіла при народженні більше ніж 4000 г (ВР = 3,84); тривале грудне вигодовування (ВР = 5,22); наявність у дітей патології підшлункової залози (ВР = 3,30); жовчного міхура (ВР = 2,81); хронічного тонзиліту (ВР = 2,75), обмінної дисметаболічної нефропатії та хронічного піелонефриту (ВР = 2,21); atopічного дерматиту, харчової алергічної реакції (ВР = 1,76).

Абатуров А.Е.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»

Леоненко Н.И.

КУ «Днепропетровская городская детская клиническая
больница № 1» Днепропетровского областного совета»

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье представлены данные о клинических особенностях и факторах риска формирования у детей хронических гастритов, ассоциированных с внутриклеточными вирусными инфекциями. Использован последовательный анализ Вальда, на основе которого разработана математическая модель прогноза вероятности развития у детей хронического гастрита, ассоциированного с внутриклеточными вирусными инфекциями.

Ключевые слова: хронический гастрит, внутриклеточные вирусные инфекции, дети, факторы риска.

Висока надійність, простота застосування математичної прогностичної моделі, що не вимагає додаткового забезпечення спеціальним обладнанням, дозволяють рекомендувати її для використання у практичній діяльності лікарів-педіатрів та лікарів загальної практики.

Список літератури

1. Абатуров О.Є., Герасименко О.Н. Медико-біологічні фактори ризику розвитку хелікобактерної інфекції у дітей // *Современная педиатрия*. — 2010. — № 1. — С. 117-120.

2. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978. — 294 с.

3. Зубрицкий М.Г., Недзьведь М.К. Морфологическая диагностика герпетических инфекций при хроническом гастрите у взрослых // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. — 2011. — № 2(6). — С. 114-119.

4. Крулевский В.А. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста // *Архив патологии*. — 2010. — № 1. — С. 33-35.

5. Селезнева М.Г. Острые эрозивные гастропатии // *Архив патологии*. — 2010. — № 5. — С. 57-60.

Отримано 25.09.12 □

Abaturov O.Ye.

State Institution «Dnipropetrovsk State Medical Academy
of Ministry of Public Health of Ukraine»

Leonenko N.Y.

Municipal Institution «Dnipropetrovsk City Children's
Clinical Hospital № 1» of Dnipropetrovsk Regional Council,
Dnipropetrovsk, Ukraine

CLINICAL FEATURES AND RISK FACTORS FOR CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH INTRACELLULAR VIRAL INFECTION IN CHILDREN

Summary. The article presents data on the clinical features and risk factors for the development of chronic gastritis associated with intracellular viral infections in children. There had been used Wald's sequential analysis served as a base for mathematical model for prediction of probability of chronic gastritis associated with intracellular viral infections in children.

Key words: chronic gastritis, intracellular viral infections, children, risk factors.