

Критерії прогнозу ефективності лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби в дітей шкільного віку

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(5):444-445. doi: 10.22141/2224-0551.13.5.2018.141557

Резюме. Одним із важливих аспектів підвищення ефективності лікування дітей із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) є індивідуалізація його проведення. Остання неможлива без розробки предикторів ефективності лікування хворих. Проведене дослідження встановило, що найбільш високе прогностичне значення для прогнозу ефективності лікування хворих дітей із ГЕРХ мають дані щодо лікування на амбулаторному етапі, ендоскопічне та морфологічне дослідження, загальний аналіз крові та біохімічні показники. Розроблений прогностичний алгоритм має високу ($\geq 95\%$) вірогідність і дозволяє клініцисту здійснювати прогноз ефективності лікування хворих дітей із ГЕРХ. У разі несприятливого прогнозу (задовільний результат лікування) можна персоналізувати лікування шляхом нейтралізації контрольованих несприятливих прогностичних факторів конкретного хворого і, таким чином, підвищити його ефективність.

Ключові слова: ГЕРХ; діти; ефективність лікування; прогноз

Вступ

Останнім часом патологія органів травлення домінує в структурі загальної захворюваності дітей і має неухильну тенденцію до зростання. Серед гастроентерологічних захворювань перше місце посідає патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). На сьогодні вона становить майже половину всіх нозологій, передусім за рахунок захворювань гастродуоденальної зони та збільшення поширеності гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). За результатами епідеміологічних досліджень, частота ГЕРХ у загальній популяції становить від 7 до 60 %, а в дітей коливається, за даними експертів, від 2–4 до 8,7–49 %, і показник щороку зростає, що дало підставу провідним гастроентерологам на VI об'єднаному європейському гастроентерологічному тижні в Бірмінгемі (1997 р.) проголосити гасло: «XX століття — століття виразкової хвороби, XXI століття — століття ГЕРХ» [1–5].

Протягом останніх років було досягнуто значних успіхів у вивченні патогенезу ГЕРХ, діагностиці її

різноманітних форм, розробці диференційованої схеми лікування загострень захворювання та подальшої підтримуючої терапії. Разом із тим, як показує аналіз останніх робіт, при вивченні патофізіологічних та клінічних аспектів даного захворювання є ціла низка невирішених і суперечливих питань [1, 2, 6–9].

Кількість дітей, які потребують хірургічного лікування ГЕРХ, залишається достатньо високою, що вказує на несвоєчасну діагностику та недостатню ефективність медикаментозного лікування. Це змушує шукати нові шляхи його оптимізації, а саме розробку диференційованих діагностично-лікувальних алгоритмів залежно від показань [10].

Одним із важливих аспектів підвищення ефективності лікування дітей із ГЕРХ є індивідуалізація його проведення. Остання неможлива без розробки предикторів ефективності лікування хворих.

Мета роботи: розробити предиктори ефективності лікування дітей із ГЕРХ на основі вивчення клінічних, ендоскопічних та морфологічних показників гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 100 дітей віком 8–18 років (середній вік — $14,7 \pm 1,5$ року) із діагнозом ГЕРХ з езофагітом. Діти були розподілені на дві групи по 50 осіб — основну та порівняння.

Основну групу становили 50 дітей (18 хлопців та 32 дівчини), середній вік — $14,24 \pm 1,52$ року, з діагнозом ГЕРХ з езофагітом, у яких на момент огляду або в анамнезі були прояви харчової алергії. Групу порівняння становили 50 дітей (20 хлопців та 30 дівчат), середній вік — $15,10 \pm 1,27$ року, з діагнозом гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з езофагітом, які отримували базисну терапію відповідно до Наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 року «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».

При проведенні дослідження нами застосовувалися такі методи: загальноклінічні, лабораторні, анкетно-опитувальні, інструментальні, функціональні, біохімічні дослідження крові, бактеріологічні, морфологічні дослідження біоптатів слизової оболонки стравоходу, шкірне алерготестування.

Предиктори ефективності лікування дітей із ГЕРХ визначались за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда — Генкіна. При цьому хворі були розподілені на дві альтернативні групи: 1-ша — із добрим терапевтичним результатом, 2-га — із задовільним терапевтичним результатом, а потім визначались прогностичний коефіцієнт (ПК) та інформативність (I) для кожної ознаки ($I \geq 1,0$ — висока інформативність, $0,99 \geq I \geq 0,50$ — помірна інформативність, $0,49 \geq I \geq 0,25$ — низька інформативність).

Результати та обговорення

Використання середньоарифметичних значень показника інформативності (I) дозволяє оцінити ступінь внеску різноманітних методів обстеження хворих у діагностичний процес (рис. 1).

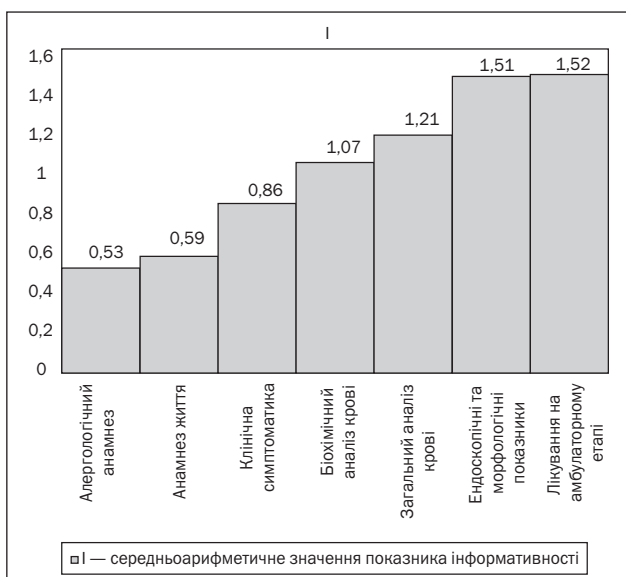


Рисунок 1. Клінічна оцінка прогностичного значення різних видів обстеження хворих дітей із ГЕРХ

Дані рис. 1 свідчать про те, що всі види обстеження хворих дітей виявили значне прогностичне значення, що дає можливість сформулювати узагальнений алгоритм прогнозування ефективності лікування ГЕРХ у дітей (табл. 1).

Прогнозування ефективності лікування за допомогою розробленого алгоритму здійснюється шляхом алгебраїчної суми ПК таблиці до моменту досягнення прогностичного порогу, який для 95% рівня вірогідності становить $\Sigma ПК \geq 13$, для 99% — $\Sigma ПК \geq 20$, для 99,9% — $\Sigma ПК \geq 30$. Якщо біля знака суми ПК знак «+», прогнозується добрий результат лікування, а якщо знак «-» — задовільний.

У разі, коли після сумування усіх ПК алгоритму прогностичний поріг не досягнутий, прогноз не визначений.

У рамках цього прогностичного алгоритму можливе покращання терапевтичного ефекту в конкретного хворого. У цьому разі можливі нейтралізація несприятливого прогнозу (задовільний ефект) і трансформування його в сприятливий за рахунок нормалізації частоти прийомів їжі, відмови від чіпсів, солодощів та газованих напоїв, покращання функції печінки тощо.

Аналіз розподілу показників прогностичного алгоритму залежно від їх прогностичної інформативності показав (рис. 2), що частка показників із високою інформативністю становила 32,1 %, з помірною — 39,6 %, а з низькою — 28,3 %.

Відповідно, загалом частка показників із високою та помірною інформативністю становила 71,7 %, що свідчить про високий прогностичний потенціал алгоритму.

Апробація алгоритму на групі дітей із ГЕРХ ($n = 60$) встановила, що правильні прогнози становили 93,3 %, невизначені — 6,7 %, а помилкових прогнозів не було виявлено (рис. 3). Ці дані підтверджують високу надійність розробленого алгоритму.

Однак у зв'язку з тим, що ендоскопічне обстеження з морфологічною верифікацією не завжди є доступним, була проведена апробація алгоритму в редукованому вигляді, тобто без ендоскопічних та

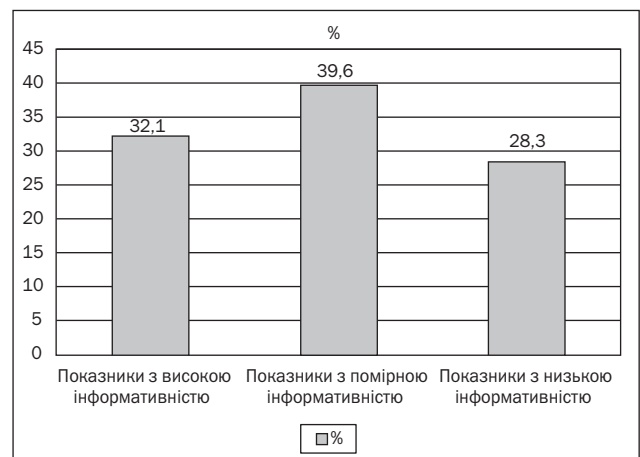


Рисунок 2. Розподіл показників прогностичного алгоритму залежно від їх інформативності

Таблиця 1. Алгоритм прогнозу ефективності лікування ГЕРХ у дітей

Показник	Градація показника	ПК	I
1	2	3	4
Вакуольна дистрофія епітеліоцитів	Є	+3,0	2,92
	Немає	-8,7	
Пробіотики на амбулаторному етапі лікування	Є	+3,0	2,75
	Немає	-8,1	
Ерозивні зміни слизової оболонки стравоходу	Є	-10,0	2,57
	Немає	+2,8	
Гіпоалергенна дієта в анамнезі	Є	+9,0	2,56
	Немає	-2,8	
Катаральні зміни слизової оболонки стравоходу	Є	+2,9	2,48
	Немає	-9,6	
Адаптаційна реакція організму	Стрес	-6,2	2,36
	Тренування	+4,1	
	Спокійна активація	+8,5	
	Підвищена активація	0	
	Перенапруження	-5,4	
Креатинін, ммоль/л	≤ 0,048	+7,6	2,00
	≥ 0,049	-2,4	
Швидка втомлюваність	Є	+7,4	1,86
	Немає	-5,0	
Моноцити, %	≤ 4	+3,0	1,86
	5-7	-6,8	
	≥ 8	+3,0	
Прокінетики на амбулаторному етапі лікування	Є	-3,4	1,71
	Немає	+5,8	
Глюкоза в крові, ммоль/л	≤ 3,8	+6,2	1,68
	≥ 3,81	-2,3	
Лейкоцити, Г/л	≤ 5,5	-5,8	1,53
	5,6-8,5	0	
	≥ 8,6	+4,4	
Неприємний запах із рота	Є	+6,0	1,53
	Немає	4,2	
Інші алергічні захворювання в анамнезі, крім atopічного дерматиту	Є	+6,0	1,49
	Немає	-2,3	
Гемоглобін, г/л	≤ 127	+6,1	1,32
	128-140	-1,2	
	≥ 141	-4	
Відрижка кислим і/або повітрям	Є	+7,0	1,1
	Немає	-3,0	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	≤ 40	-3,0	1,08
	41-60	+4,0	
	≥ 61	-3,0	
Антациди на амбулаторному етапі лікування	Є	+7,2	0,99
	Немає	-1,2	

Продовження табл. 1

1	2	3	4
АлАТ, Од/л	≤ 12,5	+2,0	0,99
	≥ 12,6	-4,2	
Дисфагія	Є	-6,1	0,91
	Немає	-13,0	
Тривалість грудного вигодовування, міс.	≤ 4	-3,1	0,81
	≥ 5	+3,0	
Блювання	Є	-7,0	0,81
	Немає	+1,1	
Нудота	Є	-2,8	0,80
	Немає	+2,3	
Вік хворого, роки	≤ 13	+5,2	0,78
	≥ 14	-2,0	
Кесарський розтин	Є	-4,6	0,72
	Немає	+2,4	
Зниження апетиту	Є	+2,3	0,71
	Немає	-4,6	
Тимолова проба, од.	≤ 2,24	+3,4	0,71
	≥ 2,25	-2,0	
Вагітність	Перша	+4,5	0,69
	Друга, третя	-4,0	
Захворювання на 1-му році життя	Є	-2,3	0,63
	Немає	+5,5	
Антисекреторні препарати на амбулаторному етапі лікування	Є	-3,0	0,60
	Немає	+1,8	
ШОЕ, мм/год	≤ 6	-1,8	0,60
	≥ 7	+3,0	
Одинофагія	Є	-4,8	0,59
	Немає	+1,1	
АсАТ, Од/л	≤ 11,4	+1,8	0,59
	≥ 11,5	-3,0	
Амілаза, Од/л	≤ 16,0	+3,0	0,59
	≥ 16,1	-1,8	
Періодична регургітація	Є	+3,0	0,58
	Немає	-1,8	
Обтяжений спадковий анамнез із захворювань травної системи	Є	-4,0	0,55
	Немає	+4,5	
Антигістамінні препарати на амбулаторному етапі лікування	Є	+1,1	0,52
	Немає	-3,0	
Загроза переривання під час вагітності	Є	-3,2	0,49
	Немає	+1,8	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	≤ 2	+2,6	0,49
	3–5	-2,3	
	≥ 6	0	
Ріст при народженні, см	≤ 49	+2,2	0,44
	50–51	0	
	≥ 52	-2,4	

1	2	3	4
Еозинофіли, %	0–1	–2,8	0,43
	2–4	0	
	≥ 5	+2,6	
Вживання солодощів, чіпсів, газованих напоїв	Є	–2,2	0,41
	Немає	+2,4	
Деструкція гранул кератогіаліну	Є	–1,5	0,41
	Немає	+2,6	
Крововиливи діapedезного характеру	Є	+1,5	0,39
	Немає	–2,3	
Стать	Дівчинка	–2,2	0,37
	Хлопчик	+1,5	
Введення прикорму, міс.	≤ 4	+2,0	0,36
	≥ 5	–1,8	
Маса тіла при народженні, г	≤ 3000	+2,0	0,33
	3001–3500	–1,8	
	≥ 3501	+0,1	
Загальний білірубін, мкмоль/л	≤ 7,9	+1,5	0,31
	≥ 8,0	–2,2	
Сечовина, ммоль/л	≤ 4,1	+1,	0,30
	≥ 4,2	–1,5	
3-разове харчування	Є	+3,0	0,29
	Немає	–1,2	
Печія	Є	–1,1	0,27
	Немає	+2,2	
Гіперплазія базального шару епітелію	Є	+1,5	0,26
	Немає	–3,0	

Примітки: «+» — добрий ефект; «–» — задовільний ефект.

морфологічних показників (рис. 4). Дані рисунка свідчать про те, що правильні прогнози становили 88,3 %, невизначені — 8,3 %, а помилкові — 3,3 %. Ці результати підтверджують високу надійність (≥ 95 %) цього алгоритму, оскільки помилкові прогнози (3,3 %) не перевищили 5% рівень.

Висновки

Таким чином, проведене дослідження встановило, що найбільш високе прогностичне значення для прогнозу ефективності лікування хворих дітей із ГЕРХ мають дані щодо лікування на амбулаторному етапі, ендоскопічне та морфологічне досліді-

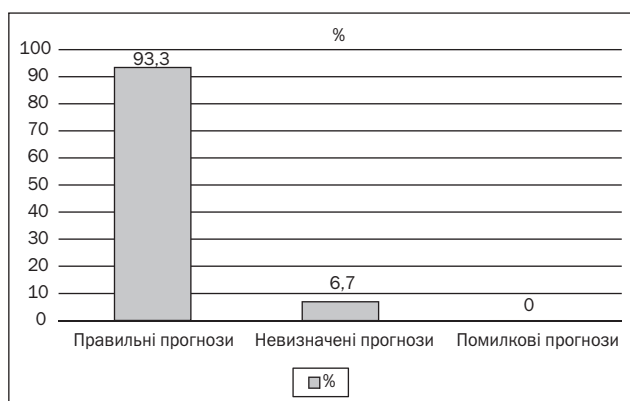


Рисунок 3. Результати апробації прогностичного алгоритму

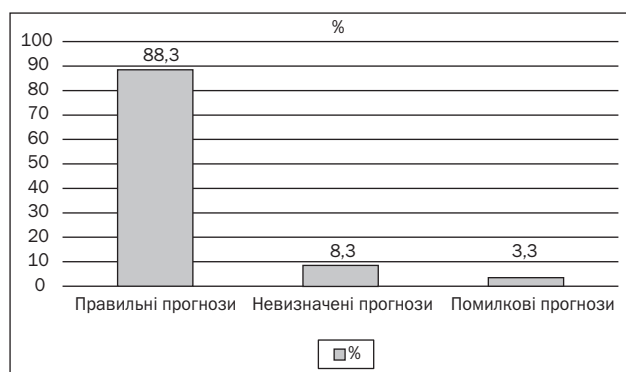


Рисунок 4. Результати апробації редукованого (без ендоскопічних та морфологічних даних) прогностичного алгоритму

дження, загальний аналіз крові та біохімічні показники.

Розроблений прогностичний алгоритм має високу ($\geq 95\%$) вірогідність і дозволяє клініцисту здійснювати прогноз ефективності лікування хворих дітей із ГЕРХ. У разі несприятливого прогнозу (задовільний результат лікування) можна персоніфікувати лікування шляхом нейтралізації контрольованих несприятливих прогностичних факторів конкретного хворого і, таким чином, підвищити його ефективність.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Kriuchko TO, Nesina IM, Poda OA, Kolenko IO. Optimization of the treatment protocol in children with gastroesophageal reflux disease. *Zdorov'e rebenka*. 2016;(70):23-28. doi: 10.22141/2224-0551.2.70.2016.73793 (in Ukrainian).
2. Babak OIa, Shaposhnikova IuN. Esophageal and extraesophageal manifestations of GERD: the basics of diagnosis and treatment. *Mystectvo likuvannja*. 2005;(19):7-9. (in Russian).
3. Maev IV, V'uchnova ES, Shchekina MI. Gastroesophageal reflux disease - the disease of the XXI century. *Lechaschii Vrach*. 2004;(4):10-14. (in Russian).
4. Skrypnyk IM, Gopko OF, Sokoljuk NL. Pulmonary "masks" of gastroesophageal reflux disease. *Novosti Meditsiny i Farmatsii. Gastroenterologija*. 2010;(323):28-32. (in Ukrainian).
5. Shadrin OG, Ignatko LV, Gerasim'juk SI. Efficiency of use of proton pump inhibitors for eradication therapy in children with gastroesophageal reflux disease. *Modern Gastroenterology*. 2010;(51):81-84. (in Ukrainian).
6. Kruchko TA, Pechil NN, Nesina IN, Rumyantseva MA. Features of flow of gastroesophageal reflux illness in child's age. *World of Biology and Medicine*. 2010;6(2):94-96. (in Ukrainian).
7. Nikolaeva OV, Ermolaev MN, Gubina-Vakulik GI. Clinical and morphological peculiarities of gastroesophageal reflux disease in children with nr-associated gastroduodenal pathology. *Zdorov'e rebenka*. 2008;(11):48-52. (in Russian).
8. Shadrin OG. Pediatric aspects of gastroesophageal reflux disease. *Zdorov'ja Ukrai'ny. Gastroenterologija. Gepatologija. Koloproktologija*. 2009;(6-1):11. (in Russian).
9. Tytgat GN, Janssens J, Reynolds JC, Wienbeck M. Update on the pathophysiology and management of gastro-oesophageal reflux disease: the role of prokinetic therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996 Jun;8(6):603-11.
10. Antonjuk A. Pediatric gastroenterology and nutritiology: ukrainian and foreign experience in the diagnosis and treatment of diseases of the gastrointestinal tract. *UMJ*. 2014;(6):37-40. (in Ukrainian).

Отримано 27.05.2018 ■

Няньковский С.А., Городиловская М.И.

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, г. Львов, Украина

Критерии прогноза эффективности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста

Резюме. Одним из важных аспектов повышения эффективности лечения детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) является индивидуализация его проведения. Последняя невозможна без разработки предикторов эффективности лечения больных. Проведенное исследование установило, что наиболее высокое прогностическое значение для прогноза эффективности лечения больных детей с ГЭРБ имеют данные по лечению на амбулаторном этапе, эндоскопическое и морфологическое исследование, общий анализ крови и биохимические пока-

затели. Разработанный прогностический алгоритм имеет высокую ($\geq 95\%$) достоверность и позволяет клиницисту осуществлять прогноз эффективности лечения больных детей с ГЭРБ. В случае неблагоприятного прогноза (удовлетворительный результат лечения) можно персонифицировать лечение путем нейтрализации контролируемых неблагоприятных прогностических факторов конкретного больного и, таким образом, повысить его эффективность. **Ключевые слова:** ГЭРБ; дети; эффективность лечения; прогноз

S.L. Nyankovskyy, M.I. Horodylovska

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Prognosis criteria of gastroesophageal reflux disease treatment efficacy in school-age children

Abstract. The important aspect of improving the treatment of children with gastroesophageal reflux disease (GERD) is its individualization. It is impossible without the development of predictors of the treatment efficacy. Outpatient treatment, endoscopic and morphological studies, common blood count and biochemical parameters have the highest prognostic value for the prediction of treatment efficacy in children with GERD.

This prognostic algorithm has a high reliability ($\geq 95\%$) and makes it possible to predict the treatment efficacy for children with GERD. In case of an unfavorable prognosis, it is possible to personify the treatment by neutralizing controlled adverse prognostic factors of a particular patient.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; children; treatment efficacy; prognosis