

**С.В. Сокольник**Буковинський державний медичний університет,
Чернівці

Предиктори ризику розвитку та тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей

Ключові слова

Діти, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, предиктори.

Проблемі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДПК) у дітей, зокрема вдосконаленню методів діагностики, лікування, профілактиці розвитку рецидивів, останнім часом приділяється велика увага [8]. Відсутність суттєвої тенденції до зниження захворюваності, рецидивуючий перебіг, зростання частоти ускладнень спонукають дослідників до уточнення етіопатогенетичних аспектів ВХДПК, розробки нових та вдосконалення відомих методів лікування [3]. Існує багато теорій розвитку захворювання, однак патогенез ВХДПК є складним, більшість його аспектів не з'ясовано [4]. На думку клініцистів, необхідно приділяти увагу вивченню порушень не лише динамічної рівноваги між чинниками агресії та захисту, а й імунної реактивності організму [6]. Серед несприятливих чинників, які впливають на розвиток ВХДПК, розрізняють модифікаційні (на які можна впливати) та немодифікаційні (на які вплинути неможливо). Для прогнозування розвитку, тяжкості перебігу, розвитку рецидивів захворювання необхідно враховувати комплексний вплив обох груп чинників. Наявні в конкретному випадку чинники об'єднують у «систему ризику», перевищення граничної суми якої призводить до розвитку ВХДПК [7]. Багатофакторність механізмів розвитку захворювання зумовлює необхідність системного підходу до їх вивчення.

Мета роботи – встановити предиктори ризику розвитку і тяжкості перебігу виразкової хвороби

дванадцятипалої кишки в дітей та визначити їх прогностичну цінність.

Матеріали та методи

Після підписання інформаційної згоди на дослідження обстежено 120 дітей, хворих на ВХДПК, віком від 6 до 18 років та 100 практично здорових дітей відповідного віку. Середній вік дітей – $(12,1 \pm 2,1)$ року. Всі дослідження проводили за загальноприйнятими методиками.

Для уточнення анамнестичних, соціальних, побутових, екологічних, спадкових, психоемоційних та інших особливостей дітей застосовували анкетування. Результати суб'єктивного, об'єктивного та інструментальних досліджень занесли в анкети, розроблені співробітниками кафедри педіатрії та медичної генетики. Вираженість клінічної симптоматики (больовий, диспепсичний синдроми) оцінювали за допомогою методики суб'єктивної оцінки вираженості больового синдрому за 10-бальною шкалою.

Інструментальні методи дослідження включали езофагогастроудоденоскопію за допомогою фіброгастроудоденоскопа Pentax FG-24P для верифікації діагнозу (наявність характерних ендоскопічних ознак змін слизової оболонки (СО) ДПК відповідно до класифікації ендоскопічної стадії виразки, моторно-евакуаторних порушень, етіологічних чинників) відповідно до протоколу МОЗ України зі спеціальності «Дитяча гастроентерологія» (наказ № 438 від 26.05.2010 р.).

Визначали ендоскопічні критерії наявності *Helicobacter pylori*: хронічні антральні ерозії; гіперплазію СО антрального відділу шлунка; плямисту еритему антрума; комплекс змін СО антрума з наявністю червоних та блідих ділянок; підвищену частоту відмежування ділянок шлунка і наявність дифузної чи вираженої еритеми СО його тіла.

Також проводили щиткову біопсію СО шлунка (антрум і тіло шлунка) і ДПК за загальноприйнятими правилами забору. Мазок-відбиток зафарблювали азур-еозином. Проводили бактеріоскопію з метою діагностики *H. pylori*. Морфологічні зміни СО оцінювали у зрізах, зафарбованих гематоксиліном та еозином, відповідно до Сіднейської системи з використанням візуально-аналогової шкали напівкількісної оцінки морфологічних змін M.F. Dixon (1996) (0–3 ступінь вираженості) за 5 ознаками: вираженість хронічного запалення, його активність, обсіменіння *H. pylori*, наявність атрофії та кишкової метаплазії [2, 5]. Інфікування *H. pylori* підтверджували шляхом визначення специфічних імуноглобулінів класів М, А та G до антигену CagA *H. pylori* у сироватці крові з використанням діагностичної тест-системи «ХелікоБест-антитіла» (набір реактивів фірми «Вектор-Бест» (Росія)) та концентрації антигену CagA *H. pylori* в калі (набір реактивів фірми Farmasco (Швеція)) імуноферментним методом за загальноприйнятою методикою (імуноферментний аналізатор UBI MAYIWELL, США). Визначення токсигенних штамів *H. pylori* (CagA+VacA+ та CagA–VacA–) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (стандартна тест-система для визначення ДНК *H. pylori* (Insta Gene Matrix, Bio Rad, США; термоциклер Eppendorf та секвенатор SEQ 8000, Beckman Coulter, Німеччина)).

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводили з метою скринінг-діагностики супутньої патології, наявність якої була критерієм виключення дитини з дослідження.

Інтерлейкіновий профіль (інтерлейкін-1β (ІЛ-1β), інтерлейкін-8 (ІЛ-8), інтерлейкін-4 (ІЛ-4) та рецепторний антагоніст інтерлейкіну-1 (ІЛ-1Ра)) визначали у сироватці крові дітей шляхом імуноферментного аналізу із застосуванням діагностичних тест-систем виробництва «Вектор-Бест» (Росія) за допомогою імуноферментного аналізатора Stat-Fax-303 (США) до початку лікування та після повного загоєння виразки.

Зразки геномної ДНК для вивчення поліморфізму гена ІЛ-1β (–511С/Т), ІЛ-8 (–251А/Т) виділяли з лейкоцитів периферичної крові, стабілізованої за допомогою антикоагулянта ЕДТА,

проводили ампліфікацію поліморфної ділянки за допомогою ПЛР з використанням індивідуально підібраної температурної програми та відповідних праймерів. Дослідження поліморфізму ІЛ-1Ра здійснювали за допомогою ПЛР з праймерами, які фланують поліморфний регіон у межах другого інтрону, в якому розташована варіабельна кількість тандемних повторів (VNTR) – 86 пар нуклеотидів. Шляхом ампліфікації визначали фрагменти ДНК з 2, 4, 5 тандемними повторами. Аналіз ампліфікаційних продуктів проводили за допомогою електрофорезу в 3 % агарозному гелі з етидіумом броміду та візуалізували при УФ-випромінюванні з використанням комп'ютерної відеозйомки. Для оцінки відповідності розподілу генотипів очікуваним значенням при рівновазі Колмогорова – Смірнова використовували критерій Пірсона (χ^2). За відсутності нормального розподілу застосовували критерій Вілкоксона та Манна-Уїтні. Асоціації алелей і генотипів ІЛ-1β (–511С/Т), ІЛ-8 (–251А/Т), ІЛ-1Ра з вмістом їх у крові дітей із ВХДПК оцінювали з використанням генотип-калькулятора. Оцінку впливу несприятливих чинників проводили за допомогою багатофакторного аналізу та розрахунку епідеміологічних показників (відносного ризику (RR) та відношення шансів (OR)). Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою пакета комп'ютерних програм Statistica 6.0.

Результати та обговорення

Дані, отримані під час багатофакторного аналізу ризику розвитку ВХДПК, наведено в табл. 1. Результати можна представити у вигляді математичної моделі ризику розвитку захворювання: ризик розвитку ВХДПК = 0,56Φ1 + 0,34Φ2. Установлено, що перший фактор (Φ1, 78,3 % інформативності) зумовлений немодифікаційними предикторами: стать, обтяжена спадковість за ВХДПК, «дикий» генотип СС ІЛ-1β (–511С/Т), мутантний генотип А/Т ІЛ-8 (–251А/Т), генотип Р4/Р4 ІЛ-1Ра; другий фактор (Φ2, 43,7 % інформативності) визначався модифікаційними предикторами: наявність *H. pylori* та преморбідної патології в анамнезі, порушення режиму харчування та вплив стресу.

Розрахунок епідеміологічних показників показав, що основними чинниками ризику розвитку ВХДПК у дітей є наявність мутантного генотипу А/Т ІЛ-8 (–251А/Т) (OR = 5,38; 95 % довірчий інтервал (ДІ) – 1,02–12,65); обтяжена спадковість за ВХДПК (OR = 4,94; 95 % ДІ – 2,27–10,76); «дикий» генотип СС ІЛ-1β (–511С/Т) (OR = 4,56; 95 % ДІ – 1,21–11,63) та наявність *H. pylori* (OR = 4,21, 95 % ДІ – 0,17–11,52) (табл. 2).

Таблиця 1. Багатофакторний аналіз предикторів ризику розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей

Ознака	Фактор 1	p ₁	Фактор 2	p ₂
Стать	0,512384	0,041	-0,217634	0,212
Вік	-0,342123	0,032	0,643546	0,040
Обтяжена спадковість за ВХДПК	0,745638	0,019	0,342545	0,111
Генотип ІЛ-1β (-511С/Т)				
СС	0,856435	0,001	0,123414	0,176
СТ	-0,236578	0,221	0,165645	0,253
ТТ	0,436780	0,067	0,254325	0,132
Генотип ІЛ-8 (-251А/Т)				
ТТ	-0,124367	0,213	0,012235	0,211
АТ	0,745675	0,012	0,096547	0,109
АА	0,349678	0,081	0,123428	0,220
Генотип ІЛ-1Ра				
Р1/Р1	0,113452	0,123	0,213425	0,152
Р1/Р2	0,125647	0,213	0,123425	0,089
Р2/Р2	-0,432546	0,139	0,087648	0,135
Р2/Р3	-0,021456	0,213	0,136578	0,216
Р2/Р4	0,431267	0,076	0,231245	0,314
Р3/Р3	0,097856	0,137	0,221352	0,081
Р3/Р4	0,135438	0,217	0,097654	0,132
Р4/Р4	0,678546	0,031	0,243517	0,234
Р5/Р2	0,016758	0,324	0,156435	0,117
Р5/Р4	0,123414	0,261	0,023547	0,092
Порушення режиму харчування	0,235478	0,123	0,674538	0,030
Стрес	0,034256	0,218	0,665378	0,040
Наявність Н. рулогі	0,213456	0,263	0,692234	0,020
Преморбідні захворювання	0,111651	0,352	0,697845	0,020

Таблиця 2. Прогностична оцінка статистично значущих предикторів ризику розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей

Ознака	RR	OR	df = 1 χ ² / p
Немодифікаційні предиктори			
Стать	2,47 (1,10–5,88)	2,98 (1,09–6,12)	8,96/0,0151
Обтяжена спадковість за ВХДПК	3,18 (0,44–7,18)	4,94 (2,27–10,76)	12,09/0,0022
Генотип			
СС ІЛ-1b (-511С/Т)	2,67 (1,12–6,98)	4,56 (1,21–11,63)	13,45/0,0013
АТ ІЛ-8 (-251А/Т)	3,49 (1,03–10,23)	5,38 (1,02–12,65)	17,87/0,0011
Р4/Р4 ІЛ-1Ра	2,54 (0,15–8,95)	4,12 (1,16–11,32)	12,34/0,0031
Вік	2,38 (0,17–6,36)	3,45 (0,21–9,97)	9,23/0,0121
Модифікаційні предиктори			
Порушення режиму харчування	2,31 (0,13–5,28)	3,21 (0,15–10,28)	8,93/0,0163
Стрес	2,18 (0,08–5,15)	3,18 (1,01–10,23)	8,21/0,0492
Наявність Н. рулогі	2,56 (0,12–6,47)	4,21 (0,17–11,52)	11,87/0,0016

Примітка. У дужках наведено 95 % ДІ.

Установлено, що ризик розвитку ВХДПК зростає у 3,5 разу (95 % ДІ – 48–10,25, $\chi^2 = 13,26$, $p = 0,0017$) за наявності у дитини зазначених модифікаційних чинників, у 4,2 разу (95 % ДІ – 0,52–13,11, $\chi^2 = 12,87$, $p = 0,0025$) – за наявності немодифікаційних чинників та у 4,0 рази (95 % ДІ – 0,38–18,94, $\chi^2 = 14,31$, $p = 0,0008$) – при поєднаному впливі обох груп предикторів.

Використання результатів багатофакторного аналізу ризику розвитку захворювання як математичної моделі ВХДПК та показників епідеміологічних ризиків дасть змогу точніше сформулювати групи ризику з урахуванням найбільш значу-

ючих чинників формування захворювання в конкретної дитини та розробити заходи індивідуальної первинної профілактики.

Мультифакторність ВХДПК у дітей зумовлює існування клінічної гетерогенності захворювання, що виявляється різними клінічно-ендоскопічними виявами, а також різною частотою виникнення рецидивів і розвитку ускладнень. Для встановлення частки індивідуального впливу кожного з несприятливих чинників та їх комплексу на тяжкість перебігу захворювання з виділенням головних предикторів у конкретного хворого також застосовано багатофакторний аналіз (табл. 3).

Таблиця 3. Багатофакторний аналіз предикторів тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей

Ознака	Фактор 1	p_1	Фактор 2	p_2
Стать	0,526247	0,039	0,27213	0,103
Вік	0,564371	0,034	0,23541	0,132
Обтяжена спадковість за ВХДПК	0,71428	0,022	0,22351	0,206
Алель ІЛ-1 β (-511С/Т)				
С-алель	-0,342567	0,221	0,342659	0,341
Т-алель	0,746312	0,001	0,321324	0,213
Алель ІЛ-8 (-251А/Т)				
Т-алель	-0,231234	0,110	0,212132	0,121
А-алель	0,712435	0,035	0,385213	0,211
Алель ІЛ-1Ра				
Р1	0,074534	0,435	0,086751	0,157
Р2	0,721097	0,021	0,337862	0,214
Р3	0,085664	0,345	0,065483	0,256
Р4	0,442581	0,267	-0,329867	0,198
Р5	0,132122	0,112	0,045378	0,326
Висока величина співвідношення про-/протизапальних інтерлейкінів після лікування	0,653482	0,041	-0,238756	0,254
Наявність <i>H. pylori</i>	0,342516	0,197	0,598760	0,047
Штами <i>H. pylori</i>				
<i>H. pylori</i> (tox+)	0,723651	0,003	0,231435	0,243
<i>H. pylori</i> (tox-)	-0,098756	0,312	0,213425	0,254
Порушення режиму харчування	-0,132451	0,243	0,543829	0,050
Стрес	0,112876	0,351	0,564358	0,050
Преморбідні захворювання	0,123651	0,344	0,597863	0,048
Ступінь запалення слизової оболонки шлунка та ДПК	0,324561	0,120	0,735042	0,004
Розмір виразкового дефекту	0,431235	0,224	0,689802	0,038
Дуоденогастральний рефлюкс	0,320786	0,252	0,543276	0,048
Вираженість клінічної симптоматики	0,254678	0,253	0,716549	0,007
Частота рецидивів	0,321145	0,122	0,693265	0,039
Гіперацидність	0,354678	0,231	0,675468	0,041
Тривалість захворювання	0,078562	0,311	0,643589	0,046

Тяжкість перебігу захворювання можна представити у вигляді математичної моделі: тяжкість перебігу захворювання = $0,59\Phi_1 + 0,46\Phi_2$. Аналіз основних компонентів виявив, що перший фактор (63,6 % інформації) зумовлений статтю, віком, обтяженою спадковістю за ВХДПК, наявністю Т-алеля ІЛ-1 β (-511С/Т), А-алеля ІЛ-8 (-251А/Т), Р2-алеля ІЛ-1Ра, цитотоксичних штамів *H. pylori*, високою величиною співвідношення про-/протизапальних інтерлейкінів після лікування. Другий фактор, який визначав 49,2 % дисперсії, включав наявність *H. pylori*, ступінь запалення СО шлунка та ДПК, розмір виразкового дефекту, гіперацидність, вираженість клінічної симптоматики, наявність дуоденогастрального рефлюксу, стресових ситуацій, порушення режиму харчування, тривалість захворювання.

Використання отриманих результатів як математичної моделі хворих на ВХДПК можна рекомендувати для впровадження в практику для прогнозування характеру перебігу захворювання та частоти розвитку рецидивів.

Дані епідеміологічного дослідження засвідчили, що тяжкість перебігу ВХДПК також зумовлюють дві групи чинників (табл. 4), повідними з яких є алельний поліморфізм генів ІЛ-1 β (OR = 6,95, 95 % ДІ – 1,23–14,54), ІЛ-8 (OR = 6,87, 95 % ДІ – 1,34–13,89), ІЛ-1Ра (OR = 5,64, 95 % ДІ – 1,25–12,86), цитотоксичні штами *H. pylori* (OR = 0,18, 95 % ДІ – 1,56–12,43), вираженість клінічної симптоматики (OR = 5,23, 95 % ДІ – 1,24–12,45) і ступінь запалення СО шлунка та ДПК (OR = 5,12, 95 % ДІ – 1,35–11,33).

Тяжкість перебігу ВХДПК зростає у 4,8 рази (95 % ДІ – 0,21–9,86, $\chi^2 = 10,11$, $p = 0,002$) за на-

Таблиця 4. Прогностична оцінка статистично значущих предикторів тяжкості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей

Ознака	RR	OR	df = 1 χ^2 / p
Немодифікаційні предиктори			
Стать	2,08 (0,08–4,76)	2,67 (0,24–5,23)	5,78/0,0481
Вік	2,12 (0,32–4,82)	2,87 (0,33–5,64)	5,17/0,0491
Обтяжена спадковість за ВХДПК	2,89 (0,21–6,29)	3,58 (0,56–7,12)	8,80/0,0072
Алель інтерлейкінів:			
Т-алель ІЛ-1 β (-511С/Т)	3,67 (1,06–10,23)	6,95 (1,23–14,54)	15,56/0,0008
А-алель ІЛ-8 (-251А/Т)	3,88 (1,02–11,21)	6,87 (1,34–13,89)	14,45/0,0009
Р2-алель ІЛ-1Ра	3,21 (0,96–10,07)	5,64 (1,25–12,86)	13,89/0,0010
Модифікаційні предиктори			
Висока величина співвідношення про-/протизапальних інтерлейкінів після лікування	3,89 (0,97–10,22)	4,51 (1,43–10,88)	11,78/0,0016
Штам <i>H. pylori</i> (tox+)	3,85 (1,07–9,32)	5,18 (1,56–12,43)	12,23/0,0013
Порушення режиму харчування	2,11 (0,23–5,18)	2,65 (0,22–6,75)	8,96/0,0088
Стрес	2,54 (0,43–5,21)	2,67 (0,56–5,89)	6,45/0,0461
Преморбідні захворювання	2,41 (0,22–6,15)	2,47 (0,42–6,18)	7,92/0,0422
Ступінь запалення слизової оболонки шлунка та ДПК	3,58 (0,13–8,15)	5,12 (1,35–11,33)	12,78/0,0015
Розмір виразкового дефекту	2,57 (0,42–5,12)	2,86 (0,97–6,34)	9,22/0,0021
Дуоденогастральний рефлюкс	2,07 (0,22–4,22)	2,12 (0,34–5,68)	8,23/0,0181
Вираженість клінічної симптоматики	3,45 (1,11–7,23)	5,23 (1,24–12,45)	13,46/0,0008
Частота рецидивів	2,97 (0,31–6,82)	4,13 (1,41–11,44)	12,31/0,00187
Гіперацидність	2,21 (0,15–6,23)	2,43 (1,33–7,11)	8,12/0,0472
Тривалість захворювання	2,64 (0,14–5,99)	2,78 (1,12–9,56)	7,52/0,0468

Примітка. У дужках наведено 95 % ДІ.

явності у дитини немодифікаційних чинників, у 3,5 разу (95 % ДІ — 0,35–12,68, $\chi^2 = 16,53$, $p = 0,0004$) — за наявності модифікаційних чинників та у 3,9 разу (95 % ДІ — 0,27–15,11, $\chi^2 = 15,79$, $p = 0,0006$) — при впливі комбінації предикторів обох груп.

Отримані нами результати підтверджують дані інших дослідників щодо визначальної ролі немодифікаційних чинників у розвитку і тяжкості перебігу ВХДПК, реалізація яких відбувається лише під впливом модифікаційних чинників [1, 5, 6].

Визначення провідних прогностичних чинників, які впливають на розвиток ВХДПК у дітей або зумовлюють тяжкість перебігу захворювання, дасть змогу вжити заходів щодо запобігання розвитку ускладнень захворювання та спрогнозувати характер його перебігу у дітей із групи ризику.

Висновки

Ступінь ризику розвитку ВХДПК у дітей визначають дві групи чинників: немодифікаційні — стать, вік, обтяжена спадковість за ВХДПК, генотипи СС ІЛ-1 β (–511С/Т), АТ ІЛ-8 (–251А/Т), Р4/Р4 ІЛ-1Ра і модифікаційні — порушення режиму харчування, стрес, наявність *Helicobacter pylori*.

Предикторами тяжкості перебігу захворювання в дитячому віці є стать, вік, обтяжена спадковість за ВХДПК, алелі Т ІЛ-1 β (–511С/Т), А ІЛ-8 (–251А/Т), Р2 ІЛ-1Ра, цитотоксичні штами *Helicobacter pylori*, ступінь запалення слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, розмір виразкового дефекту, висока величина співвідношення про-/протизапальних інтерлейкінів після лікування, гіперацидність, вираженість клінічної симптоматики, наявність дуоденогастрального рефлюксу, стресових ситуацій, порушення режиму харчування, тривалість захворювання.

Ризик розвитку і тяжкості перебігу ВХДПК у дітей зростають у 4,0 та 3,9 разу відповідно при комбінованому впливі немодифікаційних та модифікаційних чинників.

Перспективи подальших досліджень. Ураховуючи отримані результати багатофакторного та епідеміологічного аналізу предикторів виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дитячому віці, необхідно розробити прогностично-діагностичний та лікувально-профілактичний алгоритми, спрямовані на запобігання виникненню захворювання та зменшення частоти розвитку рецидивів.

Список літератури

1. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Рязанцева Н.В. и др. Генетические детерминанты прогноза инфицирования *Helicobacter pylori* // Бюл. СО РАМН.— 2011.— Т. 31, № 6.— С. 5—10.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.— М.: Трида-Х, 1998.— 496 с.
3. Сокольник С.В., Куцобіна Н.Є., Швигар Л.В. Сучасні аспекти діагностики та прогнозування гелікобактерної інфекції в дітей // Клін. та експер. патол.— 2008.— Т. 7, № 1.— С. 128—131.
4. Сорокман Т.В., Андрійчук Д.Р., Сокольник С.В. та ін. Сучасні погляди на етіопатогенез виразкової хвороби в дітей // Здоровье ребенка.— 2009.— № 2 (17).— С. 85—89.
5. Dixon M., Genta R., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Pathol.— 1996.— Vol. 20.— P. 1161—1181.
6. Garcia-Iglesias P., Villoria A., Suarez D. et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2011.— Vol. 34 (8).— P. 888—900.
7. Kang J.M., Kim N., Lee D.H. et al. The effects of genetic polymorphisms of IL-6, IL-8 and IL-10 on *Helicobacter pylori*-induced gastroduodenal diseases in Korea // J. Clin. Gastroenterol.— 2009.— Vol. 43 (5).— P. 420—428.
8. Lin H.J. Prognostic factors in gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer, construction of a predictive model // J. Clin. Gastroenterol.— 2009.— Vol. 43 (6).— P. 597.

С.В. Сокольник

Предикторы риска развития и тяжести течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей

Представлены результаты анализа влияния неблагоприятных факторов на развитие и тяжесть течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей, а также их прогностическая оценка. Разработаны математические модели риска развития и тяжести течения заболевания.

S.V. Sokolnyk

Predictors of the risk of development and severity of the course of duodenal ulcer in pediatric patients

The article presents the results of analysis of the effects of adverse factors on the development and severity of duodenal ulcer in pediatric patients. The mathematical models of the risk of development and severity of the disease course have been worked out.

Контактна інформація

Сокольник Сніжана Василівна, к. мед. н., доцент, доцент кафедри, докторант
58000, м. Чернівці, вул. Проспект Незалежності, 98. Кафедра педіатрії та медичної генетики
Тел. (372)54-26-82. E-mail: Sokolnyk.Snizhana@bsmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 22 січня 2013 р.