Динаміка запальних змін слизової оболонки шлунка у дітей із виразкою дванадцятипалої кишки

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(4):285-295. doi: 10.22141/2224-0551.16.4.2021.236907

Резюме. Актуальність. Проблема захворювань органів травлення у дітей залишається досить актуальною у зв'язку з високою поширеністю та наявністю атипичних симптомів і супутніх хвороб, патогенетично пов'язаних із кислото залежними захворюваннями. **Мета:** вивчити динаміку запальних змін слизової оболонки у дітей із виразкою дванадцятипалої кишки (ВДПК). **Матеріали та методи.** Обстежено 106 дітей віком від 10 до 18 років із ВДПК. Для верифікації діагнозу всім дітям проводили ендоскопію, рН-метрію, морфологічне дослідження гастробіоптатів, дослідження на *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). **Результати.** У 49,1 % дітей із ВДПК діагностували порушення моторно-евакуаторної функції у вигляді дуоденогастрального і/або гастро-езофагеального рефлюксів, у 81,1 % — *H.pylori*. Переважали еритематозні зміни слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. У 92,4 % хворих діагностували хронічний неатрофічний гастрит та/або гастродуоденіт із різним ступенем вираженості запального процесу, у 7,6 % дітей — хронічний атрофічний гастрит. Виявлені зниження висоти та ознаки десквамації поверхневого епітелію, у 72,3 % — розвиток зернистої дистрофії, у 6,9 % пацієнтів без інфікування *H.pylori* та у 57,5 % інфікованих *H.pylori* — нейтрофілну інфільтрацію слизової оболонки. У динаміці через 3 місяці висота поверхневого епітелію та частота десквамативних змін знижувалися, а проліферація залозистого епітелію підвищувалася на 12,4 %. **Висновки.** Морфологічні зміни в біоптатах слизової оболонки шлунка відрізняються залежно від наявності інфекції *H.pylori* та частково зберігаються через 3 місяці після проведеного лікування.

Ключові слова: діти; виразка дванадцятипалої кишки; запалення слизової оболонки

Вступ

Незважаючи на великі успіхи, досягнуті в дитячій гастроентерології, проблема захворювань органів травлення у дітей залишається досить актуальною у зв'язку зі значною поширеністю, а також зміною феноменології в сучасних умовах [1]. Хвороби шлунково-кишкового тракту займають у даний час друге місце у структурі загальної захворюваності дітей, поступаючись лише патології бронхолегеневої системи. Більшість дитячих гастроентерологів відзначають наявність феномена «айсберга» при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, коли більше половини хворих, які мають ознаки даної патології, не звертаються за медичною допомогою і їм не встановлюється своєчасно діагноз [2].

На сьогодні добре відомо, що виразка дванадцятипалої кишки (ВДПК) розглядається як хронічне реци-

дивуюче захворювання, що характеризується формуванням виразкового дефекту у дванадцятипалій кишці (ДПК) на тлі запальних змін слизової оболонки шлунка і ДПК, схильне до прогресування, із залученням у патологічний процес інших органів і систем, розвитком ускладнень, що загрожують життю хворого. Все це призводить до значного зниження якості життя хворих [3], збільшення інвалідизації дитячого, а в подальшому і дорослого населення [4, 5]. Крім того, проблема в даний час виходить за рамки гастроентерології та вимагає уваги лікарів інших спеціальностей: ендокринологів, неврологів, кардіологів, пульмонологів, отоларингологів, хірургів і навіть онкологів. Це пов'язано перш за все з наявністю безлічі атипичних симптомів і супутніх хвороб, патогенетично пов'язаних із кислото залежними захворюваннями. В етіології ВДПК значиму роль

відіграє інфікування слизової оболонки *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Феномен запалення в слизовій оболонці шлунка не тільки універсальний для всіх клінічних форм, асоційованих із хелікобактерною інфекцією, але й специфічний, оскільки такий вид дифузного запального процесу в даній екологічній ніші не здатний викликати жоден інший збудник [6]. Характерною особливістю *H.pylori*-індукованого запалення є масивна нейтрофільна інфільтрація слизової [7, 8]. Нейтрофіли — дуже рухливі клітини, що мають швидку реакцію на хемотаксичні й активаційні стимули. Зазвичай вони рекрутуються з кровотоку в тканини на ранніх стадіях інфекції і першими зустрічають антигени, які проникли через захисні механізми організму [9, 10]. Макрофаги з'являються в більш пізній час. Той факт, що при *H.pylori*-інфікуванні нейтрофіли протягом тривалого часу перевершують чисельністю макрофаги, дозволив припустити наявність *H.pylori*-індукованого стану особливого типу, так званого хронічного гострого запалення [11–14]. У зв'язку з тим, що *H.pylori*-інфекція індукує значну нейтрофілну інфільтрацію, було припущено, що *H.pylori*-індуковані пошкодження є нейтрофілопосередкованими [15, 16]. Підтвердження цього зв'язку є спостереження, що великі пошкодження слизової пов'язані з тяжкістю *H.pylori*-інфекції та нейтрофільною інфільтрацією.

Мета дослідження: вивчити динаміку запальних змін слизової оболонки у дітей із ВДПК.

Матеріали та методи

Групу спостереження становили 106 дітей віком від 10 до 18 років із верифікованою ВДПК, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічних відділеннях Чернівецької обласної та міської дитячих лікарень. Для верифікації діагнозу всім дітям проводили фіб्रोєзофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС), внутрішньошлункову рН-метрію, серологічне (з метою виявлення інфікування *H.pylori*) та морфологічне дослідження (матеріал забирали з антрального відділу шлунка). Гастробіоптати фіксували у 10% нейтральному забуференому формаліні з подальшою заливкою в парафін. Депарафінізовані серійні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Забарвлені препарати вивчали під мікроскопом (об'єктив $\times 90$, окуляр $\times 10$). Морфологічну оцінку стану слизової оболонки антрального відділу шлунка здійснювали за схемою: висота і форма поверхневого й залозистого епітелію; наявність ознак дистрофії і проліферації; вміст просвіту залоз; клітинна інфільтрація і її характер; наявність набряку. Результати дослідження трактували за сіднейською системою [17]. Критеріями включення були наявність патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразка дванадцятипалої кишки). Діагноз встановлювався відповідно до критеріїв діагностики уніфікованого протоколу надання медичної допомоги дітям (наказ МОЗ України від 29.01.2013 року). У всіх пацієнтів отримана інформована згода. Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel. Для кожної групи до-

сліджень, які мали нормальний розподіл, вираховували середню арифметичну величину (M) та похибку середньої арифметичної (m) ($M \pm m$). Якісні показники наводили у вигляді абсолютних значень та частки (у відсотках) від загальної кількості за вибіркою чи у групі. Оцінка вірогідності здійснювалася за допомогою критерію Стюдента (t). Різниця вважалася вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Проведений генеалогічний аналіз виявив, що у 39,6 % (42 дітей) спостережень матері пацієнтів страждали від гастроентерологічної патології, у 26,6 % (29 дітей) — батьки. Серед родичів другого ступеня споріднення по жіночій лінії захворювання травного тракту відзначали у 20,7 % (22 дітей) випадків, по чоловічій лінії — у 16,9 % (19 дітей).

При проведенні ендоскопічного дослідження у 49,1 % дітей діагностували порушення моторно-евакуаторної функції у вигляді дуоденогастрального і/або гастроезофагеального рефлюксів. Серед порушень моторно-евакуаторної функції вірогідно частіше виявляли дуоденогастральний (30,1 %), ніж гастроезофагеальний (18,7 %), рефлюкс.

Дослідження на *H.pylori* встановило позитивний результат у 81,1 % дітей із ВДПК. За результатами ФЕГДС було встановлено, що у дітей із ВДПК переважали еритематозні зміни слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Гіпертрофічна гастропатія у поєднанні з еритематозними змінами ДПК була відмічена у 16,9 % дітей. Ерозивні зміни слизової оболонки шлунка були виявлені у 21,3 %. У переважній більшості хворих дітей (92,4 %) діагностували хронічний неатрофічний гастрит та/або гастродуоденіт із різним ступенем вираженості запального процесу (рис. 1), у 7,6 % дітей — хронічний атрофічний гастрит.

В антральному відділі шлунка були відмічені порушення рельєфу слизової оболонки у вигляді вкорочення ямок і сплюснення валиків, явища периваскулярного набряку, повнокров'я судин. Більш виражені відхилення реєструвалися в дітей із ВДПК, асоційованою з *H.pylori*, з переважанням помірних і виражених запальних змін слизової оболонки шлунка. Це

Рисунок 1. Розподіл дітей за ступенем запального процесу в слизовій оболонці

Рисунок 2. Динаміка кількості нейтрофілів і лімфоцитів у біоптатах слизової оболонки шлунка: НДЛ — нейтрофіли до лікування; НПЛ — нейтрофіли після лікування; ЛДЛ — лімфоцити до лікування; ЛПЛ — лімфоцити після лікування

свідчить про те, що інфікування даним збудником може посилювати запальні зміни у слизовій оболонці шлунка.

Морфологічне дослідження виявило в усіх випадках ознаки катарального гастриту. Встановлено зниження висоти поверхневого епітелію, яка в середньому становила $15,1 \pm 8,3$ мкм. У 67,9 % обстежених встановлено ознаки десквамації поверхневого епітелію. Середня висота залозистого епітелію становила $23,9 \pm 5,7$ мкм. Нормальна форма епітелію реєструвалася у більшості випадків (67,8 %). Варто зауважити, що у 72,3 % зразків в епітеліальних клітинах характерним був розвиток зернистої дистрофії, однак при цьому траплялася незначна кількість клітин із ознаками балонної дистрофії і некрозу. Нейтрофільна інфільтрація слизової оболонки була відзначена у 6,9 % пацієнтів без інфікування *H. pylori* та у 57,5 % інфікованих *H. pylori*. Проліферативні зміни залозистого епітелію встановлені у 45,2 % випадків. Порушення мікроциркуляції у вигляді крововиливів і мікротромбозів були діагностовані у 56,6 % випадків.

Повторне ендоскопічне та морфологічне дослідження було проведено через 3 місяці після лікування. Кількість позитивних випадків діагностики *H. pylori* становила 30,1 %. Привертало увагу збільшення кількості пацієнтів із ознаками езофагіту (у 7,5 % дітей реєструвалися ендоскопічні ознаки езофагіту 2-го ступеня, у 12,3 % — 1-го ступеня). Частка випадків дуоденогастрального рефлюксу збільшилася на 2,8 % і становила 34,9 %.

Частота виявлення в препаратах пластів циліндричного епітелію і його проліферації в динаміці практично не змінювалася. Клітинна інфільтрація була представлена нейтрофілами і лімфоцитами. Середня кількість лімфоцитів знижувалася в неінфікованих *H. pylori* з 71,6 до 33,9 % випадків, у інфікованих *H. pylori* — майже не змінювалася. Варто відзначити значне зниження кількості нейтрофілів після антихелікобактерної терапії у пацієнтів із *H. pylori*-інфекцією (рис. 2).

Морфологічні зміни в біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка наведені на рис. 3.

Рисунок 3. Динаміка частоти відхилень показників від норми

Аналіз морфологічних вимірювань показав, що висота поверхневого епітелію порівняно з даними первинного обстеження знижувалася на 3,5 мкм ($15,1 \pm 8,3$ мкм до $11,6 \pm 4,9$ мкм). Частота десквамативних змін епітелію зменшувалася на 22,7 %, а проліферація залозистого епітелію підвищувалася на 12,4 %.

Висновки

1. При морфологічному дослідженні у більшості дітей був діагностований хронічний неатрофічний гастрит із помірним ступенем запалення слизової оболонки.

2. Морфологічні зміни в біоптатах слизової оболонки шлунка відрізняються залежно від наявності інфекції *H. pylori* та зберігаються через 3 місяці після проведеного лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті та дотримання принципів конфіденційності, концепції інформованої згоди та урахування основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації з біомедичних досліджень.

References

- Stepanov YuM, Skirda IYu, Petishko OP. Digestive system diseases: the actual problem of clinical medicine. *Gastroenterologia*. 2019;53(1):1-6. doi:10.22141/2308-2097.53.1.2019.163450. (in Ukrainian).
- Shekera OG, Melnyk DV. The prevalence of diseases among children digestive and peptic ulcer disease duodenum - urgent problem of family medicine. *Family Medicine*. 2017;(69):16-20. (in Ukrainian).
- Melnik DV. Peptic ulcer of children of school age (Review of the literature). *Family Medicine*. 2018;(77):125-129. (in Ukrainian).
- Tishchenko DV, Matveeva OV, Chernenkov YuV, Maslyakova GN, Bucharskaya AB. Clinical and morphological characteristics of chronic duodenitis in children. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012;8(3):799-803. (in Russian).
- Bobrova VI, Vorobienko JI, Koshova AO. Morphological and functional features of chronic gastroduodenal pathology pathology in chil-

dren, who smoke. *International journal of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2013;4(2):34-38. (in Ukrainian).

6. Baj J, Forma A, Sitarz M, et al. *Helicobacter pylori* Virulence Factors-Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. *Cells*. 2020 Dec 25;10(1):27. doi:10.3390/cells10010027.

7. Burkitt MD, Duckworth CA, Williams JM, Pritchard DM. *Helicobacter pylori*-induced gastric pathology: insights from in vivo and ex vivo models. *Dis Model Mech*. 2017 Feb 1;10(2):89-104. doi:10.1242/dmm.027649.

8. Bertaux-Skeirik N, Feng R, Schumacher MA, et al. CD44 plays a functional role in *Helicobacter pylori*-induced epithelial cell proliferation. *PLoS Pathog*. 2015 Feb 6;11(2):e1004663. doi:10.1371/journal.ppat.1004663.

9. Panarese A, Galatola G, Armentano R, et al. *Helicobacter pylori*-induced inflammation masks the underlying presence of low-grade dysplasia on gastric lesions. *World J Gastroenterol*. 2020 Jul 14;26(26):3834-3850. doi:10.3748/wjg.v26.i26.3834.

10. Mera RM, Bravo LE, Camargo MC, et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1239-1246. doi:10.1136/gutjnl-2016-311685.

11. Panarese A, Shahini E, Pesce F, Caruso ML. P1839 Detection of lesions in *Helicobacter Pylori* gastritis before and after eradication by expert endoscopists. *UEG J*. 2018;6(Suppl 8):A734.

12. Gonciarz W, Krupa A, Hinc K, et al. The effect of *Helicobacter pylori* infection and different *H. pylori* components on the proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells and fibroblasts. *PLoS One*. 2019 Aug 7;14(8):e0220636. doi:10.1371/journal.pone.0220636.

13. Gobert AP, Wilson KT. Human and *Helicobacter pylori* Interactions Determine the Outcome of Gastric Diseases. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2017;400:27-52. doi:10.1007/978-3-319-50520-6_2.

14. Sgouras DN, Trang TT, Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*. 2015 Sep;20 Suppl 1(0 1):8-16. doi:10.1111/hel.12251.

15. Sun H, Yuan H, Tan R, et al. Immunodominant antigens that induce Th1 and Th17 responses protect mice against *Helicobacter pylori* infection. *Oncotarget*. 2018 Jan 3;9(15):12050-12063. doi:10.18632/oncotarget.23927.

16. Joo M. Rare Gastric Lesions Associated with *Helicobacter pylori* Infection: A Histopathological Review. *J Pathol Transl Med*. 2017 Jul;51(4):341-351. doi:10.4132/jptm.2017.04.03.

17. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994*. *Am J Surg Pathol*. 1996 Oct;20(10):1161-1181. doi:10.1097/00000478-199610000-00001.

Отримано/Received 29.04.2021

Рецензовано/Revised 11.05.2021

Прийнято до друку/Accepted 20.05.2021 ■

Information about authors

T.V. Sorokman, MD, PhD, Professor, Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: t.sorokman@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7615-3466>.

P. Moldovan, PhD-student at the Department of pediatrics Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

L.Yu. Khlunovska, PhD, Assistant at the Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

I.Ya. Lozyuk, PhD, Assistant at the Department of pediatrics and medical genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

T.V. Sorokman, P.M. Moldovan, L.Yu. Khlunovska, I.Ya. Lozyuk
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Dynamics of inflammatory changes of the gastric mucosa in children with duodenal ulcer

Abstract. Background. The problem of gastrointestinal diseases in children remains quite relevant due to the high prevalence and presence of atypical symptoms and comorbidities pathogenetically associated with acid-dependent diseases. The purpose was to study the dynamics of inflammatory changes of the mucous membrane in children with duodenal ulcer (DU). **Materials and methods.** One hundred and six children aged 10 to 18 years with DU were examined. To verify the diagnosis, all children underwent endoscopy, pH-metry, morphological examination of gastrobiopsy samples, examination for *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). **Results.** 49.1 % of children with DU were diagnosed with impaired motor-evacuatory function in the form of duodenogastric and/or gastroesophageal reflexes, 81.1 % of patients presented with *H.pylori* was determined. Erythematous changes of the gastric and duodenal mucosa predominated. 92.4 % of patients were diagnosed

with chronic non-atrophic gastritis and/or gastroduodenitis with varying degrees of inflammation, 7.6 % of children — chronic atrophic gastritis. There was a decrease in height and signs of desquamation of the superficial epithelium, in 72.3 % — the development of granular dystrophy, in 6.9 % of patients without *H.pylori* infection and in 57.5 % of *H.pylori* infected — neutrophilic infiltration of the mucous membrane. In the dynamics after 3 months, the height of the superficial epithelium and the frequency of desquamative changes decreased, and the proliferation of the glandular epithelium 12.4 % increased. **Conclusions.** Morphological changes in biopsies of the gastric mucosa differ depending on the presence of *H.pylori* infection and partially persist for 3 months after treatment.

Keywords: children; duodenal ulcer; inflammation of the mucous membrane