

УДК 616-33-002-036.1-072.1-053.2:616.98:572/.579

АБАТУРОВ О.Є.¹, ЗАВГОРОДНЯ Н.Ю.²

¹Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

²Державна установа «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України», м. Дніпропетровськ

ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНИХ *SagA*-ПОЗИТИВНИХ *Hp*-АСОЦІЙОВАНИХ ГАСТРИТАХ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті наведені результати порівняльної характеристики даних стандартного ендоскопічного дослідження слизової оболонки шлунка у дітей, хворих на хронічний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori*-інфекцією, з урахуванням цитотоксичності штаму *Helicobacter pylori*. Визначені характерні ендоскопічні особливості патологічних змін слизової оболонки шлунка при хронічних гастритах, асоційованих з цитотоксичними штамами *Helicobacter pylori*, у дітей.

Ключові слова: хронічний гастрит, *Helicobacter pylori*-інфекція, ендоскопія, діти.

Вступ

Фіброзофагогастроуденоскопія (ФЕГДС) є одним з основних методів діагностики запальних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* (*Hp*), що обумовлено можливістю виявлення макроскопічних ознак запалення слизової оболонки, а також морфологічного підтвердження виявлених змін [2]. Незважаючи на відсутність чіткої відповідності ендоскопічних ознак запального ураження слизової оболонки, що виявляються при рутинній ФЕГДС, даним морфологічного дослідження [5], імовірними ознаками *Hp*-інфікування слизової оболонки шлунка (СОШ), за даними проспективного багатоцентрового дослідження, проведеного японськими дослідниками у дорослих пацієнтів, запропоновано вважати наявність дифузної або плямистої гіперемії та набряку СОШ, ексудату на СОШ, гіперплазії складок тіла шлунка [7]. Ймовірним маркером персистенції *Hp* у дітей вважається наявність лімфофолікулярних агрегатів у слизовій оболонці антрального відділу шлунка [6]. Ендоскопічні ознаки *Hp*-інфікування СОШ у дітей залежно від факторів вірулентності вивчені недостатньо.

Мета дослідження: визначити особливості ендоскопічної характеристики СОШ при хронічних *Hp*-асоційованих гастритах у дітей залежно від *SagA*-статусу *Hp*.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 115 дітей (62 хлопчики та 53 дівчинки) віком від 8 до 17 років із діагнозом «хронічний гастрит», які проходили лікування у гастроентерологічному відділенні КЗ «Міська дитяча клінічна лікарня № 1» ДОР м. Дніпропетровська. Для виявлення патологічних змін СОШ у період загострення захворювання всім пацієнтам була проведена ФЕГДС (Pentax FG-15W, Японія) з прицільною біопсією слизової оболонки антрального відділу шлунка, з оцінкою ступеня та поширеності гіперемії СОШ у різних відділах шлунка (вогнищева, дифузна), сполучення її з набряком, наявності поверхневих дефектів СОШ, присутності ознак порушень моторики шлунка (дуоденогастрального та гастроєзофагального рефлюксів), стану тонусу нижнього стравохідного сфінктера та воротаря, патологічних змін шлункового вмісту (наявність домішок каламутного слизу, жовчі). Знайдені патологічні зміни

Адреси для листування з авторами:

Абатуров Олександр Євгенович

E-mail: alexabaturov@i.ua

Завгородня Наталія Юріївна

E-mail: nzavgorodni75@gmail.com

© Абатуров О.Є., Завгородня Н.Ю., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

за допомогою мінімальної стандартної термінології фіксувалися у висновку ФЕГДС-дослідження [1]. Патологістологічне дослідження біоптатів для верифікації діагнозу проводилось відповідно до вимог морфологічного розділу модифікованої Сіднейсько-Х'юстонської системи, доповнень міжнародної класифікації гастриту та візуально-аналогової шкали з еталонами напівкількісної оцінки морфологічних змін [2].

Визначення *Hp*-інфікування здійснювалось за допомогою швидкого уреазного тесту ХЕЛПІЛ® (виробник ТОВ «АМА», Санкт-Петербург, Росія). Оцінку *CagA*-статусу проводили шляхом визначення сумарних імуноглобулінів (IgM, IgA, IgG) до *CagA*-антигену *Hp* у сироватці крові пацієнта («Вектор-Бест», Росія).

За наявності *Hp*-інфекції усі випадки спостережень були розділені на дві групи: *Hp*-позитивні і *Hp*-негативні. У *Hp*-позитивній групі на підставі виявлення цитотоксин-асоційованого гена *A* (*CagA*) *Hp* були виділені *CagA*-позитивна й *CagA*-негативна підгрупи. Сукупність *Hp*-негативних спостережень становила контрольну групу. Дані розподілу пацієнтів наведені в табл. 1.

Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою ліцензійних програм статистичного аналізу Statistica v.6.1. Для порівняння показників у двох незалежних групах використовували непараметричний *U*-критерій Манна — Уїтні, для множинного порівняння — тест Крускала — Уолліса. Відмінності визнавались статистично значущими при $p < 0,05$ [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Був проведений аналіз поширеності патологічних змін СОШ за певними анатомічними регіонами шлунка. Частота зустрічальності ураження різних відділів СОШ при хронічних гастритах різної етіології наведена на рис. 1.

Ізольоване ураження слизової оболонки антрального відділу шлунка спостерігалось у 37,8–39,0 % хворих на хронічний гастрит незалежно від етіології захворювання. Поєднане ураження слизової оболонки тіла й антрального відділу шлунка було характерним для переважної більшості хворих на *Hp*-асоційований гастрит (43,2 %) без суттєвих відмінностей між підгрупами. Отримані у нашому дослідженні дані збігаються з даними інших авторів [9]. Так, змішаний варіант ураження СОШ формується в більшості *Hp*-інфікованих дорослих пацієнтів і характеризується відносно доброякісним перебігом [4]. Ізольоване ураження слизової

оболонки тіла шлунка у нашому дослідженні було більш рідкісною знахідкою та зустрічалось частіше у випадках *Hp*-негативних гастритів (17,1 %). У хворих на хронічний *CagA*-позитивний *Hp*-асоційований гастрит ізольоване ураження слизової оболонки тіла шлунка зустрічалось частіше (11,9 %), ніж у пацієнтів з *CagA*-негативними *Hp*-асоційованими гастритами (9,4 %), але без значущих відмінностей цих показників. Ураження слизової оболонки проксимальних відділів (дна й тіла) шлунка спостерігалось майже з однаковою частотою (8,1–9,8 %) у хворих на хронічний гастрит різної етіології.

Еритематозна гастропатія була виявлена у 56,8 % *Hp*-позитивних пацієнтів, у 40,5 % випадків спостерігалось поєднання локальної або дифузної гіперемії з набряком СОШ, що не залежало від *CagA*-приналежності штаму збудника захворювання (табл. 2).

Отримані у нашому дослідженні дані співпадають з даними японських дослідників, що розглядають гіперемію та набряк СОШ як імовірні ендоскопічні ознаки інфікування *Hp* [7].

Нодулярна гастропатія з переважним ураженням слизової оболонки антрального відділу шлунка була виявлена у третини (31 %) пацієнтів із хронічними *CagA*-позитивними *Hp*-асоційованими гастритами, у той час як серед хворих на хронічний *CagA*-негативний *Hp*-асоційований гастрит нодулярна гастропатія зустрічалась вірогідно рід-

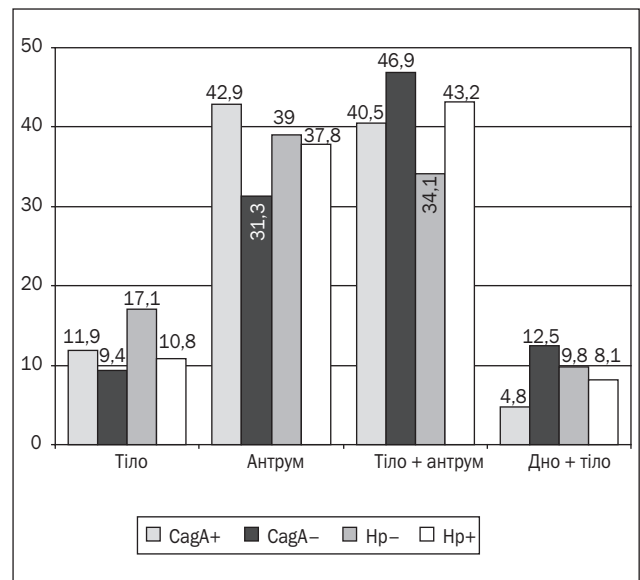


Рисунок 1. Частота зустрічальності патологічних змін слизової оболонки різних відділів шлунка при хронічних гастритах у дітей

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за групами

Клінічні групи	Кількість випадків (n = 115)	Відсотки (%)
<i>Hp</i> -позитивні:	74	64,3
<i>CagA</i> -позитивні	42	56,8
<i>CagA</i> -негативні	32	43,2
<i>Hp</i> -негативні (контрольна група)	41	35,7

ше — тільки у 9,4 % випадків ($p = 0,044$), а у хворих на *Hp*-неасоційований гастрит ще рідше — у 4,9 % випадків ($p = 0,018$). За даними ряду дослідників, нодулярна гастропатія є своєрідним ендоскопічним маркером інфікування *H. pylori* у дітей і молодих дорослих осіб [8, 10–13]. Згідно з отриманими у нашій роботі результатами, гіперплазія лімфоїд-

ної тканини СОШ переважно спостерігалась у випадках інфікування *SagA*-позитивними штамми *H. pylori* ($p = 0,003$).

Пласкі ерозії СОШ зустрічались практично з однаковою частотою в обох групах спостереження та були виявлені у 5,4 % дітей, інфікованих *H. pylori*, а також у 9,8 % дітей, не інфікованих

Таблиця 2. Характеристика даних ендоскопічного обстеження дітей досліджуваних груп

Зміни СОШ	Досліджувані групи							
	CagA+ (n = 42)		CagA- (n = 32)		Hp+ (n = 74)		Hp- (n = 41)	
	N	P ± sp%	N	P ± sp%	N	P ± sp%	N	P ± sp%
Катаральна гастропатія	20	47,6 ± 7,0	22	68,8 ± 10,0	42	56,8 ± 12,0	33	80,5 ± 6,5
p = 0,014, p ₁₋₃ = 0,003, p ₂₋₃ = 0,283, p ₁₋₂ = 0,098								
Поверхнева	4	9,5 ± 1,0	8	25,0 ± 6,0	12	16,2 ± 2,0	19	46,3 ± 4,8
p = 0,001, p ₁₋₃ = 0,001, p ₂₋₃ = 0,087, p ₁₋₂ = 0,111								
У поєднанні з набряком	16	38,1 ± 9,0	14	43,8 ± 6,0	30	40,5 ± 6,0	14	34,1 ± 4,9
p = 0,552, p ₁₋₃ = 0,820, p ₂₋₃ = 0,471, p ₁₋₂ = 0,641								
Геморагічна гастропатія	3	7,1 ± 4,0	2	6,3 ± 6,0	5	6,8 ± 2,0	1	2,4 ± 0,2
p = 0,419, p ₁₋₃ = 0,616, p ₂₋₃ = 0,578, p ₁₋₂ = 1,000								
Ерозивна гастропатія	9	21,4	6	18,8	15	20,3	4	9,8 ± 2,3
p = 0,193, p ₁₋₃ = 0,227, p ₂₋₃ = 0,317, p ₁₋₂ = 1,000								
З плоскими ерозіями	2	4,8 ± 2,0	2	6,3 ± 3,0	4	5,4 ± 1,0	4	9,8 ± 3,0
p = 0,453; p ₁₋₃ = 0,433, p ₂₋₃ = 0,689, p ₁₋₂ = 1,000								
З повними ерозіями	7	16,7 ± 4,0	4	12,5 ± 4,0	11	14,9 ± 4,0	1	2,4 ± 0,2
p = 0,053, p ₁₋₃ = 0,051, p ₂₋₃ = 0,161, p ₁₋₂ = 0,747								
Мікроерозії	4	9,5	2	6,3	6	7,6	0	–
p = 0,094, p ₁₋₃ = 0,116, p ₂₋₃ = 0,222, p ₁₋₂ = 0,679								
Нодулярна гастропатія	13	31,0 ± 8,0	3	9,4 ± 1,1	16	21,6 ± 8,0	2	4,9 ± 1,1
p = 0,018, p ₁₋₃ = 0,003, p ₂₋₃ = 0,648, p ₁₋₂ = 0,044								
Дуоденогастральний рефлюкс	17	40,5 ± 7,0	11	34,4 ± 8,0	28	37,8 ± 6,1	17	41,5 ± 5,2
p = 0,842, p ₁₋₃ = 1,000, p ₂₋₃ = 0,630, p ₁₋₂ = 0,635								
Порушення функції кардії	6	14,3 ± 5,0	9	28,1 ± 5,0	15	20,3 ± 5,0	6	14,6 ± 3,8
p = 0,615, p ₁₋₃ = 1,000, p ₂₋₃ = 0,243, p ₁₋₂ = 0,158								
Супутній рефлюкс-езофагіт	4	9,5	4	12,5	8	10,8	6	14,6 ± 5,9
p = 0,563, p ₁₋₃ = 0,520, p ₂₋₃ = 1,000, p ₁₋₂ = 0,720								
Поліпоподібні утворення кардії	6	14,3	1	2,4	7	9,5	1	2,4 ± 0,1
p = 0,256, p ₁₋₃ = 0,109, p ₂₋₃ = 1,000, p ₁₋₂ = 0,131								
Поліпоподібні утворення шлунка	3	7,1	1	3,1	4	5,4	0	0,0 ± 0,1
p = 0,298, p ₁₋₃ = 0,241, p ₂₋₃ = 0,474, p ₁₋₂ = 0,618								

Примітки: p — рівень статистичної значущості за точним критерієм Фішера при порівнянні основної та контрольної груп; p₁₋₃ — при порівнянні *SagA*-позитивної підгрупи з групою контролю; p₁₋₂ — при порівнянні підгруп основної групи; p₂₋₃ — при порівнянні *SagA*-негативної підгрупи з групою контролю.

H. pylori ($p = 0,453$). Слід відзначити, що у 7,6 % випадків *Hp*-асоційовані гастрити супроводжувались ерозивними змінами СОШ у вигляді мікроерозій, однак ці зміни були ідентифіковані виключно при гістологічному дослідженні біоптату. Це спостереження підтверджує думку дослідників [5] про необхідність обов'язкового морфологічного дослідження біопсійного матеріалу у хворих, інфікованих *H. pylori*.

Однією з ознак патологічних змін СОШ при хронічних *Hp*-асоційованих гастритах була наявність повних ерозій, або папул (вибухань округлої форми з втягненням у центрі), що локалізувались частіше в антральному відділі шлунка. Ці утворення були виявлені у 16,7 % дітей із хронічними *SagA*-позитивними *Hp*-асоційованими гастритами та у 12,5 % дітей із хронічними *SagA*-негативними *Hp*-асоційованими гастритами, лише у 2,4 % дітей із хронічними *Hp*-неасоційованими гастритами.

Геморагічна гастропатія була досить рідкісною знахідкою як при хронічних *Hp*-асоційованих гастритах (6,3–7,1 %) незалежно від *SagA*-приналежності штаму збудника, так і при хронічних *Hp*-неасоційованих гастритах (2,4 %).

Дуоденогастральний рефлюкс був виявлений у 37,8–41,5 % дітей із хронічними гастритами, і частота його зустрічальності не залежала від етіології захворювання. Зниження тонуусу нижнього стравохідного сфінктера було виявлено у 20,3 % хворих на хронічні *Hp*-асоційовані гастрити і у 14,6 % дітей із хронічними *Hp*-неасоційованими гастритами ($p = 0,615$). У дітей із хронічними *SagA*-позитивними *Hp*-асоційованими гастритами цей симптом спостерігався дещо частіше (28,1 %) ($p = 0,243$).

Поліпоподібні утворення стравохідно-шлункового переходу і шлунка спостерігалися у 9,5 % пацієнтів із хронічними *Hp*-асоційованими гастритами. Кардіальна локалізація поліпоподібних утворень була виявлена у 14,3 % дітей із хронічними *SagA*-позитивними *Hp*-асоційованими гастритами, у той час як у хворих на *Hp*-неасоційовані гастрити даний симптом був виявлений тільки в 2,4 % випадків.

Таким чином, характерною особливістю змін СОШ, що були виявлені при ендоскопічному дослідженні *SagA*-позитивних пацієнтів, було переважання нодулярної гастропатії або лімфоїдної гіперплазії СОШ антрального відділу шлунка, що з достатньо високим рівнем значущості відрізняло цю підгрупу від *SagA*-негативних хворих та контрольної групи. Значно частіше серед цих пацієнтів зустрічались також повні ерозії на відміну від групи контролю. За анатомічною локалізацією ураження СОШ у *SagA*-позитивній підгрупі переважну більшість становили ізольоване ураження антрального відділу шлунка та змішаний варіант ураження слизової оболонки тіла й антрального відділу шлунка.

Висновки

1. Нодулярна гастропатія є характерною ендоскопічною ознакою інфікування СОШ *SagA*-позитивними штамми *Hp*.

2. Топографічними особливостями патологічних змін СОШ при *SagA*-позитивних *Hp*-асоційованих гастритах у дітей є ізольоване ураження слизової оболонки антрального відділу шлунка або поєднане ураження слизової оболонки тіла й антрального відділу шлунка.

3. Хронічні ерозії СОШ частіше виявляються у хворих на *SagA*-позитивний *Hp*-асоційований гастрит та є ендоскопічним маркером *Hp*-інфікування незалежно від *SagA*-статусу.

Список літератури

1. Ендоскопія травного тракту. Мінімальна стандартна термінологія: [Електронний ресурс] / Т.М. Дзвонківський, О.О. Врублевська, І.І. Лемко, В.В. Бойко; під ред. В.І. Нікішаєва. — Режим доступу: <http://endoscopy.com.ua/assets/files/MstUkr.pdf>
2. Ивашкин В.Т. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori*: диагностика, клиническое значение, прогноз / В.Т. Ивашкин, А.А. Шентулин, Т.Л. Лапина. — Пособие для врачей. — М., 2009.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
4. Age-related methylation patterning of housekeeping genes and tissue-specific genes is distinct between the stomach antrum and body / S.J. Hong, H.J. Lee, J.H. Oh [et al.] // *Epigenomics*. — 2013. — Vol. 5, № 3. — P. 283–299. — Doi: 10.2217/epi.13.17.
5. Carr N.J. Correlation between the endoscopic and histologic diagnosis of gastritis / N.J. Carr, H. Leadbetter, A. Marriott // *Ann. Diagn. Pathol.* — 2012. — Vol. 16, № 1. — P. 13–15. — Doi: 10.1016/j.anndiagpath.2011.08.002.
6. Correlation of clinical, endoscopic, and histological findings with virulence factors in children with *Helicobacter pylori* gastritis / M.A. Selimoglu, H. Karabiber, B. Otlu [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2014. — Vol. 26, № 6. — P. 602–606. — Doi: 10.1097/MEG.000000000000095.
7. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study / T. Kato, N. Yagi, T. Kamada [et al.] / Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis // *Dig. Endosc.* — 2013. — Vol. 25, № 5. — P. 508–518. — Doi: 10.1111/den.12031.
8. Endoscopic and histologic analysis of gastric mucosa-associated lymphoid tissue in children with *Helicobacter pylori* infection / H.R. Yang, H.S. Choi, J.H. Paik [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2013. — Vol. 57, № 3. — P. 298–304. — Doi: 10.1097/MPG.0b013e318298020a.
9. Hoepler W. Gastric phenotype in children with *Helicobacter pylori* infection undergoing upper endoscopy / W. Hoepler, K. Hammer, J. Hammer // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 46, № 3. — P. 293–298.
10. Kamada T. Nodular gastritis and gastric cancer in young adult / T. Kamada, A. Shiotani, K. Haruma // *Nihon Rinsho*. — 2012. — Vol. 70, № 10. — P. 1807–1811.
11. Nodular gastritis: an endoscopic indicator of *Helicobacter pylori* infection in children / S. Mazigh Mrad, K. Abidi, I. Brini [et al.] // *Tunis Med.* — 2012. — Vol. 90, № 11. — P. 789–792.
12. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and histopathological features of nodular gastritis in children / J. Zhang, Z.L. Li, J. Sui [et al.] // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. — 2014. — Vol. 16, № 3. — P. 225–229.
13. The association between *Helicobacter pylori* gastritis and lymphoid aggregates, lymphoid follicles and intestinal metaplasia in gastric mucosa of children / N. Kara, N. Urganici, D. Kalyoncu [et al.] // *J. Paediatr Child Health*. — 2014. — Vol. 50, № 8. — P. 605–609. — Doi: 10.1111/jpc.12609.

Отримано 06.01.15 ■

Абатуров А.Е.¹, Завгородня Н.Ю.²

¹Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

²Государственное учреждение «Институт гастроэнтерологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Днепропетровск

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ CagA-ПОЗИТИВНЫХ Hp-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТАХ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье представлены результаты сравнительной характеристики данных стандартного эндоскопического исследования слизистой оболочки желудка у детей, страдающих хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, с учетом цитотоксичности штамма *Helicobacter pylori*. Определены характерные эндоскопические особенности патологических изменений слизистой оболочки желудка при хронических гастритах, ассоциированных с цитотоксическими штаммами *Helicobacter pylori*, у детей.

Ключевые слова: хронический гастрит, *Helicobacter pylori*-инфекция, эндоскопия, дети.

Abaturov O.Ye.¹, Zavhorodnia N.Yu.²

¹State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine»

²State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

ENDOSCOPIC FEATURES OF CHANGES IN GASTRIC MUCOSA AT CHRONIC CagA-POSITIVE Hp-ASSOCIATED GASTRITIS IN CHILDREN

Summary. The article presents the results of the comparative analysis of standard endoscopy of the gastric mucosa in children with chronic *Helicobacter pylori*-associated gastritis taking into account cytotoxicity of *Helicobacter pylori* strain. Specific endoscopic features of pathological changes in the gastric mucosa of children with chronic gastritis, associated with cytotoxic strains of *Helicobacter pylori*, have been determined.

Key words: chronic gastritis, *Helicobacter pylori* infection, endoscopy, children.