

Патоморфологічні особливості хронічних гастродуоденітів у дітей із дисплазією сполучної тканини

О. М. Муквіч¹, Т. Д. Задорожна¹, О. В. Лавренчук², Т. М. Арчакова¹

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, ²КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» Шевченківського району, м. Київ, Україна

Ключові слова:
дисплазія
сполучної тканини,
гастродуоденіт, діти.

Патологія. – 2018. –
Т. 15, № 1(42). –
С. 62–67

DOI:
10.14739/2310-1237.
2018.1.128818

E-mail:
ov.lavrenchuk@
gmail.com

Ефективність прогнозування перебігу хвороби та лікувальних засобів при хронічних гастродуоденітах (ХГД) у дітей визначається наявністю генетичного дефекту синтезу колагену, що лежить в основі патогенезу дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Порушення метаболізму колагену спричиняє морфологічні зміни мукоциліарного бар'єра, які впливають на клінічний перебіг захворювання, модулювання захисних факторів і процесів репарації. Важливе значення має морфологічне оцінювання стану слизової оболонки шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) для персоналізованого підходу до вибору терапевтичної тактики при ХГД, що асоціюються з ДСТ.

Мета роботи – оцінити патоморфологічні особливості СОШ і ДПК у дітей із ХГД, який асоційований із ДСТ.

Матеріали та методи. Морфологічні дослідження ендоскопічних біоптатів шлунка та ДПК у 63 дітей віком від 11 до 17 років. Матеріал опрацювали за гістологічною методикою з забарвленням гематоксилін–еозином і за Ван Гізоном. Статистичний аналіз включав розрахунок відношення шансів, довірчих інтервалів і р-значення.

Результати. Встановили залежність морфологічних змін від вираженості ДСТ і реакції на протокольну терапію: вогнища фіброзу OR = 7,00 і 5,25, інфільтрація еозинофілами OR = 3,68 та 3,67, дистрофічні зміни епітелію OR = 2,34 та 3,02, зміна архітектоники залоз OR = 3,68 та 3,28 відповідно. Неефективній відповіді на терапію притаманна щільна лімфоцитарно-плазмоцитарна інфільтрація епітелію залоз і власної пластинки (81,3 %), виражений дифузний набряк (68,8 %), нерівномірне розташування залоз зі зміною архітектоники та дистрофічно зміненим епітелієм (62,5 %). Виражені морфологічні зміни мають 78,6 % дітей без ДСТ, які не відповідають на терапію, хоча при асоційованій патології відсутність відповіді на лікування не має чіткого зв'язку з морфологічною формою ХГД.

Висновки. Запальні процеси СОШ і ДПК у дітей із ДСТ характеризуються лімфогістоцитарною інфільтрацією власної пластинки, поверхневого епітелію та епітелію залоз, набряком, дистрофічними змінами епітелію залоз і поширеними вогнищами фіброзу, що підвищує ризик ранньої хронізації, формування атрофічних процесів. Для оцінювання перебігу, прогнозу ХГД необхідно врахування клінічних ознак ДСТ, котрі впливають на патогенетичні процеси у слизовій оболонці.

Ключевые слова:
дисплазия
соединительной
ткани,
гастродуоденит,
дети.

Патология. – 2018. –
Т. 15, № 1(42). –
С. 62–67

Патоморфологические особенности хронических гастродуоденитов у детей с дисплазией соединительной ткани

Е. Н. Муквич, Т. Д. Задорожная, О. В. Лавренчук, Т. Н. Арчакова

Эффективность прогнозирования течения болезни и лечебных средств при хронических гастродуоденитах (ХГД) у детей определяется наличием генетического дефекта синтеза коллагена, что лежит в основе патогенеза дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Нарушение метаболизма коллагена приводит к морфологическим изменениям мукоцилиарного барьера, которые влияют на клиническое течение заболевания, моделирование защитных факторов и процессов репарации. Важное значение имеет морфологическая оценка состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) для персонализированного подхода к выбору терапевтической тактики при ХГД, ассоциированном с ДСТ.

Цель работы – оценить патоморфологические особенности СОШ и ДПК у детей с ХГД, ассоциированным с ДСТ.

Материалы и методы. Морфологические исследования эндоскопических биоптатов желудка и ДПК у 63 детей в возрасте от 11 до 17 лет. Материал обработан по гистологической методике с окраской гематоксилин–еозинном и по Ван Гизону. Статистический анализ включал расчет отношения шансов, доверительных интервалов и р-значения.

Результаты. Установлена зависимость морфологических изменений от выраженности ДСТ и реакции на протокольную терапию: очаги фиброза OR = 7,00 и 5,25, инфильтрация еозинофилами OR = 3,68 и 3,67, дистрофические изменения эпителия OR = 2,34 и 3,02, изменение архитектоники желез OR = 3,68 и 3,28 соответственно. Неэффективному ответу на терапию присуща плотная лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация эпителия желез и собственной пластинки (81,3 %), выраженный диффузный отек (68,8 %), неравномерность зон расположения желез с изменением архитектоники и дистрофически измененным эпителием (62,5 %). Выраженные морфологические изменения отмечены у 78,6 % детей без ДСТ, которые не отвечают на терапию, хотя при ассоциированной патологии отсутствие ответа на лечение не имеет четкой связи с морфологической формой ХГД.

Выводы. Воспалительные процессы СОЖ и ДПК у детей с ДСТ характеризуются лимфогистиоцитарной инфильтрацией собственной пластинки, поверхностного эпителия и эпителия желез, отеком, дистрофическими изменениями эпителия желез и распространенными очагами фиброза, что повышает риск ранней хронизации и формирования атрофических процессов. Для оценки течения и прогноза ХГД необходимо учитывать клинические признаки ДСТ, которые влияют на патогенетические процессы в слизистой оболочке.

Pathological and morphological properties of chronic gastroduodenitis in children with connective tissue dysplasia

O. M. Mukvich, T. D. Zadorozhnaja, O. V. Lavrenchuk, T. N. Archakova

Predictive chronic gastroduodenitis (CGD) treating in children is bound to genetically controlled collagen synthesis underpinning the connective tissue dysplasia (CTD). Collagen metabolic disorder affects morphological changes of mucosal-cellular barrier determining clinically-aided repair processes. Morphologic assessment enables personalized approaches to handle inflammatory processes in upper gastro-intestinal tract (GIT) associated with extracellular matrix disorders.

Aim: examining patho-morphologic properties of gastric and duodenal mucosa in children with CGD associated with CTD.

Materials and methods. Morphologic examination of endoscopic biopsies in 63 children, 11–17 years old. Samples were processed by hematoxylin eosin section staining. The influence of dysplasia and patient's response to standard therapy on morphological changes were assessed using odd ratio statistics, confidence limits, and p-values.

Results. Dependency of morphological changes versus the CTD degree and patient response to standard therapy: foci of fibrosis OR = 7 and 5.25, eosin infiltration OR = 3.684 and 3.667, dystrophic epithelium changes OR = 2.344 and 3.023, change in glands architectonics OR = 3.684 and 3.279, respectively. Biopsy samples from patients with CTD and weak therapy response feature dense lymphocyte-plasmocyte infiltration of gland epithelium and lamina propria (81.3 %), pronounced diffuse edema (68.8 %), and uneven gland localization with changed architectonics and dystrophically modified epithelium (62.5 %). 78.6 % not therapy-responsive children without DCT have morphologically pronounced CGD whereas irresponsiveness in children with the associated pathology isn't strongly connected with CGD morphology.

Conclusion. Gastric and duodenal mucosa inflammation in children with expressed CTD features are characterized with lympho-histological infiltration of lamina propria and surface gland epithelium, increased edema, dystrophic changes of gland epithelium, and spread fibrosis loci indicating high risk of early chronicity and atrophic process formation. The account of clinical CTD conditions affecting pathogenic mucosal processes stipulates adequate CGD development assessment.

Key words: connective tissue dysplasia, diseases gastritis, hypertrophic, children.

Pathologia 2018; 15 (1), 62–67

З кожним роком збільшується частота гастроентерологічної патології, серед якої одне з перших місць посідають хвороби верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а саме хронічний гастродуоденіт (ХГД), котрий характеризується мультифакторним генезом, прогресивним перебігом із частими рецидивами та ранньою хронізацією запального процесу з формуванням деструктивних, ерозивних процесів, що значно погіршують якість життя [1–3]. Безсумнівно, ефективність прогнозування перебігу хвороби та профілактично-лікувальних засобів при ХГД визначається наявністю коморбідних станів, одним із яких є генетично детермінований дефект синтезу колагену, що лежить в основі патогенезу дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Сполучну тканину вважають нині основною системозв'язувальною тканиною організму, що становить більше ніж половина маси тіла, підтримує основні гомеостатичні параметри організму, бере безпосередню участь у перебігу як фізіологічних і пристосувальних реакцій організму, так і патологічних станів [4]. Порушення метаболізму колагену у слизовій оболонці (СО) визначає формування морфологічних особливостей мукоциліарного бар'єра ШКТ, який містить найбільшу кількість колагену [5], що не може не впливати на клінічний перебіг, модулювання захисних факторів і процесів репарації [6, 7].

У попередніх дослідженнях виявили: перебіг ХГД у дітей на тлі дезорганізації сполучної тканини характеризується раннім дебютом, агресивним, прогресивним перебігом з частими загостреннями, рецидивами, вираженими проявами симптомів неспецифічної інтоксикації, схильністю до формування деструктивних форм уражень верхніх відділів ШКТ та імунобіохімічних уражень приепітеліального прошарку [8]. Тому в умовах персоналізованого підходу до вибору терапе-

втичних заходів особливого значення набуває оцінювання структуральних змін СО при запальних процесах верхніх відділів ШКТ, що асоціюються з дезорганізацією екстракорпорального матриксу. У визначенні механізмів пошкодження СО важливе значення має оцінювання морфологічних змін біопатів шлунка та ДПК, яке дає змогу не тільки здійснити точнішу діагностику ХГД, але й визначити прогноз перебігу хвороби й обґрунтувати необхідність інтенсифікації терапевтичних заходів, що визначило актуальність дослідження.

Мета роботи

Оцінити патоморфологічні особливості слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки в дітей із хронічним гастродуоденітом, який асоційований з дезорганізацією сполучної тканини.

Матеріали і методи дослідження

Для верифікації діагнозу ХГД виконали морфологічні дослідження біопатів шлунка та ДПК у 63 дітей віком від 11 до 17 років.

Біопати фіксували в 10 % розчині нейтрального забуферного формаліну та опрацьовували за загальноприйнятою гістологічною методикою з забарвленням зрізів гематоксилін–еозином і за Ван Гізеном. Дослідження біопатів виконали на мікроскопі Ахіоскор 40 (ФРН) із фотодокументуванням. Біопсію виконали згідно з загальною декларацією з біоетики та прав людини, що ухвалена Генеральною конференцією ЮНЕСКО 19 жовтня 2005 р.

Ступінь вираженості диспластичних проявів наведений згідно з класифікацією Т. Мілковської-Дімітрової в модифікації Л. Н. Абакумової [9].

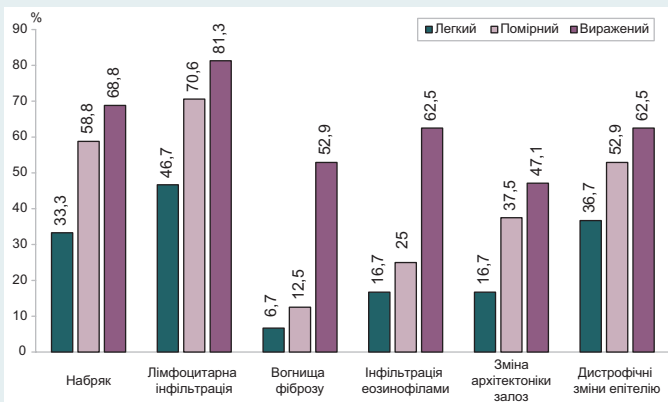


Рис. 1. Прояв морфологічних змін СОШ і ДПК при ХГД у дітей залежно від ступеня ДСТ.
Лімфоцитарна інфільтрація: лімфоцитарна інфільтрація власної пластинки та епітелію залоз.

Таблиця 1. Відношення шансів за певними показниками в різних підмножинах пацієнтів, згрупованих залежно від наявності ДСТ

Фактор \ наслідок	Немає	є	OR	p	95 % LB CI	95 % UB CI
OR набряку залежно від фактора – наявність у пацієнтів ДСТ						
ДСТ немає	20	10	3,50	0,02	1,238	9,891
ДСТ є	12	21				
OR лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки та епітелію залоз залежно від фактора – наявність у пацієнтів ДСТ						
ДСТ немає	16	14	3,57	0,02	1,223	10,429
ДСТ є	8	25				
OR виникнення фокусів фіброзу залежно від фактора – наявність у пацієнтів ДСТ						
ДСТ немає	28	2	7,00	0,017	1,404	34,908
ДСТ є	22	11				
OR інфільтрація еозинофілами залежно від фактора – наявність у пацієнтів ДСТ						
ДСТ немає	25	5	3,68	0,03	1,129	12,021
ДСТ є	19	14				
OR зміна архітекτονіки залоз залежно від фактора – наявність у пацієнтів ДСТ						
ДСТ немає	25	5	3,68	0,03	1,129	12,021
ДСТ є	19	14				
OR дистрофічні зміни епітелію залежно від фактора – наявність у пацієнтів ДСТ						
ДСТ немає	19	11	2,34	0,099	0,85	6,461
ДСТ є	14	19				

OR: відношення шансів («odds ratio»); p-значення: вірогідність нульової гіпотези про відсутність відмінності шансів; LB CI: нижня межа довірчого інтервалу («lower bound of confidence interval»); UB CI: верхня межа довірчого інтервалу («upper bound of confidence interval»).

Вплив факторів на морфологічні зміни статистично встановили, розрахувавши відношення шансів, верхню та нижню межі 95 % довірчого інтервалу та p-значення з використанням системи R.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів свідчив про наявність у слизовій оболонці шлунка та ДПК структурних змін, які в більшості дітей характеризувались лімфоцитарно-плазмодитарною інфільтрацією власної пластинки та епітелію залоз – у 81,3 %, інфільтрацією еозинофілами – у 62,5 %, набряком – у 68,8 %, дистрофічними змінами епітелію – у 62,5 %, вогнищами фіброзу – у 52,9 %, зміною архітекτονіки залоз – у 47,1 %, що підтверджувало запальний генез захворювань верхніх відділів ШКТ. При цьому в біптатах СО антрального відділу шлунка

визначили різке підвищення щільності лімфоцитарно-плазмодитарного інфільтрату, який мав поширений характер і майже в усіх випадках виявлявся на всій площині СО.

Структурні зміни слизових оболонок оцінили у групах залежно від кількості балів клінічних диспластичних проявів: легкий (до 12 балів), помірний (13–23 бали) і виражений (більше ніж 24 бали) ступінь диспластичних проявів. Загальна відносна кількість дітей у кожній групі прийнята за 100,0 % (рис. 1).

У дітей із вираженими проявами ДСТ у 47,1 % визначили зміну архітекτονіки залоз, які були розташовані нерівномірно, частина з них деформована, кістозно розширена та вислана дистрофічно зміненим або частково атрофованим епітелієм. У власній пластинці виявили набряк (68,8 %) і вогнища фіброзу (52,9 %). У частини цих дітей встановили сплюснення поверхневого епітелію з наявністю мікроерозій. У слизовій оболонці шлунка подібні зміни визначали формування атрофії з незворотною втратою шлункових залоз і заміщенням їх фіброзною тканиною.

У 62,5 % дітей із вираженими проявами ДСТ у власній пластинці виявили інфільтрацію еозинофілами, кількість яких досягала 10–15 у полі зору. Морфологічне значення еозинофільної інфільтрації складно чітко інтерпретувати. Однією з причин може бути розвиток гастроінтестинальної алергії, яка реалізується шляхом підвищеної проникності СО для потенційних алергенів в умовах порушення структури екстрацелюлярного матриксу. Підвищена кількість еозинофілів у СОШ і ДПК може визначати появу антигенних властивостей білкових структур клітин у тканинах із недостатньою функцією колагену.

У дітей із помірним ступенем ДСТ найчастіше (70,6 %) виявляли лімфоцитарну інфільтрацію власної пластинки та епітелію залоз, менше – набряк (58,8 %) та дистрофічні зміни епітелію (52,9 %). Зміна архітекτονіки залоз встановлена у 37,5% цих дітей, у 25,0 % виявлена інфільтрація власної пластинки еозинофілами, у 12,5 % обстежених визначили окремі фокуси фіброзу власної пластинки.

У дітей із легким ступенем ДСТ щільність лімфоцитарної інфільтрації залежала від тривалості запального процесу, але запальний інфільтрат спостерігали у власній пластинці. Вогнища фіброзованої строми виявили у 6,7 % пацієнтів із частими рецидивами при тривалості ХГД понад 3–4 роки. У 16,7 % цих дітей встановлена зміна архітекτονіки залоз та інфільтрація власної пластинки еозинофілами за наявності чітких клінічних симптомів істинної харчової алергії.

Для підтвердження залежності морфологічних змін СОШ від ступеня вираженості ДСТ обчислили відношення шансів (OR) [12], що дає змогу визначити вплив відсутності та наявності ДСТ у конкретній групі спостережень (із легкими та вираженими проявами ДСТ) у дітей із ХГД.

Серед морфологічних даних простежується статистично значущі, з вірогідністю 95 % (відповідні p-значення становлять <0,05) відношення шансів між такими показниками запального процесу: вогнища фіброзу OR = 1,13 (95 % довірчий інтервал становить 1,00–1,28), інфільтрація еозинофілами OR = 0,83

(0,76–0,90), дистрофічні зміни епітелію OR = 1,08 (1,01–1,15), зміна архітекtonіки залоз OR = 2,28 (2,14–2,42). За наявності набряку OR = 1,03 (0,97–1,09) та лімфоцитарної інфільтрації епітелію залоз і власної пластинки OR = 1,01 (0,96–1,06) статистично значущий із вірогідністю 95 % (відповідні р-значення <0,05) зв'язок не простежується (табл. 1).

Результат и свідчать, що запальні процеси у верхніх відділах ШКТ у дітей із вираженими проявами дезорганізації сполучної тканини мають більший ризик ранньої хронізації з частішим формуванням атрофічних змін. Тому для оцінювання перебігу та прогнозу ХГД необхідне врахування клінічних ознак ДСТ.

Інтерес становило визначення морфологічних особливостей ХГД, враховуючи бальну оцінку ДСТ та ефективність відповіді на терапію (згідно з протоколом), яку оцінювали за кількістю рецидивів ХГД на рік. Відповідно до цих критеріїв дітей із ХГД поділили на групи:

група А – діти з кількістю балів ДСТ ≤ 12 , які мали задовільну відповідь на протокольную терапію, рецидиви не частіше 1 разу на рік, не потребували стаціонарного етапу лікування;

група В – діти з кількістю балів ≤ 12 , рецидиви частіше 2–3 разів на рік; більшість цих дітей мала обтяжений за хронічними захворюваннями ШКТ сімейний анамнез і потребувала госпіталізації;

група С – діти з помірним і вираженим ступенем дисплазії (ДСТ 13–52 бали), частота рецидивів – 1–2 рази на рік, без потреби в госпіталізації;

група D – діти з помірним і вираженим ступенем дисплазії (ДСТ 13–52 бали), частими загостреннями, які часто потребували стаціонарного лікування.

У дітей групи А встановили незначну лімфоцитарно-плазмочитарну інфільтрацію власної пластинки та епітелію залоз – у 43,8 %, дистрофічні зміни епітелію – у 37,5 %, вогнищевий набряк – у 31,3 % (рис. 2). У невеликій кількості дітей спостерігали поодинокі фокуси фіброзу та зміну архітекtonіки залоз (6,3 %), наявність до 5 еозинофілів у полі зору (12,5 %).

Лімфоцитарну інфільтрацію поверхневого епітелію та епітелію залоз виявили у 50,0 % дітей групи В. У цій групі визначили дистрофічні зміни епітелію – у 41,2 %, вогнищевий набряк – у 35,7 %, порушення архітекtonіки залоз власної пластинки – у 29,4 %, еозинофілію – 21,4 %, вогнища фіброзу – 7,1 %.

Під час морфологічного дослідження СОШ і ДПК дітей, які увійшли до групи С, встановили виражену інфільтрацію власної пластинки, у 70,6 % – інфільтрацію поверхневого епітелію та епітелію залоз лімфоцитами, плазматичними клітинами. Здебільшого (58,8 %) набряк мав виражений, дифузний характер, на відміну від попередніх груп. Дистрофічні зміни епітелію залоз виявили у 52,9 % дітей, зміну архітекtonіки залоз – у 41,2 %, вогнища фіброзу – у 29,4 %, інфільтрацію еозинофілами власної пластинки – у 35,3 %. У дітей цієї групи виявили кістозно розширені залози, епітелій яких сплюснений і злущений у просвіт.

У біоптатах пацієнтів групи D із найбільшою частотою визначали щільну лімфоцитарно-плазмочитарну інфільтрацію епітелію залоз і власної пластинки (81,3 %), виражений набряк, який мав дифузний

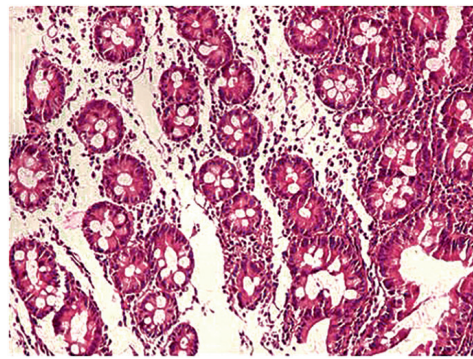


Рис. 2. Мікрофото. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки. Дифузна запальна інфільтрація та набряк власної пластинки слизової оболонки. Забарвлення гематоксилином–еозином. Зб.: 10×20.

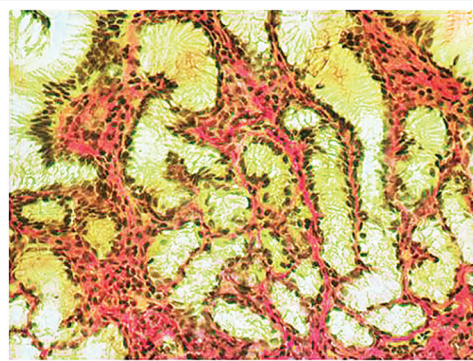


Рис. 3. Мікрофото. Слизова оболонка шлунка. Фіброз власної пластинки слизової оболонки. Забарвлення за Ван Гізоном. Зб.: 10×20.

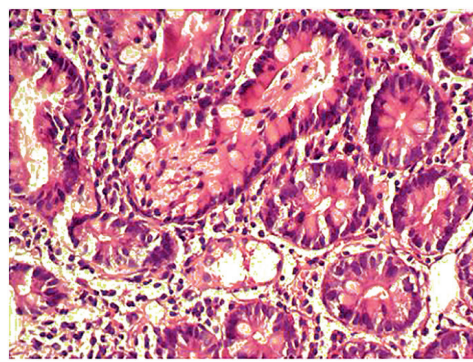


Рис. 4. Мікрофото. Слизова оболонка дванадцятипалої кишки. Сплюснення та дистрофія епітелію залоз слизової оболонки. Забарвлення гематоксилином–еозином. Зб.: 10×20.

характер (68,8 %). У 62,5 % дітей цієї групи виявили порушення архітекtonіки та дистрофію епітелію, що їх вистилає (рис. 3).

У 3 дітей цієї групи визначили наявність мікроерозій в антральних відділах шлунка. У 43,8 % цих дітей виявили інфільтрацію еозинофілами власної пластинки більше ніж 10–15 клітин у полі зору, у 37,5 % спостерігали поширені вогнища фіброзу у власній пластинці (рис. 4).

Частота виявлення окремих морфологічних змін СОШ і ДПК у дітей у названих групах наведена на рис. 5.

Отже, частина дітей із тих чи інших причин не мають достатньої відповіді на стандартне лікування. Цікавим є визначення структурних особливостей СОШ і ДПК у дітей, які не мають ефективною відповіді на протокольную терапію.

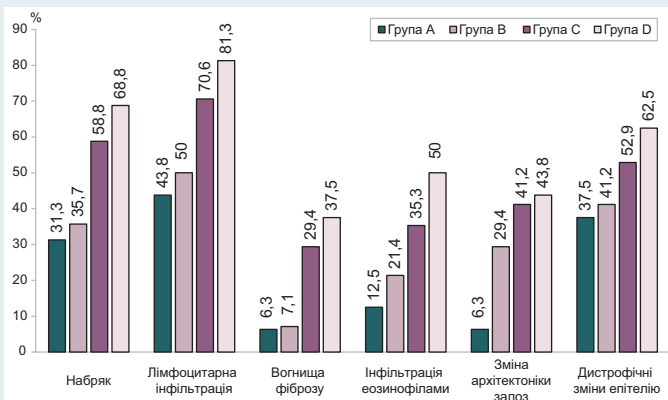


Рис. 5. Морфологічні зміни СОШ і ДПК при ХГД на тлі ДСТ.

Таблиця 2. Відношення шансів за морфологічними показниками залежно від відповіді на протокольную терапію.

Фактор \ наслідок	Немає	Є	OR	p	95 % LBСI	95 % UBСI
OR набряку залежно від фактора – відповідь на протокольную терапію (добре або погано)						
Добре (А + С)	22	12	6,49	0,001	2,129	19,807
Погано (В + D)	10	19				
OR лімфоцитарної інфільтрації власної пластинки та епітелію залоз (ЛІВПЕЗ) залежно від фактора – відповідь на протокольную терапію (добре або погано)						
Добре (А + С)	15	13	3,33	0,026	1,153	9,633
Погано (В + D)	9	26				
OR виникнення фокусів фіброзу залежно від фактора – відповідь на протокольную терапію (добре або погано)						
Добре (А + С)	35	4	5,25	0,014	1,397	19,733
Погано (В + D)	15	9				
OR інфільтрація еозинофілами залежно від фактора – відповідь на протокольную терапію (добре або погано)						
Добре (А + С)	32	8	3,67	0,024	1,188	11,314
Погано (В + D)	12	11				
OR зміна архітекtonіки залоз залежно від фактора – відповідь на протокольную терапію (добре або погано)						
Добре (А + С)	31	8	3,28	0,037	1,072	10,024
Погано (В + D)	13	11				
OR дистрофічні зміни епітелію залежно від фактора – відповідь на протокольную терапію (добре або погано)						
Добре (А + С)	21	11	3,02	0,034	1,083	8,441
Погано (В + D)	12	19				

OR: відношення шансів («odds ratio»); p-значення: вірогідність нульової гіпотези про випадковість результату; LBСI: нижня межа довірчого інтервалу («lower bound of confidence interval»); UBСI: верхня межа довірчого інтервалу («upper bound of confidence interval»).

Для підтвердження залежності морфологічних змін СОШ і ДПК (набряк, лімфоцитарна інфільтрація поверхневого епітелію та епітелію залоз, вогнища фіброзу, інфільтрація еозинофілами, зміна архітекtonіки залоз і дистрофічні зміни епітелію) від впливу на них протокольною терапією, незалежно від бальної оцінки ДСТ, обчислили відношення шансів (табл. 2). Кількість пацієнтів із гарною реакцією організму на протокольную терапію обчислена як сума груп А і С, а кількість пацієнтів зі слабкою відповіддю – як сума груп В і D.

Порівняльний аналіз патоморфологічних змін при запальних процесах СО шлунку та ДПК свідчить, що діти з вираженими проявами ДСТ мають вищий ступінь лімфоцитарної запальної інфільтрації зі значним вмістом еозинофілів, вираженим набряком,

дистрофічними змінами епітелію залоз і поширеними вогнищами фіброзу, що збігається з даними інших авторів [10]. Результати доводять більший ступінь тяжкості морфологічних проявів запального процесу у верхніх відділах ШКТ і виражений фіброзні та ерозивні процеси у власній пластинці цих дітей. Формування в більшості з них атрофічних процесів із ранньою хронізацією супроводжувалось у частини дітей розвитком гастроінтестинальної гіперсенсibiliзації, що доведено також дослідниками [11].

Висновки

1. Встановили залежність окремих морфоструктурних змін СОШ і ДПК від ступеня вираженості ДСТ: вогнища фіброзу OR = 1,13 (1,00–1,28), інфільтрація еозинофілами OR = 0,83 (0,76–0,90), дистрофічні зміни епітелію OR = 1,08 (1,01–1,15), зміна архітекtonіки залоз OR = 2,28 (2,14–2,42).

2. Виявили залежність окремих морфоструктурних змін СОШ і ДПК від дворівневого ступеня відповіді пацієнта на протокольную терапію: вогнища фіброзу OR = 5,25 (1,397–19,733), інфільтрація еозинофілами OR = 3,67 (1,188–11,314), дистрофічні зміни епітелію OR = 3,02 (1,083–8,441), зміна архітекtonіки залоз OR = 3,28 (1,072–10,024).

3. Запальні процеси СОШ і ДПК у дітей із вираженими проявами ДСТ і відсутністю ефективної відповіді на протокольную терапію ХГД характеризуються лімфогістіоцитарною інфільтрацією власної пластинки епітелію та епітелію залоз із чималим вмістом еозинофілів (81,3 %), поширеним набряком (68,8 %), дистрофічними змінами епітелію залоз і поширеними вогнищами фіброзу (62,5 %), що визначає високий ризик ранньої хронізації з формуванням істинних атрофічних процесів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Муквич О. М., д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділення хвороб сполучної тканини в дітей, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.
Задорожна Т. Д., д-р мед. наук, професор, член-кор. НАМН України, керівник лабораторії патоморфології, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.
Лавренчук О. В., дільничний лікар-педіатр, КНП «ЦПМСД № 1» Шевченківського району, м. Київ, Україна.

Арчакова Т. М., канд. мед. наук, старший науковий співробітник лабораторії патоморфології, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

Сведения об авторах:

Муквич Е. Н., д-р мед. наук, главный научный сотрудник отделения болезней соединительной ткани у детей, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.
Задорная Т. Д., д-р мед. наук, профессор, член-кор. НАМН Украины, руководитель лаборатории патоморфологии, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

Лавренчук О. В., участковый врач-педиатр, КНП «ЦПМСД № 1» Шевченковского района, г. Киев, Украина.

Арчакова Т. Н., канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

Information about authors:

Mukvich O. M., MD, PhD, DSc, Chief Researcher, SI "Institute of pediatrics, obstetrics and gynaecology of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Zadorozhnaja T. D., MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, Head of the Laboratory of Pathomorphology, SI "Institute of pediatrics, obstetrics and gynaecology of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Lavrenchuk O. V., MD, District Doctor Pediatrician, Public Non-Profit Enterprise "Center of Primary Medical and Sanitary Health № 1", Shevchenko District, Kyiv, Ukraine.

Archakova T. N., MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology, SI "Institute of pediatrics, obstetrics and gynaecology of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Надійшла до редакції / Received: 06.10.2017

Після доопрацювання / Revised: 02.03.2018

Прийнято до друку / Accepted: 12.03.2018

Список літератури

- [1] Динамика клинико-морфологических и микробиологических изменений при хроническом гастродуодените у детей / Н.Ю. Каныкова, Е.А. Жукова, Е.И. Шабунина и др. // Практическая медицина. – 2012. – №6(61). – С. 86–89.
- [2] Наказ МОЗ України «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» від 29.01.2013 р. №59 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
- [3] Марушко Ю.В. Особливості перебігу хронічного гастродуоденіту, морфологічних змін та стану гастропротекції у дітей на фоні дефіциту цинку / Ю.В. Марушко, А.О. Асонов, С.Г. Гчка // Здоровье ребенка. – 2014. – №4. – С. 7–12.
- [4] Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века / З.В. Нестеренко // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – №1(5). – С. 17–23.
- [5] Гастроинтестинальный барьер: структурные и молекулярные детерминанты в норме и при ulcerogenezе / Э.Ф. Баринов, П.Г. Кондратенко, О.Н. Сулаева и др. // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №4. – С. 96–104.
- [6] Состояние коллагеновых волокон в слизистой желудка у школьников с заболеваниями гастродуоденальной зоны в популяциях Сибири / Т.В. Поливанова, А.С. Пуликов, В.А. Вшивков, Н.Г. Муравьева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №9(2). – С. 82–85.
- [7] Collagen peptides ameliorate intestinal epithelial barrier dysfunction in immunostimulatory Caco-2 cell monolayers via enhancing tight junctions / Q. Chen, O. Chen, I. Martins et al. // Food & function. – 2017. – Vol. 8. – №3. – P. 1144–11513.
- [8] Муквич Е.Н. Состояние мукоцеллюлярного барьера желудочно-кишечного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани / Е.Н. Муквич, О.В. Лавренчук // Вопросы организации и информатизации здравоохранения : материалы III Евразийского конгресса ревматологов (Приложение). – 2016. – №5. – С. 234–237.
- [9] Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей : учебное пособие / Л.Н. Аббакумова. – СПб. : СПб-ГПМА, 2006. – С. 47.
- [10] Нечаева Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления / Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова, М.Ю. Рожкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №6. – С. 66–69.
- [11] Особенности гастроинтестинальных поражений при пищевой аллергии у детей дошкольного возраста. / Н.Е. Сазанова, Е.И. Шабунина, Н.Ю. Широкова, Н.М. Хохлова // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – Т. 24. – №4(1). – С. 24–27.
- [12] Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
- [29, 2013 №59]. Retrieved from <http://www.moz.gov.ua>. [in Ukrainian].
- [3] Marushko, Yu. V., Asonov, A. O., & Gichka, S. G. (2014) Osoblyvosti perebihu khronichnoho hastrroduodenuitu, morfolohichnykh zmin ta stanu hastrprotekttsii u ditei na foni defitsytu tsynku [Features of clinical course of chronic gastroduodenitis, morphological changes and gastroprotection state in children with zinc deficiency]. *Zdorov'e rebenka*, 4, 7–12. [in Ukrainian].
- [4] Nesterenko, Z. V. (2012) Displaziya soedinitel'noj tkani – mediko-social'nyy fenomen XXI veka [Connective tissue dysplasia – medical and social phenomenon of the XXI century]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*, 1(5), 17–23. [in Russian].
- [5] Barinov, E. F., Kondratenko, P. G., Sulaieva, O. N., Zharikov, S. O., & Delyi, V. Yu. (2013). Gastrointestinalnyj barjer: strukturnye i molekuliarnye determinanty v norme i pri ultserogenezе [Gastrointestinal barrier — structural and molecular determinants under physiological conditions and in ulcerogenesis]. *Ukrainskiy zhurnal khirurgii*, 4, 96–104. [in Russian].
- [6] Polivanova, T. V., Pulikov, A. S., Vshivkov, V. A., & Muraviyova, N. G. (2014) Sostoyanie kollagenovykh volokon v slizistoy zheludka u shkol'nikov s zabolevaniyami gastrroduodenal'noj zony v populyaciyah Sibiri [Tate of collagen fibers in stomach mucosa in schoolchildren with gastrroduodenal diseases in Siberial populations]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanij*, 9(2), 82–85. [in Russian].
- [7] Chen, Q., Chen, O., Martins, I., Hou, H., Zhao, X., Blumberg, J., & Li, B. (2017) Collagen peptides ameliorate intestinal epithelial barrier dysfunction in immunostimulatory Caco-2 cell monolayers via enhancing tight junctions *Food & function*, 8(3), 1144–1151. doi: 10.1039/c6fo01347c.
- [8] Mukvich, E. N., & Lavrenchuk, O. V. (2016). Sostoyanie mukocelulyarnogo bar'era zheludочно-kishechnogo trakta u detej s displaziej soedinitel'noj tkani [State of the mucosal cellular barrier of the gastrointestinal tract in children with connective tissue dysplasia]. *Voprosy organizacii i informatizacii zdavokhraneniya*. Proceedings of the 3rd Eurasian Congress of Rheumatologists, 5, 234–237. [in Russian].
- [9] Abbakumova, L. N. (2006). *Klinicheskie formy displazii soedinitel'noj tkani u detej [Clinical forms of connective tissue dysplasia in children]*. Saint Petersburg. [in Russian].
- [10] Nechaeva, G. I., Lyalyukova, E. A., & Rozhkova, M. Yu (2010) Displaziya soedinitel'noj tkani: osnovnye gastro'nterologicheskie proyavleniya [Connective tissue dysplasia: major gastroenterological manifestations]. *E'ksperimental'naya i klinicheskaya ghastr'o'nterologiya*, 6, 66–69. [in Russian].
- [11] Sazanova, N. Ye., Shabounina, Ye. I., Galova, Ye. A., & Khokhlova, N. M. (2009) Osobennosti gastrointertinal'nykh porazhenij pri pishchevoj allergii u detej doshkol'noho vozrasta [Feature of gastrointestinal disorders in nutritional allergy in preschool children] *Sibirskij medicinskij zhurnal*, 24, 4(1), 24–27. [in Russian].
- [12] Glanz, S. (1998) *Mediko-biologicheskaya statistika [Medical and biological statistics]*. Moscow: Praktika. [in Russian].

References

- [1] Kankova, N. U., Zhukova, E. A., Shabunina, E. I., Vidmanova, T. A., Mayanskaya, I. W., & Shirokova, N. U. (2012) Dinamika kliniko-morfologicheskikh i mikrobiologicheskikh izminenij pri khronicheskom gastrroduodenuite u detej [Clinical, morphological and microbiological changes and their dynamics of chronic gastroduodenitis in children]. *Prakticheskaya medicina*, 6(61), 86–89. [in Russian].
- [2] *Nakaz MOZ Ukrainy «Pro zatverzhennia unifikovanykh protokoliv medychnoi dopomohy ditiam iz zakhvoriuvanniamy orhaniv travlenniia» vid 29.01.2013 №59 [Ministry of Health Defining unified protocols of medical assistance to children with digestive system diseases from January*