

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**КИЯН ТЕТЯНА АНАТОЛІВНА**

УДК 616.33/.342-053.6-07-084:616-056.13:613.26/.29

**ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ  
ЗАХВОРЮВАНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ  
У ПІДЛІТКІВ З ХАРЧОВОЮ ГІПЕРЧУТЛИВІСТЮ**

14.01.10 – педіатрія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2019**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України.

**Науковий керівник**

доктор медичних наук, старший науковий співробітник  
**Березенко Валентина Сергіївна,**  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ),  
завідувач кафедри педіатрії №1.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор  
**Бекетова Галина Володимирівна,**  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
МОЗ України (м. Київ), завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань;

доктор медичних наук, професор  
**Беш Леся Василівна,**  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів),  
завідувач кафедри педіатрії №2.

Захист відбудеться «16» січня 2020 року о 13:30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 01004, м. Київ, вул. Льва Толстого, 10.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1.

Автореферат розісланий «16» грудня 2019 року.

**Вчений секретар**  
спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04,  
доктор медичних наук, професор

**А.В. Чуриліна**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** За даними Державного комітету статистики України станом на 01.01.2017 року захворювання органів травлення, серед дітей 0-17 років, займають друге місце після захворювань органів дихання.

В 2017 році хронічним гастритом і дуоденітом захворіло 86 719 дітей, що складає 4,57 випадків на 1 000 дітей міського населення України.

Кількість жителів з алергічними захворюваннями (АЗ) в Україні складає 6 000 000, з них близько 1 000 000 дітей, а річний темп приросту цих захворювань в популяції країни – 0,3%. (Н.І. Макеєва, 2013; Т.Р. Уманець, 2016).

За даними літератури перебіг хронічної гастродуоденальної патології у дітей з АЗ практично не відрізняється від пацієнтів без алергічної патології і, найчастіше, характеризується болем в епігастральній ділянці, відрижкою повітрям, метеоризмом, нудотою та блюванням (С.І. Чаплигіна, 2013). Виникнення гастроінтестинальних проявів харчової алергії у дітей з супутньою алергічною патологією найчастіше пов'язано з вживанням продуктів тваринного походження – коров'ячого молока, яєць і м'яса курки, харчових додатків, рідше – з вживанням екзотичних фруктів та шоколаду (Л.В. Беш, 2017). За даними М.М. Горюнової (2012) у дітей з харчовою алергією найчастіше пошкоджується СО ДПК, що викликає порушення її регуляторної функції та пристінкового травлення.

Згідно Кіотського консенсусу (2015) морфологічно розрізняють алергічні та еозинофільні гастрити і дуоденіти, оскільки, на думку авторів, еозинофільний езофагіт, гастрит та еозинофільний дуоденіт можуть бути за рамками алергічної реакції (К. Sugano, 2015). Еозинофільний гастрит діагностується у випадку інфільтрації СОШ еозинофілами  $>25$  в полі зору, а діагноз еозинофільного дуоденіту встановлюється, коли інфільтрація еозинофілами СО ДПК  $>50$  в полі зору (В. Sachin 2013; V. Uppal, 2016). Сьогодні немає чітких морфологічних критеріїв алергічного гастриту та алергічного дуоденіту.

Відомо, що харчові алергени поглинаються через шлунково-кишковий епітелій, що призводить до сенсibiliзації і появи відповідних алергічних симптомів. Харчова алергія виявляється у 48% пацієнтів з атопічним дерматитом, у 45% – з полінозом, у 15% – з бронхіальною астмою та з алергічним ринітом (С.А. Мальцева, 2013). Фактором розвитку сенсibiliзації є порушення імунного бар'єру кишківника, в який надходить велика кількість антигенів. Погіршенню цитопротективної функції травного каналу сприяють гастроінтестинальні дисфункції, які підвищують проникність антигенів з харчового хімусу через слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, що призводить до сенсibiliзації організму і розвитку алергічного запалення (В.І. Боброва, 2016). У хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту і гепатобілярної системи поширеність алергії до продуктів харчування є більшою і може сягати 50%, що також пов'язано з порушенням цитопротективної функції слизової шлунку та дванадцятипалої кишки (S.C. Diesner, 2012; Г.В. Бекетова, 2017).

Одним із факторів захисту СОШ та СО ДПК є преепітеліальний мукозальний бар'єр, який складається з трефойлового фактору та муцинів

(А.В. Шестопапов, 2014; Hoffmann Werner, 2015; Adam Fabisiak, 2019). Трефоїловий фактор разом з муцинами швидко збільшують оптичну щільність та в'язкість слизу, формуючи захисний мукозальний шар, стабілізують його і сприяють процесу реституції. Продукція трефоїлових пептидів підвищується при хронічних запальних захворюваннях ШКТ та при контамінації інфекцією *H.pylori* (А.В. Шестопапов, О.В. Трофименко, 2012; Hoffmann Werner, 2015). Стан цих пептидів за наявності алергічного чинника у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією практично не вивчений.

Вище приведені дані свідчать про актуальність вивчення клініко-морфологічних особливостей захворювань гастродуоденальної зони у підлітків з проявами харчової гіперчутливості для оптимізації їх діагностики та профілактики.

Вищезазначене і визначило напрямок проведеного дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Предиктори формування, особливості перебігу, діагностики, профілактики та лікування алергічної патології в дітей» (№ держ. реєстрації 0117U000269).

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність діагностики та профілактики хронічного гастриту і хронічного дуоденіту у підлітків з харчовою гіперчутливістю шляхом вивчення клініко-морфологічних особливостей їх перебігу, мукозального гомеостазу слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки.

### **Завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості клініко-параклінічного перебігу хронічного гастриту та хронічного дуоденіту у підлітків залежно від наявності харчової гіперчутливості.

2. Вивчити забезпеченість білками, жирами, вуглеводами та фізичний розвиток підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом з проявами та без проявів харчової гіперчутливості.

3. Визначити особливості гістологічних змін слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом залежно від наявності харчової гіперчутливості.

4. Вивчити стан преепітеліального захисту слизової шлунку та дванадцятипалої кишки у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом залежно від наявності харчової гіперчутливості.

5. Встановити діагностичні критерії та предиктори ураження шлунку та дванадцятипалої кишки у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом з харчовою гіперчутливістю.

6. Розробити алгоритм ведення дітей підліткового віку з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом і харчовою гіперчутливістю.

**Об'єкт дослідження:** особливості перебігу хронічних захворювань гастродуоденальної зони у підлітків залежно від наявності харчової гіперчутливості.

*Предмет дослідження:* клінічний перебіг, добовий раціон та антропометричні показники підлітків, морфологічні особливості СОШ та СО ДПК, експресія треоїлових пептидів в СОШ та СО ДПК у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом, з харчовою гіперчутливістю.

*Методи дослідження:* клініко-анамнестичні, лабораторні, інструментальні, морфологічні, імуногістохімічні, математичні, аналітико-статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Доповнено наукові дані щодо особливостей перебігу хронічного гастриту та хронічного дуоденіту у підлітків з харчовою гіперчутливістю. Встановлено, що ці хворі частіше мають обтяжену спадковість по хронічних захворюваннях гастродуоденальної зони та алергічних захворюваннях, ерозії СО ДПК, гіпоацидний рівень КУФ шлунку та моторно-евакуаторні порушення у вигляді гастроезофагального та дуоденогастрального рефлюксів.

Доведено, що у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом поєднаних з харчовою гіперчутливістю превалюють ураження слизової оболонки дванадцятипалої кишки у вигляді виразного запалення, атрофії слизової оболонки та вкорочення її ворсин.

Вперше для оцінки стану преепітеліального цитопротективного бар'єру СОШ та СО ДПК у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом і харчовою гіперчутливістю імуногістохімічним методом в слизовій оболонці досліджено рівень експресії треоїлових пептидів (TFF-1 та TFF-2).

Вперше встановлено, що у цих хворих знижений цитопротективний потенціал СО ДПК, про що свідчила відсутність експресії в келихоподібних клітинах СО ДПК основного фактору преепітеліального захисту TFF-2 та виявлено прямий зв'язок відсутності експресії TFF-2 з харчовою гіперчутливістю, зменшенням кількості крипт в СО ДПК, атрофічними змінами СО ДПК та кистоподібним розширенням бруннерових залоз.

Вперше запропоновано діагностичні критерії ураження СО ДПК у підлітків з хронічним дуоденітом та харчовою гіперчутливістю, а також предиктори атрофічних змін СО ДПК у цих хворих.

Вперше розроблено алгоритм ведення підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом з харчовою гіперчутливістю.

**Практичне значення одержаних результатів.** Основні результати роботи можуть бути використані в практичній діяльності педіатрів, дитячих гастроентерологів та дієтологів, спрямовані на підвищення ефективності профілактичних і лікувальних заходів у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на тлі харчової гіперчутливості.

Для практичної охорони здоров'я розроблено та запропоновано:

1) діагностичні критерії ураження СО ДПК у дітей з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом і харчовою гіперчутливістю;

2) предиктори розвитку атрофічних змін СО ДПК у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом і харчовою гіперчутливістю;

3) алгоритм ведення дітей підліткового віку з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на тлі харчової гіперчутливості.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати дослідження впроваджені в практику роботи педіатричних та гастроентерологічних відділень: дитячої клінічної лікарні №9 (м. Київ), клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 (м. Київ), дитячої клінічної лікарні №8 (м. Київ), міського дитячого діагностичного центру (м. Київ), ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням. Автором самостійно проведено аналіз наукової та патентної літератури з проблеми, що вивчалась, обґрунтовано актуальність, сформульовано мету та завдання дослідження, сформовані групи спостереження, виконано набір тематичних хворих, обрані методики досліджень, що були необхідні для виконання роботи, проведено збір первинного матеріалу та його аналіз. Здобувачем самостійно проведено клініко-анамнестичне обстеження хворих, огляд хворих, аналіз результатів параклінічного, морфологічного та імуногістохімічного досліджень хворих. Автором виконано науковий аналіз і математичну обробку отриманих результатів, написано текст дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Впровадження практичних рекомендацій у лікувальний та навчальний процеси проводилося за особистої участі автора. Підготовлено до друку наукові праці та доповіді. За матеріалами дисертаційної роботи підготовлено виступи на конференціях, опубліковано наукові статті та тези.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викладено та обговорено на науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології і організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Проблемні питання коморбідних станів у дітей та підлітків» (м. Харків, 2017); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої гастроентерології» (м. Київ, 2017); Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених, присвяченій 25-річчю Національної Академії Медичних наук України IV (м. Київ, 2018); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медико-соціальні проблеми дитячого віку, первинні імунодефіцити, діагностика, можливості лікування» (м. Тернопіль, 2018); XVII конгресі світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ) (м. Тернопіль, 2018); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Педіатрія – на все життя» (м. Київ, 2018); III Науковому конгресі з міжнародною участю «Актуальні питання дитячої гастроентерології» (м. Київ, 2018); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Нова українська школа та здоров'я дитини» (м. Черкаси, 2019).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць, а саме: 4 статті у наукових фахових журналах, рекомендованих Департаментом атестації кадрів МОН України, одна стаття – у виданні Scopus; 4 наукові праці надруковано у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, отримано патент на корисну модель (Пат. № 132810, «Спосіб визначення алергічного генезу

ураження слизової оболонки дванадцятипалої кишки у підлітків з гастродуоденальною патологією» Бюл. №5 за 11.03.2019).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена українською мовою на 140 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 139 наукових праць (55 кирилицею та 84 – латиницею) і займає 16 сторінок та додатків. Робота ілюстрована 36 таблицями і 15 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань дисертаційної роботи у гастроентерологічному відділенні дитячої клінічної лікарні №9 м. Києва було проведено клініко-параклінічне обстеження 103 дітей віком 12-17 років з хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони (хронічний гастрит та хронічний дуоденіт). Всі обстежені були розподілені на II групи: I група (n=65; 63,0%) – діти з хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони та харчовою гіперчутливістю, яка за IgE-статусом була розділена на дві підгрупи: I-а – діти з підвищеним рівнем IgE (IgE+) в сироватці крові (n=39; 60,0%) та I-б – пацієнти з нормальними показниками IgE (IgE-) – (n=26; 40,0%); II група (n=38; 37,0%) – діти з хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони без харчової гіперчутливості.

Діагнози хронічного гастриту та хронічного дуоденіту встановлювались на основі комплексного клінічного, лабораторного, інструментального та морфологічного досліджень. Детально аналізувались скарги, анамнез захворювання, спадковий анамнез, дані об'єктивного обстеження, вивчалась медична документація та заповнювались спеціальні «Картки пацієнта» на кожного хворого, які були розроблені на кафедрі педіатрії №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Критеріями виключення з дослідження були: пацієнти з важкими декомпенсованими супутніми захворюваннями, аутоімунними хворобами, захворюваннями кишківника, целіакії, лактазної недостатності, наявність гельмінтозів та найпростіших; діти з виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки; застосування антигелікобактерної терапії, антисекреторних препаратів, препаратів вісмуту та антибіотиків менше, ніж за три місяці до початку дослідження.

У всіх хворих було проведено антропометричне дослідження з використанням програми ВООЗ «AnthroPlus», оцінено споживання основних харчових інгредієнтів (білків, жирів та вуглеводів) за протоколом МОЗ України №1073 «Про затвердження норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» від 03.09.2017 р., проведено загальноклінічне лабораторне обстеження, виконано ендоскопічне дослідження стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки з біопсією СО, дихальний «Хелік-

тест» (ТОВ «АМА», Санкт-Петербург, Росія), інтрагастральну рН-метрію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Рівень загального IgE в сироватці венозної крові визначено у 65 підлітків з харчовою гіперчутливістю методом хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу на апараті Immunochem-2600.

Морфологічне дослідження СО антрального відділу шлунку та ДПК було проведено 50 дітям (32-м пацієнтам I групи та 18 – II групи) з використанням мікроскопу Nikon Eclipse 100. Довжину ворсин ДПК вимірювали морфометричним методом за допомогою мікроскопу Olimpus CH30.

Імуногістохімічним методом з використанням системи візуалізації Ultravision Quanto Detection System (виробництва «Thermo Fisher Scientific», США) визначали рівень експресії тріфолілових факторів 1 та 2 типу (TFF1 et TFF2) у келихоподібних клітинах слизової оболонки антрального відділу шлунку та дванадцятипалої кишки. Оцінка інтенсивності експресії проводилась за бальною шкалою від 0 до 3 балів, за кількістю забарвлених келихоподібних клітин у полі зору при збільшенні в 40 разів: 0 балів – відсутнє видиме забарвлення; 1 бал – 30% забарвлених клітин (слабке забарвлення); 2 бали – 30-70% забарвлених клітин (помірне забарвлення); 3 бали – 70-100% забарвлених клітин (виразне забарвлення).

Оцінка інфікування *H. pylori* в біоптатах антрального відділу СОШ проводилась імуногістохімічним методом з використанням кролячих поліклональних антитіл (DAKO IS523, США). Оцінка інтенсивності експресії в цитоплазмі залоз антрального відділу шлунку проводилась за бальною шкалою від 0 до 3 балів при збільшенні в 40 разів.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2010 та IBM SPSS Statistic версія 22. Загальностатистичний аналіз передбачав обчислення медіани та інтерквартильних інтервалів  $Me [UQ-LQ]$ . Непараметричним методом для незалежних вибірок розраховувалась різниця медіан Ходжеса-Лемана з довірчим інтервалом 95%, при рівні значимості  $p < 0,05$ . Для оцінки різниці між двома незалежними вибірками використовували U-критерій Манна-Уїтні. Для номінальних змінних взаємозв'язок розраховували за допомогою критерію Пірсона ( $\chi^2$ ) та точного критерію Фішера (двосторонній) при значеннях 1-5, з поправкою Йейтса при значеннях 5-9. Для оцінки ризиків використовували показник OR – «відношення шансів» та RR – «відносний ризик», при їх довірчих інтервалах 95% (CI) і значенні  $p$ . Кореляційні зв'язки між показниками оцінювалися за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона ( $r$ ) на двовимірному етапі статистичного дослідження. Тривимірну оцінку статистичних даних проводили за допомогою методу логістичної регресії з оцінкою чутливості та специфічності.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** Отримані результати свідчать, що серед підлітків з хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони, поєднаної з харчовою гіперчутливістю, більшість складала хлопчики – 74,0% ( $n=48$ ), дівчаток було 26,0% ( $n=17$ ) ( $\chi^2=4,81$ ;  $p=0,028$ ).

Серед підлітків I групи переважали діти віком 12-14 років – 59,0% (n=38), в той час як в II групі хворих більшість склали підлітки 15-17 років – 63,0% (n=24) ( $\chi^2=5,26$ ;  $p=0,03$ ).

За нашими даними за тривалістю хронічного гастриту та дуоденіту досліджувані групи мали достовірну відмінність. Так, частка пацієнтів I групи, які хворіли більше 6 років складала 31,0% (n=20), в той час як в II групі таких пацієнтів було 13,0% (n=5) ( $\chi^2=3,15$ ;  $p=0,04$ ).

Встановлено, що пацієнти I групи достовірно частіше мали обтяжену спадковість щодо хронічних захворювань гастродуоденальної зони у найближчих родичів – 80,0% (n=52), порівняно з хворими II групи – 61,0% (n=23) ( $\chi^2=4,6$ ;  $p=0,04$ ; OR = 2,6; 95% CI 1,07-6,35).

Обтяжена спадковість по алергічній патології у родичів першого порядку також частіше спостерігалась у дітей I групи – 78,0% (n=51), проти 3,0% (n=1) у підлітків II групи ( $\chi^2=44,5$ ;  $p<0,05$ ; OR = 30,96; 95% CI 9,39-102,08).

Аналіз анамнестичних даних у підлітків I групи з урахуванням IgE статусу показав, що у 90,0% (n=35) пацієнтів з IgE(+) статусом родичі першого порядку мали алергічні захворювання, а у підлітків з IgE(-) статусом АЗ у найближчих родичів мали місце у 62,0% (n=16) випадків ( $\chi^2=7,3$ ;  $p=0,007$ ; OR = 8,8; 95% CI 1,5-20,1). Варто зазначити, що алергічні захворювання в родині в 2 рази частіше спостерігались по материнській лінії. У родичів I ступеня споріднення найчастіше мав місце алергічний риніт (37,0%; n=24), atopічний дерматит (31,0%; n=20) та харчова алергія (11,0%; n=7).

Ми встановили, що кількість дітей I групи, які мали грудне вигодовування лише до 3-місячного віку була вірогідно вищою, порівняно з II групою обстежених (63,0% (n=41) проти 26,0% (n=10),  $\chi^2=12,96$ ;  $p<0,05$ ).

Всі підлітки I групи мають встановлені алергічні реакції на вживання певних харчових продуктів. Так, шкірні прояви на вживання білку коров'ячого молока мали 40,0% (n=26) дітей, протеїни злаків – 45,0% (n=29), білок курячого яйця – 29,0% (n=19), какао-боби – 63,0% (n=41), куряче м'ясо – 62,0% (n=40), рибу – 52,0% (n=34), citrusові – 42,0% (n=27), харчові фарбники – 15,0% (n=10), білок сої – 11,0% (n=7).

За даними анамнезу у 75,0% (n=49) дітей I групи в грудному та в переддошкільному віці мав місце atopічний дерматит, який в подальшому трансформувался в ряд алергічних захворювань: алергічний риніт у 39,0% (n=25) підлітків, бронхіальну астму у 9,0% (n=6) дітей. У 29% (n=19) дітей atopічний дерматит мав рецидивуючий перебіг і його прояви зберігались в підлітковому віці. У 8,0% (n=5) обстежених I групи мала місце хронічна кропив'янка, у 12,0% (n=8) – рецидивуючий ангіоневротичний набряк на вживання певних харчових продуктів. Медикаментозна алергія діагностована у 28,0% (n=18), а інсектна – у 5,0% (n=3) підлітків. Варто зазначити, що у 46,0% (n=30) підлітків мало місце поєднання декількох алергічних захворювань (найчастіше – atopічний дерматит поєднаний з алергічним ринітом).

Аналіз фізичного розвитку обстежених підлітків показав, що дисгармонійний розвиток мав місце у 20,0% (n=13) дітей з харчовою

гіперчутливістю I групи, на відміну від 5,0% (n=2) підлітків II групи ( $\chi^2=4,19$ ;  $p=0,04$ ). Порушення нутритивного статусу, яке характеризувалось дефіцитом маси мало місце у 15,0% (n=10) I групи та у 3,0% (n=1) II групи ( $\chi^2=4,09$ ;  $p=0,04$ ). Варто зазначити, що калорійність їх раціону відповідала віку.

Аналіз перебігу хронічного гастриту та хронічного дуоденіту в I та II групах спостереження показав, що больовий абдомінальний синдром мав місце у 95,0%, (n=62) підлітків I групи та 100% (n=38) – II групи. У 68,0% (n=42) підлітків I групи мав місце переважно ниючий, неінтенсивний біль, який локалізувався в епігастральній ділянці, в той час як 45,0% (n=17) пацієнтів II групи скаржились на нападаподібний біль, не пов'язаний з прийомом їжі, переважно в гастродуоденальній зоні ( $\chi^2=5,15$ ;  $p<0,05$ ). Диспепсичний синдром у вигляді нудоти, відрижки, метеоризму спостерігався у 89,0% (n=58) підлітків I групи на відміну від 40,0% (n=15) дітей II групи ( $\chi^2=28,7$ ;  $p<0,05$ ).

За результатами лабораторного обстеження в загальному аналізі крові у підлітків I групи порівняно з хворими II групи достовірно частіше відмічалось підвищення абсолютної кількості еозинофілів (46,0% (n=30) порівняно з 16,0% (n=6),  $\chi^2=9,72$ ;  $p=0,0025$ ).

За результатами ендоскопічного дослідження (ФЕГДС) у 86,0% (n=89) пацієнтів досліджуваних груп мало місце ураження лише антрального відділу, поєднання ураження антрального відділу та тіла СОШ встановлено у 14,0% (n=14) дітей; ураження цибулини дванадцятипалої кишки спостерігалось у всіх підлітків.

За даними дослідження не деструктивні зміни СОШ відмічалися у 82,0% (n=53) дітей I групи та 92,0% (n=35) – II групи. Деструктивні зміни СОШ (поодинокі поверхневі ерозії) спостерігались у 19,0% (n=12) обстежених I групи та у 8,0% (n=3) пацієнтів II групи ( $\chi^2=2,2$ ;  $p>0,05$ ). В той час, як не деструктивні зміни СО ДПК достовірно частіше мали місце у дітей II групи – 90,0% (n=34) на відміну від 62,0% (n=40) підлітків I групи ( $\chi^2=9,3$ ;  $p=0,002$ ), а деструктивні з більшою частотою діагностувались у дітей I групи (39,0% (n=25) порівняно з 11,0% (n=4) пацієнтів II групи,  $\chi^2=9,3$ ;  $p=0,003$ ).

Дані ендоскопічного дослідження засвідчили, що моторно-евакуаторні порушення у вигляді поєднання гастроєзофагального та дуоденогастрального рефлюксів частіше зустрічались у підлітків I групи – 50,0% (n=20), на відміну від 18,0% (n=4) підлітків II групи ( $\chi^2=6,06$ ;  $p=0,02$ ).

За нашими даними у підлітків II групи переважав нормаоцидний рівень кислотоутворюючої функції (КУФ) шлунку – 76,0% (n=29), в той час як у пацієнтів I групи нормальна КУФ шлунку мала місце лише у 46,0% (n=30) випадків ( $\chi^2=8,91$ ;  $p=0,003$ ). У 31,0% (n=20) підлітків I групи встановлено гіпоацидний стан КУФ шлунку, на відміну від 3,0% (n=1) дітей II групи ( $\chi^2=11,7$ ;  $p=0,001$ ). Частота гіперацидного рівня базальної секреції шлунку у підлітків обох груп достовірно не відрізнялась (23,0%, n=15 – I група та 21,0%, n=8 – II група,  $\chi^2=0,5$ ;  $p>0,05$ ).

За результатами морфологічного дослідження СО шлунку та ДПК всі обстежені діти мали ознаки активного хронічного запалення. Виразна активність запалення СОШ мала місце у 6,0% пацієнтів I-ї та II групи, в той час як помірне

запалення СО антрального відділу шлунку частіше (75,0% (n=24)) діагностовано у пацієнтів I групи, на відміну від 44,0% (n=8) хворих II групи ( $\chi^2=4,67$ ;  $p=0,038$ ). Легкий ступінь хронічного запалення СОШ частіше зустрічався у підлітків II групи (50,0% (n=9) на відміну від 19,0% (n=6) дітей I групи,  $\chi^2=5,36$ ;  $p=0,028$ ). Атрофічні зміни СОШ зустрічались лише у 6,0% (n=2) підлітків I групи та 6,0% (n=1) дітей II групи ( $\chi^2=0,01$ ;  $p>0,05$ ).

Помірна контамінація *H.pylori* у біоптатах СОШ, визначена імуногістохімічним методом, була встановлена у 31,0% (n=10) хворих I групи та у 22,0% (n=4) дітей II-ї групи, що не мало статистичної відмінності ( $\chi^2=0,5$ ;  $p>0,05$ ). У 100% хворих обох груп з контамінацією *H.pylori*, на відміну від 6,0% (n=2) пацієнтів, які не були інфікованими *H.pylori* мала місце виразна нейтрофільна інфільтрація СОШ ( $\chi^2=41,32$ ;  $p<0,05$ ).

Дослідження стромально-епітеліальної перебудови та мікроциркуляторних порушень СОШ у обстежених підлітків показало, що ерозії та мікроерозії СОШ мали місце лише у 16,0% (n=5) підлітків I групи. Гістологічні ознаки вкорочення ямок визначались у 88,0% (n=28) підлітків I групи та у 78,0% (n=14) хворих II групи ( $\chi^2=0,8$ ;  $p>0,05$ ). Фіброз строми СОШ в 2 рази частіше було діагностовано у підлітків I групи на відміну від II групи, однак без достовірної відмінності (56,0% (n=18) та 39,0% (n=7) відповідно,  $\chi^2=1,4$ ;  $p>0,05$ ; OR = 2,02; 95% CI 0,62-6,56).

Аналіз патологічних змін СОШ у підлітків I групи залежно від IgE-статусу показав, що шанси виникнення фіброзних змін строми СОШ у дітей з IgE(+) статусом в 3,6 рази вищі, ніж у дітей з IgE(-) статусом (71,0% (n=12) з IgE(+) статусом та 40,0% (n=6) з IgE(-) статусом,  $\chi^2=3,0$ ;  $p>0,05$ ; OR = 3,6; 95% CI 0,83-15,63). Відмінностей в частоті представленості інших маркерів стромально-епітеліальної перебудови СОШ у досліджуваній групі залежно від IgE-статусу не знайдено.

Морфологічне дослідження СО ДПК показало, що виразна активність запалення діагностувалась переважно у підлітків I групи (63,0% (n=20) та 6,0% (n=1) відповідно,  $\chi^2=15,3$ ;  $p<0,05$ ). Помірний ступінь активності хронічного дуоденіту достовірно частіше мав місце у підлітків II групи, порівняно з I групою (67,0% (n=12) та 31,0% (n=10) відповідно,  $\chi^2=5,9$ ;  $p=0,02$ ). Варто зазначити, що атрофічні зміни СО ДПК мали місце у 50,0% (n=16) підлітків I групи та лише у 6,0% (n=1) дітей II групи ( $\chi^2=10,14$ ;  $p<0,05$ ). Аналіз оцінки шансів показав, що підлітки з харчовою гіперчутливістю мають у 17 разів вищий ризик розвитку хронічного атрофічного дуоденіту (OR = 17; 95% CI 2,015-143,41), на відміну від підлітків у яких хронічний дуоденіт не перебігає на фоні харчової гіперчутливості.

Оцінка характеру стромально-епітеліальних перебудов та мікроциркуляторних порушень СО ДПК показала, що мікроерозії в СО достовірно частіше було діагностовано у підлітків I групи (53,0% (n=17) та у 11,0% (n=2) відповідно,  $\chi^2=9,6$ ;  $p=0,002$ ). У 63,0% (n=20) дітей I групи на відміну від 33,0% (n=6) підлітків II групи визначались фіброзні зміни власної пластинки СО ДПК ( $\chi^2=3,93$ ;  $p=0,048$ ). Крововиливи в СО ДПК також частіше зустрічались у дітей I групи, однак без статистичної відмінності (59,0% (n=19) та 33,0% (n=6);  $\chi^2=3,1$ ;

$p > 0,05$ ;  $OR = 2,92$ ;  $95\% CI 0,87-9,78$ ). За нашими даними інфільтрацію еозинофілами (10-30 в полі зору) діагностовано переважно у 41,0% ( $n=13$ ) пацієнтів I групи та лише у 6,0% ( $n=1$ ) хворих II групи ( $\chi^2=7,03$ ;  $p=0,009$ ;  $OR = 11,63$ ,  $95\% CI 1,37-98,53$ ).

Аналіз еозинофільної інфільтрації залежно від IgE-статусу показав, що інфільтрація еозинофілами СО ДПК достовірно частіше зустрічалася у пацієнтів з IgE(+) статусом 59,0% ( $n=10$ ) порівняно з 20,0% ( $n=3$ ) підлітків з IgE(-) статусом, ( $\chi^2=4,0$ ;  $p=0,035$ ), (рис. 1).

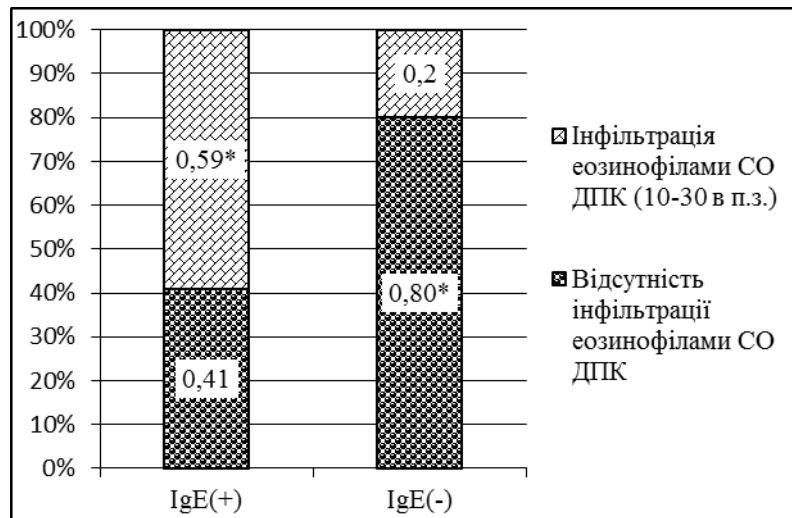


Рис. 1. Частота еозинофільної інфільтрації СО ДПК у підлітків I групи з різним IgE-статусом.

Морфометричне дослідження висоти ворсинок СО ДПК показало, що вкорочення ворсинок достовірно частіше мало місце у пацієнтів I групи на відміну від II (59,0% ( $n=19$ ) та у 28,0% ( $n=5$ ) відповідно ( $\chi^2=4,61$ ;  $p=0,04$ ;  $OR = 3,8$  (1,09-13,26)) (табл. 1).

Таблиця 1

**Довжина ворсин (мм) слизової оболонки дванадцятипалої кишки за медіанним непараметричним критерієм Ходжеса–Лемана у хворих I та II групи, Me [LQ-UQ]**

Показники	I група	II група
Me [LQ-UQ]	1,01 [0-2]	1,5 [1-4]
Загальна Me	1 [1-4]	
(M1-M2) 95% Ходжеса	(-0,82 – -0,23)	
p	0,039	

Аналіз впливу КУФ шлунку на атрофічні зміни СО ДПК показав, що атрофічні зміни СО ДПК спостерігались у 76,0% ( $n=13$ ) дітей з нормальним рівнем базальної секреції шлунку та у 24,0% ( $n=4$ ) з гіперацидною КУФ шлунку.

Отримані дані свідчать, що кислотність не впливала на формування атрофії СО ДПК.

Аналіз фізичного розвитку дітей з атрофією СО ДПК показав, що у 50,0% (n=8) цих хворих мав місце дефіцит маси тіла (по системі z-score:  $-3 \leq z < -2$  СО або між 15 та 3 перцентилями).

Імуногістохімічне дослідження експресії преепітеліальних маркерів цитопротекції TFF-1 та TFF-2 проведено в СОШ та СО ДПК. За нашими даними виразна експресія TFF-1 в СОШ встановлена у 84,0% (n=27) підлітків I групи та у 94,0% (n=17) II групи ( $\chi^2=1,1$ ;  $p>0,05$ ). Варто зазначити, що у всіх інфікованих *H. pylori* спостерігалась виразна експресія TFF-1 в СОШ.

Аналіз експресії в СОШ TFF-2 показав, що виразна його експресія мала місце лише у 6,0% (n=2) підлітків I групи, в той час як помірна експресія TFF-2 в СОШ достовірно частіше мала місце у дітей II групи (33,0% (n=6) та 9,0% (n=3) відповідно,  $\chi^2=4,5$ ;  $p<0,05$ ). У 25,0% (n=8) підлітків I групи та 33,0% (n=6) – II групи експресія TFF-2 в СОШ була відсутня.

Оцінка виразності експресії TFF-1 в СО ДПК не виявила достовірної її різниці між досліджуваними групами.

Дослідження експресії TFF-2 в СО ДПК (табл. 2) показало, що у 63,0% (n=20) підлітків I групи, на відміну від 22,0% (n=4) – II групи, вона була відсутня ( $\chi^2=7,5$ ;  $p=0,006$ ; OR=5,83; 95% CI 1,56-21,9) (рис. 2). Слабка експресія TFF-2 мала місце у переважної більшості дітей II групи, на відміну від третини хворих I групи (67,0% (n=12) та 35,0% (n=11) відповідно,  $\chi^2=4,84$ ;  $p=0,03$ ). Помірна експресія TFF-2 показана на рисунку 3.

Таблиця 2

**Особливості експресії TFF-1 та TFF-2 пептидів (в балах) у СО ДПК підлітків I та II групи спостереження, абс. ч.(%)**

Групи спостереження	TFF-1				TFF-2			
	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
I (n=32)	1 (3)	23(71)	4(13)	4(13)	20(63)*	11(34)	1 (3)	0
II (n=18)	0	14(78)	4(22)	0	4(22)	12(67)*	1(6)	1(6)
Примітка. * – відмінність достовірна між I та II групами ( $p<0,05$ )								

Отримані дані свідчать, що у всіх (n=17) пацієнтів з атрофічними змінами СО ДПК експресія TFF-2 в слизовій оболонці була відсутня (рис. 2). У інших 7 хворих відсутність експресії TFF-2 в СО ДПК була поєднана з виразною та помірною активністю запалення СО та значною стромально-епітеліальною перебудовою у вигляді фіброзу власної пластинки СО ДПК, мікроерозій та дисплазії бруннерових залоз.

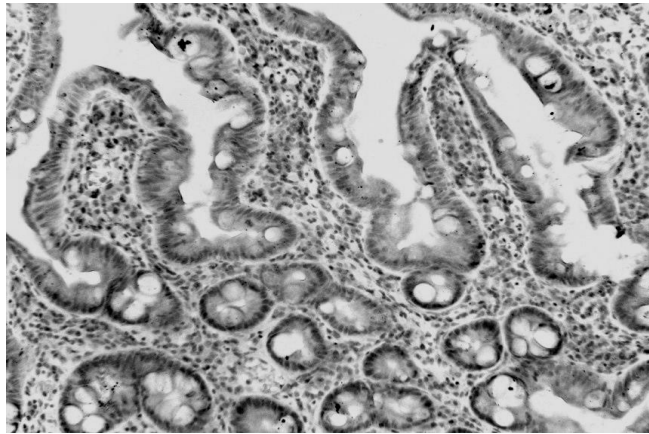


Рис. 2. Мікрофото біоптату СО ДПК. Імуногістохімічна реакція з поліклональними антитілами до TFF2. Відсутня експресія TFF2 (0 балів) у келихоподібних клітинах. Пацієнт І-ї групи Р. 15 років. Д-з: хронічний атрофічний дуоденіт. Збільшення  $\times 200$ .

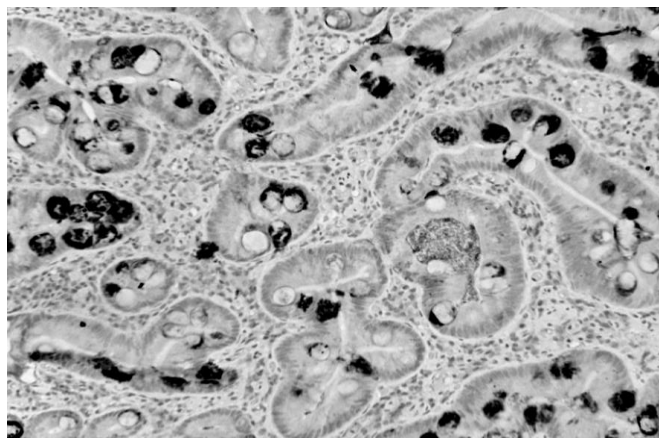


Рис. 3. Мікрофото біоптату СО ДПК. Імуногістохімічна реакція з поліклональними антитілами до TFF2. Помірна експресія TFF2 (2 бали) у келихоподібних клітинах. Пацієнт І групи М. 13 років. Д-з: Хронічний неатрофічний дуоденіт. Збільшення  $\times 200$ .

Проведений кореляційний аналіз показав прямий зв'язок між відсутністю експресії TFF-2 в СО ДПК з харчовою гіперчутливістю ( $r_{xy} = +0,4$ ,  $p = 0,005$ ), атрофічними змінами СО ДПК ( $r_{xy} = +0,56$ ,  $p = 0,002$ ), зменшенням кількості крипт в СО ДПК ( $r_{xy} = +0,46$ ,  $p = 0,001$ ), кистозним розширенням бруннерових залоз ( $r_{xy} = +0,31$ ,  $p = 0,025$ ), інфільтрацією еозинофілами СО ДПК ( $r_{xy} = -0,3$ ,  $p = 0,029$ ).

Статистичний аналіз з побудовою тривимірної моделі логістичної регресії показав, що підлітки з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом поєднаних з харчовою гіперчутливістю в 9 разів мають вищі шанси атрофічних змін СО ДПК, в 10 разів вищі шанси мікроерозій СО ДПК та в 29 разів вищі шанси відсутності експресії TFF-2 в СО ДПК. Для цих пацієнтів характерним також є зменшення довжини ворсинок СО ДПК на 0,5 мм. Чутливість статистичної моделі складає

88,0%, специфічність – 78,0%. Тест Вальда = 3,814 R-квадрат Кокса і Снелла ( $R^2=0,5$ ), R-квадрат Нейджелкера ( $R^2=0,7$ ), 2-Log=29,6.

З використанням методу розрахунків відносного ризику та відношення шансів визначено предиктори розвитку атрофічних змін СО ДПК у підлітків з харчовою гіперчутливістю. З цією метою у обстежених було проаналізовано скарги, анамнестичні та клінічні дані, результати лабораторно-інструментальні, морфологічних та імуногістохімічних методів дослідження (табл. 3).

Таблиця 3

**Предиктори атрофічних змін СО ДПК у підлітків з харчовою гіперчутливістю**

<b>Фактор</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI (min-max)</b>	<b>RR</b>	<b>95% CI (min -max)</b>	<b>Se</b>	<b>Sp</b>
Штучне вигодовування з 3 місяців	15,4	2,49-95,06	4,8	1,3-17,6	0,88	0,69
Обтяжений алергологічний анамнез по материнській лінії	21	3,25-135,48	3,5	1,46-8,3	0,78	0,86
Тривалість ХЗ ГДЗ більше 6 років	11,7	1,94-70,18	2,3	1,2-4,5	0,7	0,83
Дефіцит маси тіла	5	1,1-22,82	2,14	1,03-4,6	0,63	0,75
Метеоризм	6,6	1,4-31,05	2,6	1,08-6,5	0,75	0,69
Мікроерозії СО ДПК	11,7	1,94-70,18	2,3	1,2-4,5	0,7	0,83
Бруннерові залози з розширеним кистоподібним просвітом (дисплазія)	4,3	0,88-21,31	1,9	0,9-3,7	0,5	0,81
Фіброз власної пластинки СО ДПК	3	0,67-13,4	1,8	0,75-4,32	0,75	0,5
Вкорочення ворсин СО ДПК на 0,5 мм	6,6	1,4-31,05	2,6	1,08-6,5	0,75	0,69
Відсутність експресії TFF2	225	12,85-3939,71	15	2,23-100,4	0,94	0,94

За результатами проведеного аналізу було встановлено 10 предикторів атрофічних змін СО ДПК у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на тлі харчової гіперчутливості (табл. 3).

## ВИСНОВКИ

1. Алергічні захворювання, викликані харчовими агентами, мають неухильну тенденцію до зростання як серед дитячого, так і дорослого населення світу та впливають на перебіг іншої соматичної патології. Враховуючи той факт, що хронічні захворювання гастродуоденальної зони займають лідируючі позиції в структурі гастроентерологічної патології у дітей, а їх прогресуючий перебіг в значній мірі впливає на якість життя та розвиток дитини, дослідження клініко-морфологічних особливостей перебігу даної патології у дітей з харчовою гіперчутливістю дозволить підвищити ефективність діагностики та оптимізувати профілактику, лікування даного контингенту хворих.

2. Встановлено, що підлітки з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом поєднаних з харчовою гіперчутливістю, на відміну від підлітків з даною патологією без харчової гіперчутливості, достовірно частіше мали обтяжену спадковість по хронічних захворюваннях гастродуоденальної зони – 80,0% ( $\chi^2=4,6$ ;  $p=0,04$ ) та 78,0% по алергічних захворюваннях ( $\chi^2=44,5$ ;  $p<0,05$ ), частіше у дітей IgE(+) статусом. Доведено, що у 68,0% підлітків з харчовою гіперчутливістю, на відміну від 40,0% хворих без харчової гіперчутливості, проявами больового абдомінального синдрому був, переважно, ниючий, неінтенсивний біль, який локалізувався в епігастральній ділянці ( $\chi^2=5,15$ ;  $p<0,05$ ). Диспепсичний синдром частіше діагностувався у дітей з харчовою гіперчутливістю (89,0% на відміну від 40,0%,  $\chi^2=28,7$ ;  $p>0,05$ ). У підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості частіше діагностувалися ерозії СО ДПК ( $\chi^2=9,3$ ;  $p=0,003$ ), гіпоацидний рівень КУФ шлунку ( $\chi^2=11,7$ ;  $p=0,001$ ) та моторно-евакуаторні порушення у вигляді гастроєзофагального та дуоденогастрального рефлюксів ( $\chi^2=6,06$ ;  $p=0,02$ ).

3. Виявлено, що дисгармонійний фізичний розвиток, та порушення нутритивного статусу у вигляді дефіциту маси, достовірно частіше мало місце у хворих з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості (20,0% та 15,0% відповідно,  $p<0,05$  в обох випадках). Встановлено, що у 50,0% дітей з дефіцитом маси мала місце атрофія СО ДПК.

4. Доведено, що у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом поєднаних з харчовою гіперчутливістю превалювали ураження слизової оболонки дванадцятипалої кишки у вигляді виразного запалення (63,0%), еозинофільної інфільтрації (41,0%), частіше у хворих з IgE(+) статусом; вкорочення ворсин слизової оболонки на 0,5 мм (59,0%), мікроерозій (53%), фіброзу власної пластинки слизової оболонки (63,0%), атрофії слизової оболонки (50,0%) ( $p<0,05$  в усіх випадках).

5. Встановлено, що у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості характерним було зниження цитопротективного потенціалу СО ДПК, про що свідчила відсутність експресії в келихоподібних клітинах СО ДПК основного фактору преепітеліального захисту TFF-2 у 63,0% цих хворих ( $\chi^2=7,5$ ;  $p<0,05$ ).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між відсутністю експресії TFF-2 в СО ДПК з харчовою гіперчутливістю ( $r=0,4$ ), зменшенням кількості крипт в СО ДПК ( $r=0,46$ ), атрофічними змінами СО ДПК ( $r=0,56$ ), кистоподібним розширенням бруннерових залоз в СО ДПК ( $r=0,31$ ) ( $p<0,05$  в усіх випадках).

6. Діагностичними критеріями ураження СО ДПК у підлітків з хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості є: атрофічні зміни СО, мікроерозії СО, відсутність експресії TFF-2 в СО та вкорочення ворсин СО на 0,5 мм (Se 88,0%, Sp 78,0%). Тест Вальда = 3,814; R-квадрат Кокса і Снелла ( $R^2=0,5$ ), R-квадрат Нейджелкера ( $R^2=0,7$ ), 2-Log = 29,6.

Предикторами атрофічних змін СО ДПК у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом та харчовою гіперчутливістю є: перехід на штучне вигодовування з 3 місячного віку (Se 88,0%, Sp 69,0%); обтяжений алергологічний анамнез по материнській лінії (Se 78,0%, Sp 86,0%); тривалість хронічних захворювань органів гастродуоденальної зони більше 6 років (Se 70,0%, Sp 83,0%); дефіцит маси тіла (Se 63,0%, Sp 75,0%); метеоризм (Se 75,0%, Sp 69,0%); мікроерозії СО ДПК (Se 70,0%, Sp 83,0%); кистозна деформація бруннерових залоз (Se 50,0%, Sp 81,0%), фіброз власної пластинки ДПК (Se 75,0%, Sp 50,0%), вкорочення ворсин СО ДПК на 0,5 мм (Se 75,0%, Sp 69,0%), відсутність експресії TFF-2 в СО ДПК (Se 94,0%, Sp 94,0%).

7. Розроблено алгоритм ведення пацієнтів з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості (дивись практичні рекомендації).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Діагностичними критеріями ураження слизової оболонки дванадцятипалої кишки у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості є: атрофічні зміни СО; мікроерозії СО; відсутність експресії TFF-2 в СО; вкорочення ворсин СО на 0,5 мм.

2. Предикторами атрофічних змін СО ДПК у підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості є: перехід на штучне вигодовування з 3 місячного віку; обтяжений алергологічний анамнез по материнській лінії; тривалість хронічного дуоденіту більше 6 років; дефіцит маси тіла; метеоризм; мікроерозії СО ДПК; кистозна деформація бруннерових залоз, фіброз власної пластинки ДПК; вкорочення ворсин СО ДПК на 0,5 мм; відсутність експресії TFF-2 в СО ДПК.

3. Алгоритм ведення підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості (рис. 4).

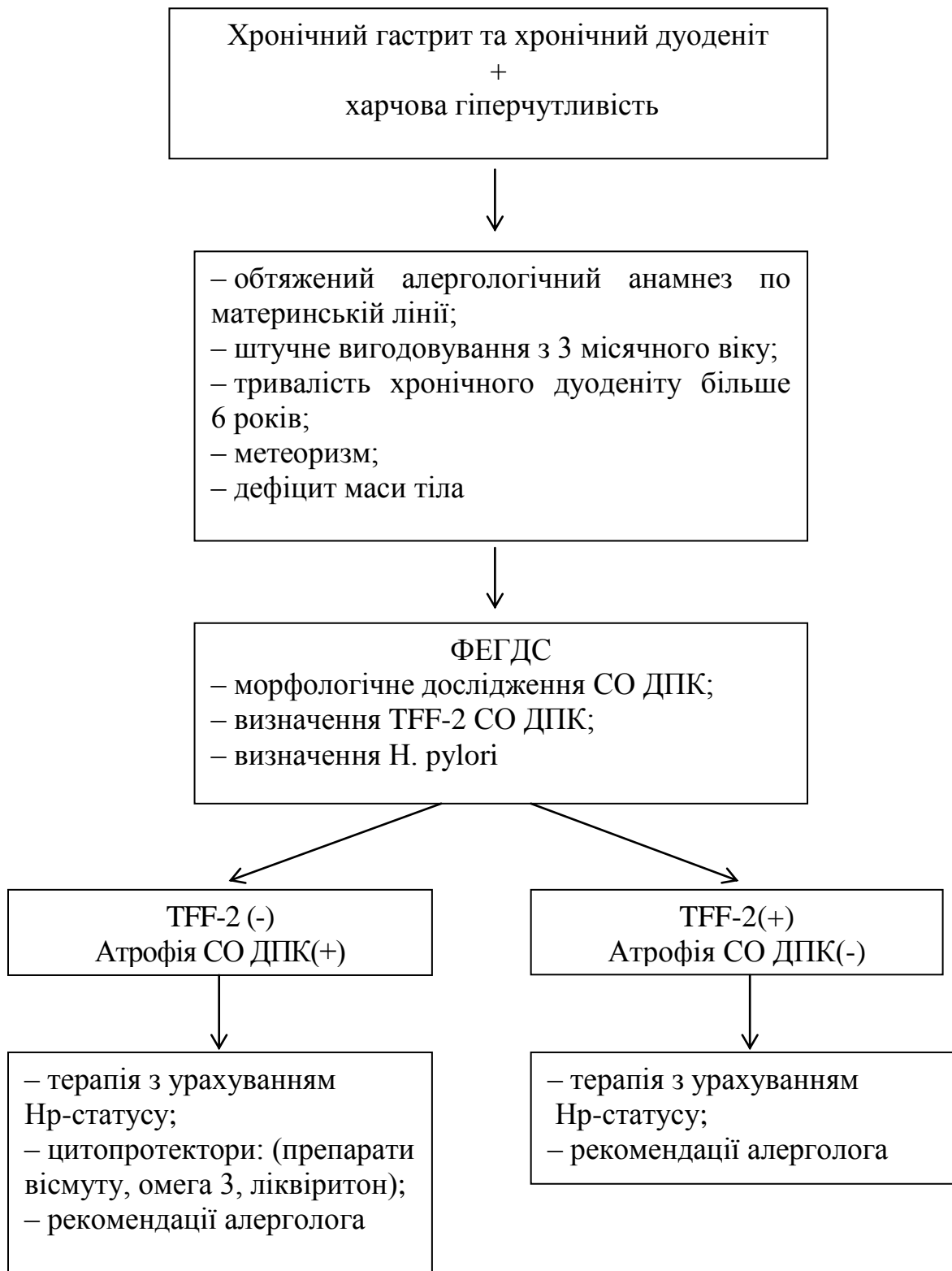


Рис. 4. Алгоритм ведення підлітків з хронічним гастритом та хронічним дуоденітом і харчовою гіперчутливістю.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Тяжка О.В., Вороніна С.С., Богданова Т.А. Особливості анамнезу і клініко-лабораторних даних у дітей-підлітків з гастродуоденальною патологією на тлі харчової алергії. Сучасна педіатрія. 2016. Т.80, №8. С.70-73 *(Дисертантом здійснено пошук літературних даних, самостійно забезпечила відбір, обстеження та лікування хворих; обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів та підготовку матеріалу до друку)*.
2. Березенко В.С., Богданова Т.А., П'янкova О.В., Гур'єва О.В., Голованенко Г.М. Особливості перебігу хронічного гастродуоденіту у підлітків на фоні харчової гіперчутливості. Сучасна педіатрія. 2018. Т.91, №3. С.54-58 *(Здобувач провела огляд літератури, відбір пацієнтів; обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів та підготовку матеріалу до друку)*.
3. Березенко В.С., Богданова Т.А. Особливості перебігу хронічного гастродуоденіту у підлітків залежно від клінічного варіанту харчової гіперчутливості. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фізіології, патології і організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Проблемні питання коморбідних станів у дітей та підлітків» (16-17 листопада 2017 року, м. Харків), С.23-24 *(Дисертантом зібрано, систематизовано та проаналізовано матеріал, підготовлено доповідь і тези до друку)*.
4. Березенко В.С., Богданова Т.А. Характеристика клініко-інструментальних проявів захворювань гастродуоденальної зони у підлітків з харчовою гіперчутливістю. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 25-річчю Національної Академії медичних наук України, (23 березня 2018 рік, м. Київ). «Журнал НАМН України», Спеціальний випуск. С.158. *(Автором зібрано, систематизовано та проаналізовано матеріал, підготовлено доповідь і тези до друку)*.
5. Березенко В.С., Богданова Т.А., Кротевич М.С., Замула В.В. Морфологічні особливості слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки у підлітків з харчовою гіперчутливістю. Матеріали XIII Конгресу педіатрів України (9-11.10 2018 року, м. Київ), С.13-14 *(Здобувачем зібрано, систематизовано та проаналізовано матеріал, підготовлені тези до друку)*.
6. Berezenko V., Bogdanova T., Krotevich M., Savenko Y., Vankhanova T. Morphological characteristic of chronic gastroduodenitis in adolescents with food hypersensitivity. Georgian Medical News. 2018. Т.284, №11. Р.93-97 *(Дисертант провела збір матеріалу, обробку отриманих даних, аналіз та узагальнення отриманих результатів підготувала статтю до друку)*.
7. Березенко В.С., Богданова Т.А., Кротевич М.С. Особливості ципоротекції слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки у підлітків з харчовою гіперчутливістю за даними імуногістохімічного дослідження. Матеріали XVII Конгресу СФУЛТ (20-23.09.2018, м. Тернопіль). С.80-81 *(Здобувач самостійно забезпечила відбір, обстеження та спостереження хворих; обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготувала статтю до друку)*.

8. Березенко В.С., Богданова Т.А., Кротевич М.С., Замула В.В., Козинкевич Г.Е. Особливості цитопротекції слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки у підлітків з хронічним гастродуоденітом на фоні харчової гіперчутливості. *Здоров'є ребенка*. 2018. Т.13, №8. С.7-12 (*Автор самостійно забезпечила відбір, обстеження та спостереження хворих; обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготувала статтю до друку*).
9. Березенко В.С., Богданова Т.А., Горобець А.О. Оцінка збалансованості раціону підлітків з хронічним гастродуоденітом на фоні харчової гіперчутливості. *Перинатологія і педіатрія*. 2019. Т.77, №1. С.52-57. (*Дисертант провела збір матеріалу, обробку отриманих даних, аналіз та узагальнення отриманих результатів підготувала статтю до друку*).
10. Березенко В.С., Богданова Т.А., Звінчук О.В. Винахідники. Державна установа «Національний медичний університет імені О.О. Богомольця» патентовласник. Спосіб визначення алергічного генезу ураження слизової оболонки дванадцятипалої кишки у підлітків з гастродуоденальною патологією. Патент на корисну модель 132810; № u201810076; Заявка 09.10.2018; опубл. 11.03.2019. Бюл. №5 (*Здобувачу належить ідея корисної моделі, ним було проведено статистичну обробку матеріалу, аналіз отриманих результатів, оформлення заявки на корисну модель*).

## АНОТАЦІЯ

Киян Т.А. Оптимізація діагностики та профілактики захворювань гастродуоденальної зони у підлітків з харчовою гіперчутливістю. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 «Педіатрія». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2019.

Дисертація присвячена питанням підвищення ефективності діагностики та профілактики хронічного гастриту та хронічного дуоденіту у підлітків з харчовою гіперчутливістю шляхом вивчення клініко-морфологічних особливостей їх перебігу, мукозального гомеостазу слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки.

У дисертаційній роботі встановлено, що харчова гіперчутливість погіршує перебіг хронічного дуоденіту. Визначено, що підлітки з хронічним гастритом та дуоденітом і харчовою гіперчутливістю достовірно частіше мали обтяжену спадковість по хронічних захворюваннях гастродуоденальної зони та по алергічних захворюваннях. У підлітків з хронічним гастритом та дуоденітом на фоні харчової гіперчутливості частіше діагностувалися ерозії СО ДПК, гіпоацидний рівень КУФ шлунку та моторно-евакуаторні порушення у вигляді поєднання гастроєзофагального та дуоденогастрального рефлюксів. Встановлено, що у дітей з хронічним гастритом та дуоденітом і харчовою гіперчутливістю превалювало ураження СО ДПК, яке морфологічно характеризувалось атрофією СО ДПК, вкороченням ворсин СО на 0,5 мм, мікроерозіями та фіброзом власної

пластинки СО ДПК. Визначено, що у 50,0% дітей з дефіцитом маси мала місце атрофія СО ДПК. Встановлено, що у пацієнтів з хронічним дуоденітом поєднаними з харчовою гіперчутливістю мало місце зниження цитопротективного потенціалу СО ДПК, що проявлялось відсутністю експресії TFF-2 в слизовій оболонці у 63,0% цих хворих. Встановлено діагностичні критерії ураження СО ДПК та предиктори атрофічних змін СО ДПК. Розроблено алгоритм ведення пацієнтів з хронічним гастритом і хронічним дуоденітом та харчовою гіперчутливістю.

**Ключові слова:** харчова гіперчутливість, підлітки, хронічні захворювання гастродуоденальної зони, експресія TFF-2.

## АННОТАЦІЯ

Киян Т.А. Оптимизация диагностики и профилактики заболеваний гастродуоденальной зоны у подростков с пищевой гиперчувствительностью. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 «Педиатрия». – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, 2019.

Диссертационная работа посвящена вопросам повышения эффективности диагностики и профилактики хронического гастрита и хронического дуоденита у подростков с пищевой гиперчувствительностью путем изучения клинко-морфологических особенностей их протекания, мукозального гомеостаза слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

В диссертационной работе установлено, что пищевая гиперчувствительность ухудшает течение хронического дуоденита. Определено, что подростки с хроническим гастритом и дуоденитом с пищевой гиперчувствительностью достоверно чаще имели отягощенную наследственность по хроническим заболеваниям гастродуоденальной зоны и аллергическим заболеваниям. У подростков с хроническим гастритом и дуоденитом на фоне пищевой гиперчувствительности чаще диагностировались эрозии СО ДПК, гипоацидный уровень КОФ желудка и моторно-эвакуаторные нарушения в виде сочетания гастроэзофагиального и дуоденогастрального рефлюксов. Установлено, что у детей с хроническим гастритом и дуоденитом с пищевой гиперчувствительностью превалировало поражение СО ДПК, которое морфологически характеризовалось атрофией СО ДПК, укорочением ворсин СО на 0,5 мм, микроэрозиями и фиброзом собственной пластинки СО ДПК. Определено, что у 50,0% детей с дефицитом массы имела место атрофия СО ДПК. Установлено, что у пациентов с хроническим дуоденитом с пищевой гиперчувствительностью имело место снижение цитопротективного потенциала СО ДПК, что проявлялось отсутствием экспресии TFF-2 в слизистой оболочке у 63,0% этих больных. Установлены диагностические критерии поражения СО ДПК и предикторы атрофических изменений СО ДПК. Разработан алгоритм ведения пациентов с хроническим гастритом и хроническим дуоденитом с пищевой гиперчувствительностью.

**Ключевые слова:** пищевая гиперчувствительность, подростки, хронические заболевания гастродуоденальной зоны, экспрессия TFF-2.

### ANNOTATION

Kyian T.A. Optimization of diagnostics and prevention of gastroduodenal zone diseases in adolescents with food hypersensitivity. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical sciences in specialty 14.01.10 «Pediatrics». – Bogomolet's National Medical University, Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to the problems of increasing the efficiency of diagnostics and prevention of chronic gastritis and chronic duodenitis in adolescents with food hypersensitivity by studying the clinical and morphological features of their development, mucosal homeostasis of the gastric mucosa and duodenum.

In this dissertation work it was found that food hypersensitivity worsens the course of chronic duodenitis. It was determined that adolescents with chronic gastritis and duodenitis with food hypersensitivity significantly more often had an impaired heredity for chronic diseases of the gastroduodenal zone and allergic diseases. Adolescents with chronic gastritis and duodenitis on the background of food hypersensitivity had erosions of duodenal mucosa, hypoacid level of gastric pH and motor-evacuation disorders in the form of a combination of gastroesophageal and duodenogastric refluxes. It was found that duodenal mucosa prevailed in children with chronic gastritis and duodenitis with food hypersensitivity, and was morphologically characterized by atrophy of duodenal mucosa, shortening of duodenal mucosa villi by 0.5 mm, microerosions and fibrosis of the duodenal mucosa. It was determined that 50.0% of children with body weight deficit had atrophy of duodenal mucosa. It was found that patients with chronic duodenitis and food hypersensitivity had a decrease in the cytoprotective potential of duodenal mucosa, which was represented by the absence of TFF-2 expression in the mucous membrane of 63.0% of these patients. The diagnostic criteria for the affected duodenal mucosa and predictors of atrophic changes of duodenal mucosa were determined. The algorithm of management of patients with chronic gastritis and chronic duodenitis with food hypersensitivity was developed.

**Keywords:** food hypersensitivity, adolescents, chronic diseases of the gastroduodenal zone, TFF-2 expression.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АЗ	– алергічні захворювання
ГДЗ	– гастродуоденальна зона
ГЕР	– гастроезофагальний рефлюкс
ДГР	– дуоденогастральний рефлюкс
КУФ	– кислотоутворююча функція
СОШ	– слизова оболонка шлунку
СО ДПК	– слизова оболонка дванадцятипалої кишки
ХЗ ГДЗ	– хронічні захворювання гастродуоденальної зони
ФЕГДС	– фіброезофагогастродуоденоскопія
<i>H. pylori</i>	– <i>Helicobacter pylori</i>
TFF	– треоїловий фактор

Підписано до друку 10.12.2019.  
Формат 148x210 мм. Обл.-вид.арк.  
Тираж 100 прим. Зам.521

Видавництво УкрДГРІ Р. с. серія ДК № 182 від 18.09.2000 р.  
04114, м. Київ-114, вул. Автозаводська, 78а  
Адреса редакції та п/п: інформаційно-видавничий відділ УкрДГРІ  
04114, м. Київ-114, вул. Автозаводська, 78а  
тел.: 206-35-18; тел./факс: 432-35-22  
E-mail: [mru@ukrdgri.gov.ua](mailto:mru@ukrdgri.gov.ua)