

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ



¹Н. С. Парамонова, ¹А. А. Карчевский, ¹Т. С. Протасевич, ¹М. Г. Мысливец,
²Д. С. Кривецкий, ²О. М. Воронцова, ²А. В. Хмеленко

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская областная детская клиническая больница, Гродно, Беларусь

Введение. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) оказывает модифицирующее влияние на характер течения хронических гастритов (ХГ).

Цель исследования – оценить состояние системы энергообеспечения клеток слизистой оболочки донного и пилорического отделов желудка у детей с ХГ, ассоциированным с невыраженной и выраженной ДСТ.

Материал и методы. Обследованы 34 ребенка школьного возраста с ХГ. Пациентам выполнена эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка с последующим гистохимическим исследованием. Наличие и тяжесть ДСТ верифицировали по клиническим критериям Т. Милковска-Димитровой (1987).

Результаты. Установлено, что вне зависимости от степени тяжести ДСТ у детей с ХГ в клетках слизистой оболочки донного отдела желудка наблюдается угнетение сукцинатдегидрогеназы, указывающее на подавление наиболее эффективного способа получения энергии, и увеличение активности кислой фосфатазы, что свидетельствует об активации лизосом, связанных с усилением аутофагии, направленной на удаление поврежденных мембран и органелл для очищения цитоплазмы клеток. В пилорическом отделе наблюдалось повышение активности всех изучаемых цитоплазматических ферментов, что показывало активацию процессов как аэробного, так и анаэробного способов получения энергии.

Выводы. У детей с ХГ вне зависимости от степени выраженности ДСТ выявлены значительные нарушения в системе энергообеспечения экзокриноцитов слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: дети, хронический гастрит, слизистая оболочка, дисплазия соединительной ткани.

THE ENERGY SUPPLY SYSTEM STATE OF THE GASTRIC MUCOSA CELLS IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS AND CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

¹N. S. Paramonava, ¹A. A. Karcheuski, ¹T. S. Pratasevich, ¹M. G. Myslivets,
²D. S. Kryvetski, ²A. M. Varantsova, ²A. V. Hmelenko

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno Regional Children's Clinical Hospital, Grodno, Belarus

Background. Connective tissue dysplasia (CTD) has a modifying effect on the course of chronic gastritis (CG).

Objective. To assess the energy supply system state of the gastric fundic and pyloric mucosa cells in children with chronic gastritis associated with mild to severe CTD.

Material and methods. 34 school-age children with CG were examined. The patients underwent esophagogastroduodenoscopy with targeted biopsy of the gastric mucosa followed by histochemical examination. The presence and severity of CTD were verified according to T. Milkowska-Dimitrova's clinical criteria (1987).

Results. Inhibition of succinate dehydrogenase was observed in gastric fundic mucosa cells in children with CG regardless of the CTD severity, thus indicating the suppression of the most effective way of obtaining energy. An increase in the activity of acid phosphatase was established, indicating the activation of lysosomes associated with increased autophagy, aimed at removing damaged membranes and organelles to cleanse the cytoplasm of cells. An increase in the activity of all cytoplasmic enzymes in question was observed in the pyloric region, demonstrating the activation of the processes of both aerobic and anaerobic methods of obtaining energy.

Conclusions. Significant disturbances were detected in the energy supply system of exocrinocytes of the gastric mucosa in children with CG, regardless of CTD severity.

Keywords: children, chronic gastritis, mucosa, connective tissue dysplasia.

Автор, ответственный за переписку:

Парамонова Нэлла Сергеевна, д-р мед. наук, проф.,
Гродненский государственный медицинский университет,
e-mail: ped2@grsmu.by

Corresponding author:

Paramonava Nella S., PhD, MD (Medicine), Professor,
Grodno State Medical University,
e-mail: ped2@grsmu.by

Для цитирования:

Состояние системы энергообеспечения клеток слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом и дисплазией соединительной ткани / Н. С. Парамона, А. А. Карчевский, Т. С. Протасевич, М. Г. Мысливец, Д. С. Кривецкий, О. М. Воронцова, А. В. Хмеленко // Гепатология и гастроэнтерология. 2022. Т. 6, № 1. С. 48-53. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-1-48-53>

For citation:

Paramonava NS, Karcheuskii AA, Pratasevich TS, Myslivets MG, Kryvetski DS, Varantsova AM, Hmelenko AV. The state of the energy supply system of the gastric mucosa cells in children with chronic gastritis and dysplasia of connective tissue. *Hepatology and Gastroenterology*. 2022;6(1):48-53. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2022-6-1-48-53>

Введение

Хронические гастриты (ХГ) на сегодняшний день остаются относительно распространенными заболеваниями как во взрослой, так и в детской популяциях [1]. ХГ развиваются вследствие разных причин и морфологически характеризуются воспалением и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка [2].

К преобразовывающим факторам, способствующим своеобразному течению заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, относят дисплазию соединительной ткани (ДСТ), которая представляет собой нарушение созревания и развития соединительной ткани полигенно-многофакторной природы [3]. ДСТ широко распространена в популяции (до 20%) и рассматривается как фактор, моделирующий течение многих соматических заболеваний [4]. У пациентов с заболеваниями органов пищеварения нарушения развития соединительной ткани встречаются значительно чаще (до 70%) и значительно влияют на характер течения данной патологии [5, 6].

Ряд проведенных исследований с целью выявления механизмов влияния ДСТ на развитие и течение заболеваний органов пищеварительного тракта у детей обусловили понимание отдельных звеньев патогенеза, но многие вопросы в настоящее время все еще остаются неисследованными [7]. Гистохимические исследования с цитоспектрофотометрией и статистическим анализом помогают дифференцировать изменения, происходящие в клетках при сопутствующей патологии [8]. Состояние энергообеспечения клеток определяется эффективностью работы дыхательной цепи митохондрий. К митохондриальным ферментам относится сукцинатдегидрогеназа (СДГ) и НАДН-дегидрогеназа (НАДН-ДГ), к ферментам гиалоплазмы – лактатдегидрогеназа (ЛДГ). По изменению активности и соотношения данных ферментов проводится оценка пути, по которому идет развитие энергетического механизма в клетках – аэробному или затратному анаэробному. Кислая фосфатаза (КФ) – фермент лизосом, участвующих в утилизации измененных структур клетки и причастных к процессам внутриклеточной регенерации и адаптации клеток в целом.

Роль ДСТ в формировании патологии пищеварительной системы у детей – актуальная проблема, что легло в основу данной работы.

Цель исследования – оценить состояние системы энергообеспечения клеток слизистой оболочки донного и пилорического отделов желудка у детей с ХГ, ассоциированным с невыраженной и выраженной ДСТ.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели проведено обследование 34 детей в УЗ «ГОДКБ» по поводу патологии пищеварительного тракта. На каждого пациента получено добровольное информированное согласие.

Критерии включения в исследование следующие: возраст от 10 до 17 лет; морфологически верифицированный ХГ; отсутствие сопутствующих заболеваний, способных влиять на течение основной нозологии.

Выполнено полное клинико-лабораторно-инструментальное обследование пациентов в соответствии с отраслевыми стандартами, утвержденными МЗ РБ. ХГ выставился согласно морфологическим критериям «Модифицированной Сиднейской системы классификации ХГ» [10]. Дисплазия соединительной ткани выставилась на основании клинических критериев Т. Милковска-Димитровой и подтверждалась лабораторным методом (определение гидроксипролина в сыворотке крови) [9].

Пациенты были разделены на 1 основную группу – 11 детей с ХГ на фоне невыраженной (слабой) ДСТ (легкая степень по критериям Т. Милковска-Димитровой), 2 основную группу – 12 пациентов с ХГ с выраженной ДСТ (умеренная и выраженная степень по критериям Т. Милковска-Димитровой) и группу сравнения – 11 детей с ХГ без дисплазии. Анализируемые группы были сопоставимы по основным исходным характеристикам.

Всем пациентам в утренние часы проведена фиброгастродуоденоскопия по стандартному алгоритму одним врачом эндоскопического кабинета и выполнена биопсия слизистой оболочки желудка под визуальным контролем. Биоптаты подвергали замораживанию в жидком азоте и размещали по блокам согласно принципу «группа сравнения», «1-я основная группа» и «2-я основная группа» на объектодержателе криостата фирмы Leica CM-1850. Изготовленные серийные срезы толщиной 10-15 мкм при температуре -15°C обрабатывали с целью опре-

деления активности оксидоредуктаз: связанных с циклом Кребса – СДГ (сукцинат: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.3.99.1; по Нахласу, Цоу, Де Сюза, 1957); с гликолизом – ЛДГ (L – лактат: НАД-оксидоредуктаза; КФ 1.1.1.27; по Гесс, Скарпелли, Пирсу, 1958); с транспортом электронов – НАДН-ДГ (НАДН: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.6.99.3; по Нахласу, Уокеру и Зелигману, 1958); с КФ – с маркерным ферментом лизосом (фосфо-гидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты; КФ 3.1.3.2; по Гомори (1950)). Все гистохимические реакции сопровождались безсубстратным контролем [11].

Цитофотометрические исследования осуществляли с помощью компьютерного анализа

тора изображения микроскопа Axioscop 2 plus и цифровой видеокамеры Leica DFC 320, используя программу Image Warp. Активность ферментов определяли цитофотометрически и выражали в единицах оптической плотности (ед. оп. пл.).

Для статистического анализа использовали методы непараметрической статистики с применением компьютерной программы Statistica 10.0. В описательной статистике определяли значение медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей (25%; 75%). Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. Различия между показателями изучаемых групп считали достоверными, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$).

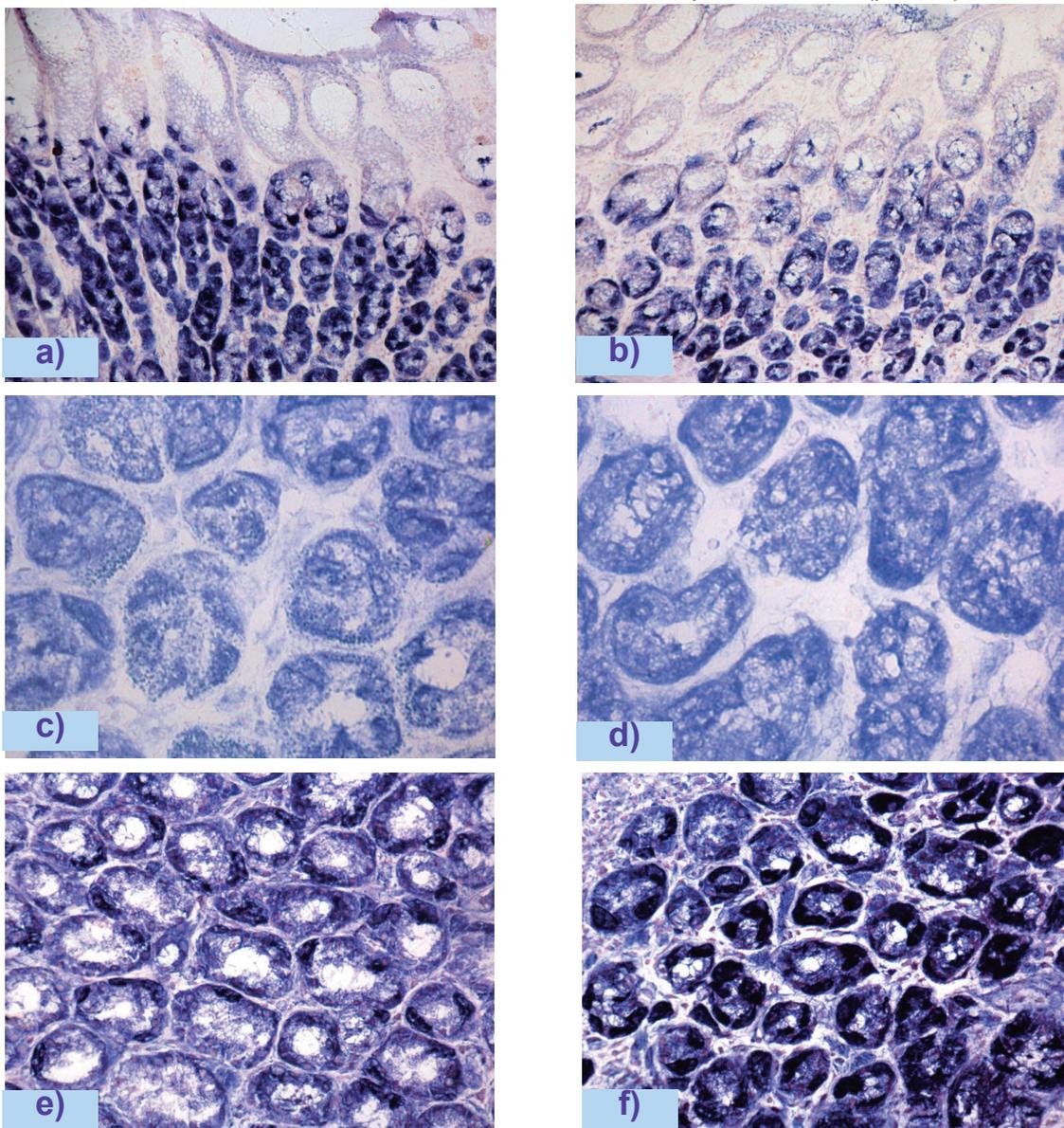


Рисунок 1. – Общий вид активности СДГ (а), ЛДГ (с), НАДН-ДГ (е) в экзокриноцитах желудка детей, страдающих ХГ, и в экзокриноцитах (b, d, f) желудка детей, болеющих ХГ на фоне выраженной ДСТ. Окраска на выявление СДГ по Нахласу и др. (1957), на выявление ЛДГ – по Гесс и др. (1958), на выявление НАДН-ДГ – по Нахласу и др. (1958). Увеличение: а, b – $\times 100$, с, d – $\times 400$, е, f – $\times 200$

Figure 1. – General view of the activity of succinate dehydrogenase (a), lactate dehydrogenase (c), NADH-dehydrogenase (e) in gastric exocrine cells of children with chronic gastritis and in the exocrine cells (b, d, f) of the stomach in children with chronic gastritis with expressed dysplasia of connective tissue. Coloring on identification of succinate dehydrogenase according to Nakhlas, etc. (1957), for the detection of lactate dehydrogenase – according to Hess, etc. (1958), for the detection of NADH-dehydrogenase – according to Nakhlas, etc. (1958). Volume: a, b – $\times 100$, c, d – $\times 400$, e, f – $\times 200$

Результаты и обсуждение

Цитохимические изменения активности ферментов СДГ, ЛДГ и НАДН-ДГ в клетках слизистой оболочки желудка показаны на рисунке 1.

Проведенный цитоспектрофотометрический анализ позволил выявить количественные изменения активности цитоплазматических ферментов в клетках слизистой оболочки донного (табл. 1) и пилорического (табл. 2) отделов желудка пациентов с ХГ на фоне разной степени выраженности ДСТ и без дисплазии.

В слизистой оболочке донного отдела желудка в цитоплазме поверхностно-ямочных эпителиоцитов активность СДГ при невыраженной ДСТ была снижена на 65,6% ($p < 0,001$), при выраженной ДСТ – на 35,0% ($p < 0,001$) по сравнению с группой без дисплазии. Активность СДГ во 2-й основной группе на 89,1% выше ($p < 0,05$), чем в 1-й основной группе. Активность НАДН-ДГ в группе с невыраженной ДСТ повышена на 21,4% ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения. Активность НАДН-ДГ во 2-й основной группе по сравнению с группой сравнения и по сравнению с 1-й основной группой статистически значимо не изменялась. Активность ЛДГ в группе с невыраженной ДСТ снижена на 13,5% ($p < 0,05$) по сравнению с группой без ДСТ. Изменений активности ЛДГ во 2-й основной группе по отношению к группам сравнения и к 1-й основной группе статистически значимой разницы не выявлено. Активность КФ в цитоплазме эпителиоцитов в 1-й основной

группе была повышена на 32,2% ($p < 0,05$), во 2-й основной группе – на 50,8% ($p < 0,001$) в сравнении с группой без ДСТ. Активность КФ у пациентов 2-й основной группы на 14,1% выше ($p < 0,05$), чем в 1-й основной группе.

В цитоплазме главных клеток собственных желез желудка в 1-й основной группе активность СДГ снижена на 52,6% ($p < 0,001$), во 2-й основной группе – на 16,2% ($p < 0,001$) по сравнению с группой без ДСТ. Активность СДГ в группе с выраженной ДСТ выше на 76,8% ($p < 0,05$) по сравнению с невыраженной дисплазией. Активность НАДН-ДГ в 1-й основной группе увеличена на 22,0% ($p < 0,01$) и во 2-й основной группе – на 55,7% ($p < 0,001$) в сравнении с группой сравнения. Следует отметить, что активность НАДН-ДГ в группе с выраженной ДСТ на 27,6% выше ($p < 0,001$) по сравнению со значениями в группе с невыраженной дисплазией. Активность ЛДГ в 1-й основной группе уменьшена на 9,6% ($p < 0,05$) по отношению к значениям группы сравнения. Наблюдалась тенденция к уменьшению активности ЛДГ во 2-й основной группе в сравнении с группой сравнения без статистически значимой разницы ($p = 0,07$). Между показателями активности ЛДГ в двух основных группах не было статистически значимой разницы. Активность КФ в цитоплазме главных клеток желез желудка в 1-й основной группе была повышена на 90,5% ($p < 0,001$), во 2-й основной группе – на 47,4% ($p < 0,001$) по сравнению с группой без ДСТ. Снижение актив-

ности КФ во 2-й основной группе более выраженное (на 22,6%), чем в 1-й основной группе ($p < 0,001$).

В цитоплазме париетальных клеток собственных желез желудка активность СДГ в 1-й основной группе снижена на 17,7% ($p < 0,001$), во 2-й основной группе – на 7,1% ($p < 0,05$) по отношению к группе сравнения. Активность СДГ в группе с выраженной ДСТ была на 12,8% ($p < 0,05$) выше, чем в группе с невыраженной ДСТ. В 1-й основной группе активность НАДН-ДГ повышена на 7,9% ($p < 0,001$) по

Таблица 1. – Активность ферментов в цитоплазме экзокриноцитов донного отдела желудка, по данным цитопотометрического исследования, ед. опт. пл., Me (LQ; UQ)

Table 1. – Enzyme activity in the cytoplasm of exocrine cells of the bottom part of the stomach according to cytophotometry, units of optical density, Me (25 %; 75 %)

Ферменты	Группы		
	Сравнения	1-я основная	2-я основная
Цитоплазма поверхностно-ямочных столбчатых эпителиоцитов			
СДГ	0,160 (0,109; 0,178)	0,055*** (0,044; 0,074)	0,104*** (0,072; 0,132)
НАДН-ДГ	0,313 (0,232; 0,393)	0,380* (0,312; 0,437)	0,343 (0,273; 0,385)
ЛДГ	0,244 (0,213; 0,285)	0,211* (0,139; 0,265)	0,224 (0,190; 0,258)
КФ	0,059 (0,038; 0,076)	0,078* (0,063; 0,094)	0,089*** (0,065; 0,117)
Цитоплазма главных экзокриноцитов			
СДГ	0,390 (0,327; 0,445)	0,185*** (0,137; 0,215)	0,327*** (0,267; 0,373)
НАДН-ДГ	0,291 (0,246; 0,331)	0,355** (0,314; 0,395)	0,453*** (0,416; 0,515)
ЛДГ	0,239 (0,194; 0,275)	0,216* (0,189; 0,234)	0,220 (0,192; 0,248)
КФ	0,232 (0,190; 0,263)	0,442*** (0,377; 0,509)	0,342*** (0,299; 0,407)
Цитоплазма париетальных экзокриноцитов			
СДГ	0,645 (0,589; 0,702)	0,531*** (0,503; 0,581)	0,599* (0,552; 0,667)
НАДН-ДГ	0,621 (0,570; 0,665)	0,670** (0,626; 0,720)	0,641 (0,590; 0,695)
ЛДГ	0,375 (0,343; 0,402)	0,343** (0,320; 0,371)	0,393*** (0,355; 0,434)
КФ	0,139 (0,105; 0,199)	0,248*** (0,196; 0,321)	0,181*** (0,124; 0,224)

Примечание – * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ при сравнении с контролем; • – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ при сравнении со слабой ДСТ
 Note – * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ when compared with control; • – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ when compared with weak CTD

Таблица 2. – Активность ферментов в цитоплазме экзокриноцитов пилорического отдела желудка, по данным цитофотометрического исследования, ед. опт. пл., Ме (25%; 75%)

Table 2. – Enzyme activity in the cytoplasm of exocrine cells of the pyloric part of the stomach according to cytophotometry, units of optical density, Me (25%; 75%)

Ферменты	Группы		
	Сравнения	1-я основная	2-я основная
Цитоплазма поверхностно-ямочных столбчатых эпителиоцитов			
СДГ	0,062 (0,053; 0,079)	0,080 (0,062; 0,099)	0,075 (0,061; 0,092)
НАДН-ДГ	0,375 (0,330; 0,399)	0,468*** (0,412; 0,534)	0,428*** (0,365; 0,492)
ЛДГ	0,208 (0,155; 0,245)	0,277*** (0,244; 0,328)	0,242*** (0,192; 0,279)
КФ	0,049 (0,040; 0,055)	0,067*** (0,035; 0,093)	0,067* (0,053; 0,081)
Цитоплазма слизистых клеток			
СДГ	0,132 (0,114; 0,162)	0,198*** (0,178; 0,223)	0,108*** (0,086; 0,136)
НАДН-ДГ	0,467 (0,390; 0,533)	0,502* (0,446; 0,542)	0,498* (0,450; 0,542)
ЛДГ	0,230 (0,207; 0,262)	0,308*** (0,286; 0,341)	0,253*** (0,228; 0,299)
КФ	0,029 (0,022; 0,067)	0,070** (0,042; 0,092)	0,054 (0,023; 0,075)

Примечание – * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ при сравнении с контролем; • – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ при сравнении со слабой ДСТ

Note – * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ when compared with control; • – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ when compared with weak CTD

сравнению с группой сравнения. Наблюдалась тенденция к снижению активности НАДН-ДГ у пациентов 2-й основной группы в сравнении с 1-й основной группой ($p=0,08$). Выявлено снижение активности ЛДГ на 8,5% ($p < 0,001$) у пациентов с невыраженной ДСТ в сравнении с пациентами без дисплазии. Не обнаружено статистически значимых различий в активности ЛДГ между 2-й основной группой и группой сравнения. Наблюдалось повышение активности ЛДГ на 14,6% во 2-й основной группе в сравнении с 1-й основной группой ($p < 0,001$). Активность КФ в группе с невыраженной ДСТ повышена на 78,4% ($p < 0,001$) по отношению к группе сравнения, при выраженной ДСТ также отмечалась тенденция к повышению, но без достоверной разницы. Анализ активности КФ между группами с разной степенью выраженности ДСТ показал, что наблюдалось снижение (на 27,0%) ($p < 0,001$) во 2-й основной группе.

В цитоплазме поверхностно-ямочных эпителиоцитов антрального отдела желудка во всех изучаемых группах статистически значимых различий в активности СДГ не обнаружено. Активность НАДН-ДГ в 1-й основной группе увеличена на 24,8% ($p < 0,001$), во 2-й основной группе – на 14,1% ($p < 0,001$) по отношению к группе сравнения. Активность НАДН-ДГ в группе с выраженной ДСТ на 8,5% ниже ($p < 0,05$), чем в группе с невыраженной дисплазией. Активность ЛДГ в 1-й основной группе увеличена на 33,2% ($p < 0,001$), во 2-й основной группе – на 16,3% ($p < 0,01$) в сравнении с группой без дисплазии. Отмечается снижение активности ЛДГ в группе с выраженной ДСТ на 12,6% ($p < 0,001$) по отношению к группе с невыраженной дисплазией. Активность КФ в 1-й

основной группе увеличена на 36,7% ($p < 0,001$) и во 2-й основной группе – на 36,7% ($p < 0,05$) в отношении группы сравнения. В основных группах активность КФ статистически значимо не различалась.

В цитоплазме слизистых клеток пилорических желез желудка активность СДГ в 1-й основной группе была увеличена на 50,0% ($p < 0,001$), а во 2-й основной группе снижена на 18,2% ($p < 0,01$) в сравнении с пациентами без ДСТ. Анализ активности СДГ в основных группах показал, что наблюдается снижение активности во 2-й группе (в сравнении с 1-й) на

45,5% ($p < 0,01$). Активность НАДН-ДГ в группе с невыраженной ДСТ увеличена на 7,5% ($p < 0,05$) и в группе с выраженной – на 6,6% ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения. Анализируя показатели основных групп между собой в активности НАДН-ДГ статистически значимой разницы не обнаружено. Активность ЛДГ в 1-й основной группе увеличена на 33,9% ($p < 0,001$) и во 2-й основной группе – на 10,0% ($p < 0,05$) по отношению к группе без дисплазии. Установлено, что у пациентов с выраженной ДСТ активность ЛДГ в мукоцитах уменьшена на 17,9% ($p < 0,001$) в сравнении с невыраженной дисплазией. Активность КФ в 1-й основной группе увеличена на 141,4% ($p < 0,01$) по сравнению с группой сравнения, не обнаружено статистически значимой разницы между 2-й основной группой и с группой сравнения. Следует отметить, что наблюдается тенденция к уменьшению активности КФ в группе с выраженной ДСТ по отношению к группе с невыраженной дисплазией ($p=0,06$).

Выводы

1. У пациентов с ХГ на фоне разной степени тяжести ДСТ выявлено уменьшение активности СДГ в поверхностно-ямочных столбчатых эпителиоцитах, главных и париетальных экзокриноцитах дна желудка, что указывает на подавление аэробного пути получения энергии в клетках.

2. У детей с ХГ, ассоциированным с ДСТ, наблюдается повышение активности НАДН-ДГ в главных и париетальных экзокриноцитах собственных желез желудка показывающее активацию тканевого дыхания митохондрий.

3. Увеличение активности анализируемых цитоплазматических ферментов клетки в поверхностно-ямочных столбчатых эпителиоцитах пилорического отдела при дисплазии показывает активацию аэробного и анаэробного энергетических механизмов.

4. Возрастание активности фермента гиалоплазмы ЛДГ в цитоплазме слизистых клеток пилорических желез желудка свидетельствует об

увеличении анаэробного механизма получения энергии.

5. Повышенный показатель маркерного фермента лизосом КФ во всех изучаемых клетках указывает на активацию данных органелл, направленных на лизис поврежденных мембран и других структур клетки для очищения цитоплазмы.

References

1. Bakulina NV, Tikhonov SV, Lishchuk NB. Hronicheskiy gastrit i funktsionalnaya dispepsiya. Edinstvo i borba dvuh protivopozhnoy [Chronic gastritis and functional dyspepsia. Unity and struggle of two opposites]. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council]. 2021;15:164-174. doi: 10.21518/2079-701X-2021-15-164-174. (Russian).
2. Dolgalov IV, Kareva EN, Ljaljukova EA, Pavlova NV. Hronicheskiy gastrit: ot gistologicheskogo protokola do obosnovaniya jetiopatogeneticheskoy terapii [Chronic gastritis: from histological protocol to substantiation of etiopathogenetic therapy]. *Lechaschi Vrach*. 2021;2(24):30-34. doi: 10.26295/OS.2021.76.84.006. (Russian).
3. Fadeeva TS. Displazija soedinitelnoj tkani: novye gorizonty problem. *Cheboksary: ID „Sreda“*; 2018. 76 p. doi: 10.31483/a-52. (Russian).
4. Martynov AI, Nechayeva GI, Akatova EV, Vershinina MV, Viktorova IA, Gol'cova LG, Gromova OA, Delov RA, Drokina OV, Druk IV, Dubilej GS, Ivanova DS, Ivanova IL, Kalinina IJu, Kononova NJu, Kudina EG, Lalov JuV, Lisichenko OV, Loginova EN, Ljaljukova EA, Maksimov VN, Moskvina JuV, Nagaeva TA, Nadej EV, Pervichko EI, et al. Klinicheskie rekomendacii Rossijskogo nauchnogo medicinskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniju i rehabilitacii pacientov s displazijami soedinitelnoj tkani (pervyj peresmotr) [Guidelines of the russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition)]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical News of North Caucasus]. 2018;13(1-2):137-209. doi: 10.14300/mnnc.2018.13037. (Russian).
5. Kadurina TI, Gorbunova VN. Displazija soedinitelnoj tkani. Sankt-Peterburg: JelbiSPb; 2009. 704 p. (Russian).
6. Ivanova II, Gnusaev SF, Sukhorukov VS, Goncharova OV, Kameldenova DB. Projavlenija mitohondrialnoj disfunkcii u detej s displaziej soedinitelnoj tkani i hronicheskim gastroduodenitom [Manifestations of mitochondrial dysfunction in children with connective tissue dysplasia and chronic gastroduodenitis]. *Rossijskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2019;64(5):84-90. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-84-90. (Russian).
7. Paramonova NS, Karchevski AA, Shulika VR. Diagnostika i prognozirovanie techenija destruktivno-jazvennyh porazhenij slizistoj obolochki zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki na osnove opredelenija proteoliticheski-antiproteoliticheskoj sistemy syvorotki krovi u detej s displaziej soedinitel'noj tkani [Diagnostics and prognosis of destructive ulcerative mucosal lesions of the stomach and duodenum on the basis of assessment of elastase inhibitor system in children with connective tissue dysplasia]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2017;15(2):210-215. (Russian).
8. Karcheuskii AA, Matsiuk YaR, Paramonova NS, Harbacheuski PR, Kryvetski DS, Hmelenko AV. Morfologicheskaja harakteristika hronicheskogo gastrita u detej s displaziej soedinitelnoj tkani [Morphological characteristics of chronic gastritis in children with connective tissue dysplasia]. *Gepatologija i gastrojenterologija* [Hepatology and Gastroenterology]. 2019;3(2):190-196. doi: 10.25298/2616-5546-2019-3-2-190-196. (Russian).
9. Milkovska-Dmitrova T, Karkashov A. Vrozhdenaja soedinitelnotkannaja nepolnocennost u detej [Congenital connective tissue are unstable in children]. Sofija: Medicina i fizkultura; 1987. 189 p. (Russian).
10. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am. J. Surg. Pathol*. 1996;20(10):1161-1181. doi: 10.1097/00000478-199610000-00001.
11. Pirs, Je. Gistohimija: teoreticheskaja i prikladnaja [Histochemistry. Theoretical and Applied]. Moscow: Izdatelstvo inostrannoj literatury; 1962. 929 p. (Russian).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Парамонова Нелла Сергеевна, д-р мед. наук, проф., Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: ped2@grsmu.by, ORCID: 0000-0003-4823-7819

Карчевский Андрей Алексеевич, канд. мед. наук, доцент, Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: Akarcheuskii@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7562-6743

Протасевич Татьяна Сергеевна, канд. мед. наук, Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: tatprat@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7810-3611

Мысливец Марина Генриховна, канд. мед. наук, Гродненский государственный медицинский университет, e-mail: marynadok@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8155-5803

Кривецкий Дмитрий Сергеевич, УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», e-mail: prion85@gmail.ru, ORCID: 0000-0002-8778-2310

Воронцова Оксана Михайловна, УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», e-mail: doctor_vom@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9886-993X

Хмеленко Александр Васильевич, УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», e-mail: hmelenkoalex@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2942-4731

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Paramonova Nella S., PhD, MD (Medicine), Professor, Grodno State Medical University, e-mail: ped2@grsmu.by, ORCID: 0000-0003-4823-7819

Karcheuskii Andrey A., PhD (Medicine), Associate Professor, Grodno State Medical University, e-mail: Akarcheuskii@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7562-6743

Pratasevich Tatsiana S., PhD (Medicine), Grodno State Medical University, e-mail: tatprat@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7810-3611

Myslivets Marina G., PhD (Medicine), Grodno State Medical University, e-mail: marynadok@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8155-5803

Kryvetski Dzmitry S., Grodno Regional Children's Clinical Hospital, e-mail: prion85@gmail.ru, ORCID: 0000-0002-8778-2310

Varantsova Aksana M., Grodno Regional Children's Clinical Hospital, e-mail: doctor_vom@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9886-993X

Hmelenko Aleksandr V., Grodno Regional Children's Clinical Hospital, e-mail: hmelenkoalex@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2942-4731

Поступила: 20.04.2022

Принята к печати: 26.04.2022

Received: 20.04.2022

Accepted: 26.04.2022