



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI
TEHNOLOGIE „GEORGE EMIL PALADE” DIN TÂRGU MUREȘ
ȘCOALA DE STUDII DOCTORALE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Evaluarea statusului inflamator la copiii cu gastrită

Doctorand: Andreea Ligia Fodor (Dincă)

Conducător de doctorat: Prof.dr. Oana Cristina Mărginean

TÂRGU MUREȘ 2023

INTRODUCERE: Este binecunoscut faptul că infecția cu *H. pylori* este cea mai frecventă cauză a gastritei la nivel mondial, cu o incidență ce poate ajunge până la 80%. *H. pylori* poate fi considerată o bacterie a copilăriei, de obicei fiind dobândită în prima decadă de viață. În lipsa tratamentului adecvat, se poate croniciza și evolua spre complicații majore datorită statusului inflamator cronic pe care îl determină și întreține la nivel gastric. În ceea ce privește carcinogeneza gastrică, rolul *H. pylori* este unul extrem de important, fiind implicat în determinismul a peste 80% din toate cancerele gastrice, și peste 5% din cancere la nivel mondial, motiv pentru care OMS l-a clasificat ca fiind factor carcinogen de clasa I. Deși *H. pylori* modulează sistemul imunitar al gazdei, se inițiază totuși o serie de reacții inflamatorii care duc la apariția gastritei cronice active. Pe lângă modificările locale datorate în principal factorilor de virulență ai bacteriei, impactul negativ sistemic pare să fie legat de imunitatea înăscută și dobândită a gazdei, care contribuie la dezvoltarea unui status inflamator sistemic subclinic. Celulele imune au abilitatea de a sintetiza o serie de proteine cu rol chemotactic, precum și citokine de semnal. IL-6 și TNF- α sunt 2 dintre cei mai importanți factori care contribuie la declanșarea și menținerea statusului inflamator.

IPOTEZA DE LUCRU: Cercetarea actuală a fost demarată de la ipoteza conform căreia statusul inflamator sistemic și local la pacientul pediatric cu gastrită, este diferit în funcție de prezența sau absența infecției cu *H. pylori*. În acest sens, am corelat mai multe date antropometrice, biologice și paraclinice, pentru a efectua un studiu comparativ între loturile de pacienți cu gastrită, asociată sau nu infecției *H. pylori*.

METODOLOGIE: Studiile descrise în cadrul acestei teze, au fost de tip prospectiv și s-au desfășurat pe un lot de 68 de pacienți de vârstă pediatrică, care au fost internați în Clinica Pediatrie I Târgu Mureș în intervalul martie 2019 – iulie 2022. Au fost incluși copii cu vârsta între 1 și 18 ani, cu simptomatologie sugestivă pentru gastrită și indicație de efectuare a endoscopiei digestive superioare.

STUDIUL 1: În cadrul primului studiu, copiii au fost împărțiți conform examenului histopatologic în două loturi: lotul 1 – 40 copii cu gastrită (*H. pylori* și de alte cauze) și lotul 2 – 28 copii fără gastrită – lotul martor. Studiul nostru a demonstrat că vârsta pacienților cu gastrită este semnificativ mai mică în comparație cu a celor incluși în lotul martor, sugerând că modificările de tip inflamator apar precoce în perioada copilăriei. În ceea ce privește statusul inflamator al copiilor cu gastrită incluși în studiul nostru, am observat că aceștia prezintă un risc semnificativ mai mare de a exprima nivele mari de TNF- α la nivelul mucoasei gastrice comparativ cu lotul martor, fapt care poate indica debutul unei inflamații sistemice asociate gastritei încă din perioada copilăriei. Cu toate acestea, studii viitoare pe loturi mai mari de pacienți care să vizeze o evaluare mai complexă, sunt necesare pentru a emite concluzii precise în ceea ce privește rolul markerilor inflamatori în diagnosticarea statusului inflamator sistemic asociat inflamației gastrice.

STUDIUL 2: În cadrul acestui studiu, copiii au fost împărțiți conform examenului histopatologic în trei loturi: lotul 1 – 14 copii cu gastrită *H. Pylori*, lotul 2 – 26 copii cu gastrită non-*H. pylori* și lotul 3 – 28 copii fără modificări histopatologice (lotul control). Cercetarea noastră a scos în evidență faptul că mediul rural este un factor de risc semnificativ pentru apariția infecției cu *H. pylori* la copii. Am observat că neutrofilele și NLR au fost semnificativ mai mari la copiii diagnosticați cu gastrită *H. pylori* pozitivă,

sugerând astfel prezența unui status inflamator subclinic mai marcat la acești copii. Cu toate acestea, PCR și VSH nu s-au asociat cu prezența infecției cu *H. pylori* în studiul de față. În mod contrar, eozinofilele au fost semnificativ crescute la copiii cu gastrită non-*H. pylori* mediată, permițându-ne să afirmăm că gastrita eozinofilică ar putea fi una din cele mai frecvente cauze de gastrită *H. pylori*-negativă la populația pediatrică. Referitor la expresia celor două citokine proinflamatorii evaluate, nu am identificat diferențe semnificative ale expresiei IL-6 între cele 3 loturi incluse în studiu, dar am observat că pacienții pediatrici diagnosticați cu infecție *H. pylori* prezintă un risc semnificativ mai mare de a exprima nivele mari de TNF- α la nivelul mucoasei gastrice comparativ cu cei cu gastrită *H. pylori*-negativă sau lotul martor. Studii ulterioare pe loturi mai mari de pacienții pediatrici, dar și adulți din diferite zone geografice ar fi extrem de utile pentru a clarifica rolul acestor citokine în apariția leziunilor gastrice sau a manifestărilor extraintestinale induse de statusul inflamator sistemic asociat infecției cu *H. pylori*.

ORIGINALITATE: Această cercetare se remarcă în primul rând prin puntea pe care a reușit să o demonstreze, între infecția cu *H. pylori*, leziunile gastrice locale cauzate de aceasta și statusul inflamator sistemic pe care îl declanșează. Majoritatea studiilor de specialitate efectuate pe pacienți cu gastrită *H. pylori* pozitivă care au fost evaluați prin endoscopie digestivă superioară, au fost desfășurate pe populația adultă, cercetarea de față fiind printre puținele care a reușit să evalueze prin endoscopie digestivă și biopsie gastrică statusul inflamator la copiii cu gastrită. Astfel, vârsta populației incluse în studiu este în mod cert un element de originalitate al prezentei teze. Infecția cu *H. pylori* și modificările locale, precum și cele extraintestinale cauzate de aceasta, mai ales la cea pediatrică, reprezintă o temă care necesită o abordare holistică atât din punct de vedere al patogenezei, cât și al diagnosticului și tratamentului, pentru a putea preveni complicațiile pe termen lung declanșate de această infecție.