

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC NIÊM MẠC DẠ DÀY Ở BỆNH NHI VIÊM, LOÉT DẠ DÀY-TÁ TRÀNG CÓ NHIỄM HELICOBACTER PYLORI

Nguyễn Trung Kiên^{1*}, Trần Đức Long¹, Nguyễn Hồng Phong¹,
Ông Huy Thanh², Lê Thị Thúy Loan¹

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ

*Email: ntkien@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11/12/2023

Ngày phản biện: 04/01/2024

Ngày duyệt đăng: 26/02/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chẩn đoán viêm, loét dạ dày-tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* cần dựa vào hình ảnh nội soi và xét nghiệm mô bệnh học mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày. Trong đó xét nghiệm mô bệnh học đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán tổn thương viêm và nhiễm *H. pylori*. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ tổn thương mô bệnh học niêm mạc dạ dày và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhi viêm, loét dạ dày-tá tràng có nhiễm *H. pylori*. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 110 bệnh nhi viêm, loét dạ dày-tá tràng có nhiễm *H. pylori* tại bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 01/2021 - 01/2023. Chúng tôi tiến hành nội soi tiêu hóa trên chẩn đoán viêm, loét dạ dày tá tràng, sinh thiết niêm mạc dạ dày làm xét nghiệm urease test và mô bệnh học chẩn đoán nhiễm *H. pylori* và tổn thương viêm trên mô bệnh học. **Kết quả:** Ở bệnh nhi nhiễm *H. pylori*, mật độ vi khuẩn *H. pylori* ít chiếm ưu thế 63,6%, vừa là 21,8% và nhiều là 14,5%. 100% bệnh nhi viêm, loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H. pylori* có tổn thương viêm mạn tính trên mô bệnh học. Trong đó, viêm mạn tính hoạt động chiếm đa số 77,3%, viêm teo chiếm 14,5% và dị sản ruột chiếm 0,9%. **Kết luận:** Tổn thương mô bệnh học niêm mạc dạ dày thường gặp ở trẻ em là viêm mạn tính hoạt động; viêm teo và dị sản ruột ít gặp hơn. Có mối liên quan giữa triệu chứng đau bụng, mật độ vi khuẩn vừa-nhiều và tổn thương viêm mạn tính hoạt động.

Từ khóa: Viêm, loét dạ dày-tá tràng, *Helicobacter pylori*, mô bệnh học, trẻ em.

ABSTRACT

HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE GASTRIC MUCOSA IN CHILDREN WITH HELICOBACTER PYLORI POSITIVE GASTRITIS AND PEPTIC ULCER

Nguyen Trung Kien^{1*}, Tran Duc Long¹, Nguyen Hong Phong¹,
Ong Huy Thanh², Le Thi Thuy Loan¹

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho Children's Hospital

Background: Diagnosis of gastric and duodenal inflammation and ulcers caused by *H. pylori* need to be based on endoscopic images and histopathological examination of biopsy pieces of the gastric mucosa. Among these, histopathological testing plays an important role in diagnosing grading of gastric inflammation and *H. pylori* density. **Objectives:** To determine the rate of histopathological lesions to the gastric mucosa and associated factors in pediatric patients with gastric and duodenal ulcers and inflammation. **Materials and methods:** The cross-sectional study was conducted at Can Tho Children's Hospital from January 2021 - January 2023 in 110 pediatric patients. We performed esophagogastroduodenoscopy to observe and biopsy the gastric mucosa and do histopathological testing. **Results:** The mild density of *H. pylori* bacteria are 63.6%, moderate is 21.8%, and severe is 14.5%. Chronic active inflammation accounts for 77.3%, atrophic

inflammation accounts for 14.5% and intestinal metaplasia accounts for 0.9%. Conclusion: The common histopathological lesion of the gastric mucosa is chronic active inflammation, atrophic inflammation and intestinal metaplasia are less popular. There is a relationship between abdominal pain, moderate-severe H. pylori density and active chronic inflammation.

Keywords: Gastric and duodenal ulcers, *Helicobacter pylori*, histopathology, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn *Helicobacter Pylori* là tác nhân hàng đầu gây ra bệnh lý đường tiêu hóa trên như viêm dạ dày mạn tính, loét dạ dày-tá tràng (DD-TT) và ung thư dạ dày. Chẩn đoán viêm, loét DD-TT có nhiễm *H. pylori* cần dựa vào nội soi tiêu hóa trên và xét nghiệm mô bệnh học mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày. Trong đó, xét nghiệm mô bệnh học đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán tổn thương viêm niêm mạc và nhiễm *H. pylori* [1]. Ung thư biểu mô dạ dày xuất hiện sau các tổn thương tiền ung thư. Thay đổi mô bệnh học đầu tiên được công nhận là tình trạng viêm mạn tính hoạt động, có thể kéo dài như viêm dạ dày mạn tính không teo, hoặc tiến tới viêm teo niêm mạc dạ dày - tổn thương tiền ung thư, tiếp theo là dị sản ruột, nghịch sản và ung thư biểu mô xâm lấn [2]. Việt Nam là một trong những quốc gia có tỷ lệ ung thư dạ dày cao nhất thế giới. Việc phát hiện tổn thương viêm dạ dày mạn tính do vi khuẩn *H. pylori* ở giai đoạn trẻ em là thật sự cần thiết. Tuy nhiên, hiện nay việc chẩn đoán tổn thương viêm và nhiễm *H. pylori* tại các bệnh viện chuyên khoa nhi chủ yếu dựa vào nội soi tiêu hóa trên và các xét nghiệm không xâm lấn, mô bệnh học ít được áp dụng. Vì vậy, nghiên cứu “Xác định tỉ lệ tổn thương mô bệnh học niêm mạc dạ dày và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhi viêm, loét DD-TT có nhiễm *H. pylori*” được thực hiện với mục tiêu: Xác định tỉ lệ tổn thương mô bệnh học niêm mạc dạ dày và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhi viêm, loét dạ dày-tá tràng có nhiễm *H. pylori*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 110 bệnh nhi từ 6-16 tuổi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ với chẩn đoán viêm, loét DD-TT tháng 01/2021 đến tháng 01/2023.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Biểu hiện triệu chứng lâm sàng viêm, loét DD-TT, được chỉ định nội soi tiêu hóa trên và chẩn đoán nhiễm *H. pylori* dựa trên xét nghiệm urease nhanh và mô bệnh học.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhi sử dụng thuốc kháng sinh trong vòng 4 tuần và thuốc ức chế bơm proton trong vòng 2 tuần trước nội soi, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Khám lâm sàng thu thập các triệu chứng bệnh nhi viêm, loét DD-TT có nhiễm *H. pylori*.

+ Nội soi tiêu hóa trên: chẩn đoán tổn thương trên nội soi dựa trên hệ thống phân loại Sydney 1990 bao gồm viêm phù nề, sung huyết, viêm xuất huyết, viêm dạng nốt và viêm teo [3]. Đồng thời bác sĩ sẽ thu thập các mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày (01 mảnh ở hang vị xét nghiệm urease nhanh, 01 mảnh ở hang vị để xét nghiệm mô bệnh học và 02 mảnh (01 ở thân vị và 01 ở hang vị) cho nuôi cấy *H. pylori*.

+ Xét nghiệm mô bệnh học: lấy mảnh sinh thiết niêm mạc dạ dày ở hang vị cho vào lọ đựng dung dịch formol 10%, sau đó chuyển đến Bộ môn Giải phẫu bệnh, Trường Đại

học Y Dược Cần Thơ thực hiện làm xét nghiệm. Chẩn đoán nhiễm *H. pylori* và tổn thương viêm trên tiêu bản nhuộm Giemsa và HE. Xác định mật độ nhiễm *H. pylori* theo thang nhìn của hệ thống phân loại Sydney cập nhật, bao gồm 3 mức độ: ít, vừa và nhiều. Phân loại tổn thương viêm theo tiêu chuẩn của Hệ thống phân loại Sydney cập nhật bao gồm Viêm mạn tính hoạt động, viêm teo, dị sản ruột [4].

- **Phương pháp xử lý số liệu:** xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, các biến liên tục mô tả giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, các biến phân loại được mô tả dưới dạng các tần số, tỷ lệ phần trăm. So sánh sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm nghiên cứu bằng các thuật toán thống kê: tỷ suất chênh OR và kiểm định bằng phép kiểm chi bình phương (Pearson Chi-Square Test) đánh giá sự khác biệt về tỷ lệ của một thông số giữa 2 nhóm, nếu cỡ mẫu so sánh <5, dùng kiểm định Fisher's Exact Test. Kết quả kiểm định được đánh giá là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 110 bệnh nhi viêm loét DD-TT có nhiễm *H.pylori* tham gia nghiên cứu, từ tháng 01/2021-01/2023. Tuổi trung bình: $10,4 \pm 2,7$, tuổi nhỏ nhất: 6, tuổi lớn nhất: 16. Tỷ lệ nam/nữ: 1/1. Đa số là dân tộc kinh (93,6%), 60% bệnh nhi có nơi cư trú tại Cần Thơ và 40% tại các tỉnh Đồng bằng sông Cửu Long.

Bảng 1. Hình ảnh tổn thương trên nội soi tiêu hóa trên

Chẩn đoán nội soi tiêu hóa trên	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm DD-TT	80	72,7
Loét DD-TT	30	27,3
Tổng	110	100
Hình ảnh tổn thương trên nội soi		
Viêm phù nề, sung huyết	25	22,7
Viêm xuất huyết	02	1,8
Viêm dạng nốt	72	65,5
Viêm teo	0	0

Nhận xét: viêm DD-TT chiếm tỉ lệ cao (72,7%) và loét DD-TT chiếm 27,3% qua nội soi tiêu hóa trên. Tổn thương viêm thường gặp nhất trong nhóm nghiên cứu là hình ảnh viêm dạng nốt (65,5%), viêm phù nề, sung huyết chiếm 22,7%, viêm xuất huyết chỉ chiếm 1,8% và không có tổn thương viêm teo được phát hiện qua nội soi tiêu hóa trên. Trong 110 mảnh sinh thiết niêm mạc hang vị, 100% có tổn thương viêm mạn tính.

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học niêm mạc dạ dày

Mô bệnh học	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)	
Mật độ vi khuẩn <i>H. pylori</i>	Ít	70	63,6
	Vừa	24	21,8
	Nhiều	16	14,5
Viêm mạn tính hoạt động	Có	85	77,3
	Không	25	22,7
Viêm teo	Có	16	14,5
	Không	94	85,5
Dị sản ruột	Có	01	0,9
	Không	109	99,1
Tổng	110	100	

Nhận xét: Mật độ *H. pylori* ít chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu (63,6%). Bệnh nhi viêm, loét DD-TT nhiễm *H. pylori*: viêm mạn tính hoạt động chiếm 77,3%, viêm teo chiếm 14,5% và có 01 trường hợp có tổn thương dị sản ruột (0,9%).

Bảng 3. Liên quan giữa mật độ vi khuẩn với một số đặc điểm của bệnh nhi

Đặc điểm	n	Mật độ vi khuẩn		p
		Ít (n=70)	Vừa - nhiều (n=40)	
Giới tính				
Nam	54	31 (44,3)	23 (57,5)	0,2
Nữ	56	39 (55,7)	17 (42,5)	
Nhóm tuổi				
6 - 10	64	42 (60,0)	22 (55,0)	0,7
11 - 16	46	28 (40,0)	18 (45,0)	
Bệnh DD-TT				
Viêm	80	51 (72,9)	29 (72,5)	1,0
Loét	30	19 (27,1)	11 (27,5)	
Viêm mạn tính hoạt động				
Có	85	50 (71,4)	35 (85,7)	0,06
Không	25	20 (28,6)	5 (12,5)	
Viêm teo				
Có	16	11 (15,7)	5 (12,5)	0,8
Không	94	59 (84,3)	35 (87,5)	
Tổng	110	70 (63,6)	40 (36,4)	

Nhận xét: Mật độ vi khuẩn *H. pylori* ít và vừa - nhiều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo giới tính, nhóm tuổi, bệnh dạ dày – tá tràng, tổn thương viêm mạn tính hoạt động và viêm teo trên mô bệnh học ($p > 0,05$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa tổn thương viêm mạn tính hoạt động và biểu hiện lâm sàng

Đặc điểm	Viêm mạn tính hoạt động		p	OR (95% KTC)
	Có (n=85)	Không (n=25)		
Đau bụng (n=107)	84 (98,8)	23 (92,0)	0,13	7,3 (0,63-84,2)
Nôn và buồn nôn (n= 65)	50 (58,8)	15 (60,0)	1,0	0,95 (0,4-2,3)
Ợ chua (n = 19)	15 (17,6)	4 (16,0)	1,0	1,1 (0,3-3,7)
Thiếu máu (n = 9)	8 (9,4)	1 (4,0)	1,0	2,4 (0,3-21,0)
Viêm sung huyết trên NS (n=25)	19 (22,4)	6 (24,0)	1,0	0,91 (0,3-2,6)
Viêm dạng nốt trên NS (n=72)	53 (62,4)	19 (76,0)	0,24	0,6 (0,2-1,5)
Tổng	85 (77,3)	25 (22,7)		

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về biểu hiện đau bụng, nôn và buồn nôn, ợ chua, thiếu máu, tổn thương viêm sung huyết, viêm dạng nốt trên nội soi giữa nhóm bệnh nhi có và không có viêm mạn tính hoạt động.

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) thường mắc phải ở thời thơ ấu, gây ra tình trạng viêm dạ dày mạn tính. Nếu không được điều trị có thể dẫn đến các biến chứng như: loét DD-TT, xuất huyết tiêu hóa, ung thư dạ dày. Nghiên cứu của chúng tôi trên 110 bệnh nhi viêm, loét DD-TT có nhiễm *H. pylori* có tuổi trung bình là $10,4 \pm 2,7$ tuổi, nhỏ nhất 6

tuổi, lớn nhất 16 tuổi. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn với kết quả nghiên cứu của Tăng Lê Ngọc Châu năm 2018 tại BV Nhi Đồng 2 với tuổi trung bình $7,26 \pm 2,2$ tuổi [5] và Nguyễn Hoài Nam nghiên cứu trên BN viêm dạ dày mạn tính do *H.pylori* năm 2016 có tuổi trung bình là $9,3 \pm 2,7$ tuổi [6]. So sánh với các nghiên cứu ngoài nước, tuổi trung bình của bệnh nhi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Abbas (2018) là $11,7 \pm 2,03$ [7], Miyata E. (2021) là $12,0 \pm 2,8$ tuổi [8]. Sự khác biệt về tuổi trung bình của chúng tôi với các tác giả có thể giải thích do sự khác nhau về địa điểm, thời gian và độ tuổi nghiên cứu. Hơn nữa, sự khác biệt này có thể do hiện nay kỹ thuật nội soi tiêu hóa trên ở trẻ em là gần 100% tại bệnh viện Nhi Đồng, chỉ định nội soi và lứa tuổi chỉ định nội soi chẩn đoán viêm, loét DD-TT khác nhau giữa các địa điểm nghiên cứu.

Về tổn thương của viêm dạ dày trên nội soi tiêu hóa trên theo Sydney trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận viêm dạng nốt chiếm 65,5%, 22,7% là viêm phù nề, sung huyết, viêm xuất huyết chỉ chiếm 1,8% và không có hình ảnh viêm teo. Nghiên cứu của Trần Đức Long và cộng sự tại Bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ nhận thấy tổn thương viêm dạ dày sung huyết chiếm tỉ lệ cao nhất (86,6%), viêm dạ dày dạng nốt chiếm 3,8% [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Hoài Nam, 96,5% bệnh nhi có viêm xung huyết, viêm xuất huyết 18,8%, chiếm 60,0% là viêm dạ dày thể nốt và viêm teo là 0% [6]. Kết quả của các nghiên cứu cho thấy viêm sung huyết và viêm nốt là hai hình ảnh tổn thương viêm dạ dày thường gặp nhất trên nội soi tiêu hóa trên. Có sự tương đồng về tỉ lệ viêm teo giữa các nghiên cứu, điều này do tổn thương viêm teo hầu hết gặp ở người trung niên và cao tuổi do hậu quả của quá trình viêm niêm mạc dạ dày kéo dài.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mật độ nhiễm *H. pylori* chủ yếu ở mật độ ít chiếm tỷ lệ 63,6%, mật độ vừa chiếm 21,8% và nhiều chiếm 14,5%. Theo y văn, tải lượng vi khuẩn *H. pylori* là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị diệt trừ [10]. Bên cạnh đó, mức độ nhiễm *H. pylori* có mối liên quan rõ rệt với mức độ tổn thương trên mô bệnh học. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong nước, nghiên cứu của Nguyễn Thị Út nhiễm *H. pylori* mức độ nhẹ chiếm 29,3%, mức độ vừa 29,6% và nhiễm mức độ nặng là 10% [11], Đặng Thúy Hà ghi nhận 49,1% mức độ nhẹ, 26,3% mức độ vừa và 14,9% bệnh nhi nhiễm *H. pylori* mức độ nặng [12]. Tỷ lệ mật độ nhiễm *H. pylori* ở bệnh nhi viêm, loét DD-TT trong nghiên cứu phù hợp với một số nghiên cứu trên người lớn. Theo nghiên cứu của Bùi Chí Nam và cộng sự (2020) trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn, ở nhóm bệnh nhi nhiễm chủng *H. pylori* mang kiểu gen vacA m1 có mật độ nhiễm *H. pylori* nhẹ là 49,1%, vừa là 21,4% và nặng là 2,7%; ở nhóm nhiễm *H. pylori* có kiểu gen vacA m2 có mật độ nhiễm *H. pylori* nhẹ là 44,0%, vừa là 4,5% và nặng là 10,2% [13]. Qua các nghiên cứu trên cho thấy ở bệnh nhân viêm, loét DD-TT nhiễm *H. pylori* chủ yếu là mật độ nhẹ, mật độ vừa và nặng chiếm tỷ lệ thấp.

Vai trò của *H. pylori* trong viêm mạn tính và Hiệp hội Ung thư thế giới đã công nhận vi khuẩn *H. pylori* là tác nhân sinh ung nhóm 3. Việt Nam là một trong những quốc gia có tỷ lệ ung thư dạ dày cao và việc điều trị diệt trừ *H. pylori* hiệu quả giúp ngăn ngừa tiến triển thành ung thư dạ dày. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy: tổn thương viêm trên mô bệnh học ở bệnh nhi viêm, loét DD-TT có nhiễm *H. pylori* với 100% tổn thương viêm mạn tính không hoạt động, 77,3% tổn thương viêm mạn tính hoạt động, các tổn thương tiền ung thư: viêm teo là 14,5%, chuyển sản ruột là 0,9%. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Tăng Lê Ngọc Châu (2018) ở trẻ viêm dạ dày có nhiễm *H. pylori* 100% bệnh nhi có tổn thương viêm mạn tính và 81,5% viêm mạn tính hoạt động [5]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Ngoan nghiên cứu trên 145 bệnh nhi viêm dạ dày thể hoạt động chiếm tỉ lệ cao nhất chiếm 95,1%

[14]. Nghiên cứu của Nguyễn Thúy Hồng cho thấy viêm dạ dày thể hoạt động chiếm 93,5% [15]. Bên cạnh đó, trong nhóm nghiên cứu chúng tôi phát hiện 01/109 (0,9%) trường hợp có tổn thương niêm mạc dạ dày là chuyên sản ruột.

Liên quan giữa tổn thương viêm trên mô bệnh học và mật độ vi khuẩn *H. pylori*, nghiên cứu của Nguyễn Thanh Liêm và cộng sự ở người lớn tại trường Đại học Y Dược Cần Thơ cho thấy mật độ vi khuẩn *H. pylori* không có mối tương quan với tỉ lệ viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột [16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ viêm mạn tính hoạt động ở nhóm mật độ vi khuẩn *H. pylori* ít chiếm 71,4% thấp hơn so với nhóm vừa - nhiều là 85,7% với $p=0,06$. Đặc điểm về giới tính, nhóm tuổi, tỉ lệ viêm teo không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm mật độ vi khuẩn *H. pylori* ít và nhiều.

Giữa biểu hiện lâm sàng và tổn thương trên mô bệnh học có liên quan với nhau hay không luôn là câu hỏi được đặt ra từ trước đến nay. Mật độ vi khuẩn cao, mức độ viêm nặng, hoạt động mạnh sẽ gây nhiều tổn thương trên niêm mạc dạ dày, dẫn đến các triệu chứng lâm sàng biểu hiện rõ hơn ở nhóm này. Sự liên quan giữa tổn thương trên mô bệnh học với biểu hiện lâm sàng của viêm dạ dày mạn tính do *H. pylori* đã được công bố lần đầu vào năm 1995 [17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ triệu chứng đau bụng, nôn và buồn nôn, ợ chua, thiếu máu, viêm sung huyết trên nội soi và viêm dạng nốt trên nội soi giữa nhóm có và không có viêm mạn tính hoạt động.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhi viêm, loét DD-TT nhiễm *H. pylori* có tổn thương mô bệnh học niêm mạc dạ dày thường gặp là viêm mạn tính hoạt động, viêm teo và dị sản ruột ít gặp hơn. Không có mối liên quan giữa mật độ *H. pylori* với tổn thương viêm mạn tính hoạt động, viêm teo, giới tính, nhóm tuổi và các biểu hiện lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Park Y.H. and Kim N. Review of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia as a Premalignant Lesion of Gastric Cancer. 2015. 20(1), 25–40, doi: 10.15430/JCP.2015.20.1.25.
2. Correa P. and Piazuelo M.B. The gastric precancerous cascade. *Journal of Digestive Diseases*. 2012. 13(1), 2–9, doi: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x.
3. Tytgat GN. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. May-Jun 1991;6(3):223-34. doi:10.1111/j.1440-1746.1991.tb01469.
4. 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. *The American journal of surgical pathology*. Oct 1996;20(10):1161-81. doi:10.1097/00000478-199610000-00001.
5. Tăng Lê Châu Ngọc, Nguyễn Anh Tuấn, Nguyễn Minh Ngọc, Nguyễn Trọng Trí, Võ Hoàng Khoa và cộng sự. Đặc điểm đề kháng kháng sinh và đáp ứng điều trị trên trẻ viêm dạ dày do Helicobacter Pylori. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2018.
6. Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Thị Việt Hà. Đặc điểm lâm sàng theo tổn thương mô bệnh học của viêm dạ dày mạn tính có nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em tại bệnh viện sản nhi nghệ an. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2023. 529(1), <https://doi.org/10.51298/vmj.v529i1.6278>.
7. Abbas M., Sharif F. A., Osman S. M. & M., O. A. Prevalence and associated symptoms of Helicobacter pylori infection among schoolchildren in Kassala State, East of Sudan. *Interdisciplinary perspectives on Infectious Diseases*. 2018. 1-5, doi: 10.1155/2018/4325752.

8. Miyata, E. & Kudo, T. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection based on the antimicrobial susceptibility test in children: A single-center study over 12 years. 2021. 26(1), e12764, <https://doi.org/10.1111/hel.12764>.
 9. Trần Đức Long, Nguyễn Trung Kiên, Nguyễn Thị Thu Cúc. Tình hình nhiễm *Helicobacter pylori*, đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi ở trẻ viêm loét dạ dày tá tràng từ 6-15 tuổi tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2019. 19. 1-8.
 10. Shah, S. C., Iyer, P. G. & Moss S. F. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review, *Gastroenterology*. 2021. 160(5), 1831-1841, <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059>.
 11. Nguyễn Thị Út. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và kết quả một số phác đồ điều trị viêm, loét dạ dày-tá tràng do *Helicobacter pylori* kháng kháng sinh ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. 2016.
 12. Đặng Thúy Hà, Phan Thị Ngọc Lan, Trần Thị Thanh Huyền, Trần Thị Thu Hiền, Phan Quốc Hoàn và cộng sự. Mối liên hệ giữa yếu tố độc lực của *H. pylori* và biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhi: Những giá trị trong chỉ định điều trị. *Khoa học và công nghệ Việt Nam*. 2019. 61(11), 52-65.
 13. Bùi Chí Nam, Vũ Văn Khiên, Phan Quốc Hoàn, Dương Xuân Nhung, Đào Trường Giang và cộng sự. Nghiên cứu đặc điểm kiểu gen *cagA*, *VacA* của vi khuẩn *Helicobacter pylori* và đặc điểm tổn thương mô bệnh học viêm dạ dày mạn tính của người dân tộc thiểu số Việt Nam. *Tạp chí Y dược học quân sự*. 2020. 1, 32-39.
 14. Nguyễn Văn Ngoan. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học và kết quả điều trị viêm dạ dày mạn tính do nhiễm *Helicobacter pylori* ở trẻ em. Đại học Y Hà Nội. 2004. 121.
 15. Nguyễn Hồng Thuý. Bước đầu nhận xét sự nhiễm *Helicobacter pylori* trong viêm dạ dày mạn tính ở trẻ em. Đại học Y Hà Nội. 1997. 6.
 16. Nguyễn Thanh Liêm, Nguyễn Bá Vương, Đinh Thị Phương Liên, Nguyễn Văn Luân, Lê Thị Thúy Loan. Đặc điểm mô bệnh học niêm mạc dạ dày ở bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2023. 522(1). <https://doi.org/10.51298/vmj.v522i1.4225>.
 17. Khulusi S., Mendall M.A., Patel P. et al. *Helicobacter pylori* infection density and gastric inflammation in duodenal ulcer and non-ulcer subjects. *Gut*. 1995. 37(3), 319–324, doi: 10.1136/gut.37.3.319.
-