

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА**

БУГЛОВА НАТАЛЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.329-053:616.34-002.446:616-003.9

**СТАН РЕПАРАТИВНОЇ ФУНКЦІЇ
СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТРАВНОГО ТРАКТУ ПРИ ВИРАЗЦІ
ДВНАДЦАТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ**

14.01.10 – педіатрія

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

Вінниця – 2017

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Дудник Вероніка Михайлівна
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії №2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор
Шадрін Олег Геннадійович,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України»,
науковий керівник відділу проблем харчування
та соматичних захворювань дітей раннього віку;
- доктор медичних наук, професор
Сорокман Таміла Василівна,
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»
професор кафедри педіатрії та медичної генетики.

Захист відбудеться «4» квітня 2017 року о 10 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.04 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий « » _____ 2017 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., професор

Токарчук Н.І

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Захворювання верхніх відділів травного тракту займає значне місце серед патології дитячого віку, поширеність якого за останні 20 років зросла з 95,5 до 159,5 на 1000 дитячого населення (Шадрін О.Г., 2016). У структурі гастроентерологічної патології важливе місце займає виразка дванадцятипалої кишки (ВДПК), що являє собою актуальну проблему сучасної медицини в усьому світі з тенденцією до зростання частоти її виявлення (Белоусова О.Ю., 2014; Blecker U., 2015).

В останні роки ускладнення виразки цієї локалізації в дитячому віці виявляється в 2-3 рази частіше, у третини хворих спостерігаються множинні дефекти слизової оболонки, зростає число рецидивів, ускладнених форм захворювання, що обумовлює актуальність подальшого уточнення механізмів формування і розвитку запально-деструктивних процесів, які впливають на перебіг виразки (Сорокман Т.В., 2013).

Сучасні уявлення про формування і розвиток ВДПК базуються на узагальнюючій концепції дисбалансу факторів агресії та захисту слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СОДПК). Значна увага приділяється визначенню особливостей регенерації СОДПК при ВДПК як одного з найважливіших захисних факторів. Особливо важливим для репарації є епідермальний фактор росту (EGF), що індукує проліферацію клітин, приймає участь в регуляції їх диференціювання, тим самим модулюючи органогенез, сприяє утворенню судин (Aydin K., 2014).

Встановлення ролі *H. pylori* в механізмах розвитку цілого ряду захворювань верхніх відділів травного тракту змінило погляд на проблему даної патології, саме тому ерадикація *H. pylori* розглядається на сучасному етапі як невід'ємна частина стандартів лікування пацієнтів з *H. pylori* асоційованою патологією (Дудник В.М., 2015).

Великого значення останнім часом набуває визначення регуляції вродженого імунітету, що здійснюється групою тол-подібних рецепторів, функціями яких є швидке розпізнавання та елімінація бактерій, вірусів. Завдяки здатності експресувати тол-подібні рецептори, епітеліальні клітини можуть виявляти типові патоген-асоційовані молекулярні паттерни (PAMP) мікробного або іншого походження, що невластиві тканинам людини (Wang L., 2015).

Важливу роль у розвитку інфекційно-запального процесу, викликаного *H. pylori*, відіграють тол-подібні рецептори 4, яким притаманна реактивність до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій. Варто відмітити, що активація тол-подібних рецепторів 4 підтримує каскад внутрішньоклітинних реакцій, що може проявлятися у вигляді посилення секреції цитокінів, пептидних медіаторів, дифенсинів, інгібіторів прозапальних агентів, молекул міжклітинних взаємодій, цитокінових та інших рецепторів (Абатуров О. Є., 2013; Hayden M.S., 2014). Так, безпосередній контакт тол-подібних рецепторів 4 з лігандом ініціює внутрішньоклітинну передачу сигналу, який активує нуклеарний транскрипційний фактор - NF- κ B, що ініціює в ядрі транскрипцію генів прозапальних цитокінів та

антимікробних пептидів. Активація NF- κ B відбувається під дією різних стимулів (прозапальні цитокіни, фізичні та хімічні агенти, мікробні компоненти), що призводить до посилення експресії багатьох генів, задіяних в імунному і запальному процесах та апоптозі.

Публікації, в яких розглядаються питання регенерації слизової оболонки при ВДПК і роль речовин ендogenous походження в її регуляції, часто мають суперечливий характер. Відсутні відомості про застосування у дітей лікарських засобів, здатних впливати на дану ланку патогенезу захворювання. Таким чином, важливим і актуальним є вдосконалення лікування, пошук нових, патогенетично обґрунтованих засобів диференційованої фармакологічної корекції на основі визначення порушень репаративної функції слизової оболонки травного тракту та вродженого імунітету у дітей, хворих на ВДПК.

Зв'язок роботи з науковими програмами та темами. Дисертаційна робота виконана на базі кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України, відділення педіатрії № 2 Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні (ВОДКЛ) й була фрагментом НДР «Покращення якості медичної допомоги дітям з мультифакторними хворобами на основі поглибленого вивчення клініко-діагностичних особливостей їх перебігу» (№ державної реєстрації 0114U001493).

Мета роботи: оцінити стан репаративної функції слизової оболонки травного тракту та підвищити ефективність диференційованої фармакологічної корекції при виразці дванадцятипалої кишки у дітей шляхом визначення взаємозв'язку між вмістом епідермального фактору росту в сироватці крові з виразністю запального і проліферативного процесів.

Поставлена мета реалізована шляхом вирішення наступних задач:

1. Встановити клініко-патогенетичні особливості виразки дванадцятипалої кишки у дітей, в залежності від періоду та наявності *H.pylori* інфекції.
2. Визначити вміст епідермального фактору росту в сироватці крові дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки та його взаємозв'язок з важкістю перебігу захворювання.
3. Оцінити взаємозв'язок рівня епідермального фактору росту в сироватці крові з виразністю запального і проліферативного процесів в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки.
4. Провести порівняльний аналіз показників активності запального процесу та рівня тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, в залежності від наявності *H.pylori* інфекції.
5. Оцінити результати комплексного диференційованого лікування виразки дванадцятипалої кишки у дітей з урахуванням включення лікарського засобу репаративної дії.

Об'єкт дослідження-стан репаративної функції слизової оболонки травного тракту при ВДПК у дітей.

Предмет дослідження-клінічні прояви ВДПК; вміст тол-подібних рецепторів 4 та EGF в сироватці крові; морфологічне дослідження кількісного складу клітин біоптатів СОДПК; способи підвищення ефективності лікування.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні, морфологічні, аналітико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнено наукові дані щодо клініко-патогенетичних особливостей ВДПК у дітей, в залежності від періоду та наявності *H. pylori* інфекції.

Вперше в педіатричній практиці з метою вивчення впливу на перебіг захворювання використано визначення вмісту EGF в сироватці крові у дітей, хворих на ВДПК. Проведено порівняльний аналіз між показниками активності запального процесу та рівнем тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові хворих на ВДПК, в залежності від *H. pylori* інфекції.

Отримано переконливі дані щодо оцінки взаємозв'язку рівня EGF в сироватці крові з виразністю запального та проліферативного процесів в СОДПК. На підставі визначення вмісту EGF та рівня тол-подібних рецепторів 4 оцінено результати диференційованого лікування ВДПК у дітей із застосуванням запропонованого препарату Гастритол (Пат.№11535, Україна, МПК А61К31/00 Спосіб корекції репаративної функції слизової оболонки травного тракту у дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки /Дудник В.М., Буглова Н.О.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова і автори. - № u2011605588, заяв. 23.05.2016; опубл. 10.11.2016, Бюл. №21). В результаті проведеного дослідження впроваджено в практичну медицину визначення вмісту в сироватці крові тол-подібних рецепторів 4 та EGF методом ІФА.

Запропонована система лікувальних заходів спрямована на ерадикацію *H. pylori* у дітей з ВДПК шляхом застосування стандартної антихелікобактерної фармакотерапії та з використанням препарату репаративної дії, який покращує процеси регенерації в СОДПК, призведе до зниження ускладнень, а в подальшому – до зменшення інвалідизації хворих.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дисертації, визначив напрямок наукового дослідження, сформулював мету та завдання роботи, розробив методологію дослідження, обрав комплекс біохімічних та інструментальних методів обстеження, здійснив набір тематичних хворих та їх об'єктивне обстеження.

Безпосередньо автором виконано клінічні спостереження та лікування хворих на ВДПК, проаналізовано результати клініко-лабораторних, інструментальних досліджень, гістологічних, статистичних звітів та медичної документації, обґрунтовано принципи індивідуального патогенетичного лікування дітей, хворих на ВДПК. Дисертантом особисто проведено обробку отриманих результатів, аналіз та узагальнення, сформульовано всі положення, висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці, доповіді.

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати подані та обговорені на наукових засіданнях кафедри педіатрії №2 (Вінниця 2014, 2015, 2016), XVI Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченій пам'яті В.М.Сідельникова (Запоріжжя, 2014), X конгресі

педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (Київ, 2014), Міжнародній науково–практичній конференції «Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього» (Дніпропетровськ, 2014), XVII Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченій пам'яті В.М.Сідельникова (Дніпропетровськ, 2015), XI конгресі педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (Київ, 2015), Міжнародній науково–практичній конференції «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (Львів, 2015), Міжнародній науково–практичній конференції «Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності» (Дніпропетровськ, 2016), Міжнародній науково–практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми педіатричної дієтології» (Київ, 2016), XIII науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових робіт, з яких 5 статей, в тому числі 3 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК при МОН України, 2 статті – в іноземних виданнях; 7 наукових праць надруковано у матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано 1 патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 155 сторінках машинописного тексту та складається з вступу, огляду літератури, трьох розділів власних спостережень, заключної частини, висновків і практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 46 таблицями і 19 рисунками. Список використаної літератури містить 219 джерел, з яких 98 робіт кирилицею і 121 робота латиницею, що складає 23 сторінки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Матеріали дисертації розглянуті на засіданні комітету з питань біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова (7.03.2014 року, протокол № 2 та 6.10.2016 року, протокол № 9) не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України.

Для досягнення поставленої мети та завдань було обстежено 96 дітей з ВДПК віком від 7 до 18 років. Середній вік хворих становив $13,3 \pm 0,2$ років. Під спостереженням знаходилось 68 хлопчиків, що становило $(70,83 \pm 4,63)\%$ від загальної кількості обстежених хворих на ВДПК та 28 дівчаток $(29,17 \pm 4,25)\%$. В якості контрольної групи обстежено 25 практично здорових дітей.

Верифікація діагнозу ВДПК у дітей, згідно наказу №59 від 29.01.2013 року МОЗ України, була проведена за допомогою ендоскопічного обстеження верхніх відділів травного тракту, морфологічного дослідження біоптатів СОДПК, наявності інфекції *H.pylori* швидким уреазним методом. Біоптат був набраний методом щипкової біопсії з антрального відділу шлунку. Реакція базується на

тому, що сечовина, яка є у шлунку, під впливом уреаз *H. pylori* розпадається з виділенням іонів амонію (2NH_4^+). При зсуві рН у лужний бік під впливом барвника змінює забарвлення на червоний колір. Оцінка результату проводилась через 5-10 хв., 30-60 хв. та 3-4 години.

У 20 пацієнтів з *H. pylori* (+) ВДПК, які отримали стандартну базисну терапію, застосовувалася потрійна схема протягом тижня в такому складі: препарат вісмуту (4-8 мг/кг/добу) + ніфурател (15 мг/кг/добу) + амоксицилін (25 мг/кг/добу); у разі підвищення кислотоутворюючої функції шлунку дітям до 12 років додавали фамотидин (1-2 мг/кг/добу), після 12 років – омепразол (0,5-0,8 мг/кг/добу). Одночасно з застосуванням даних лікарських засобів у 19 хворих до лікування застосовувався препарат гастритол, курс якого складав 4 тижні.

Під час обстеження хворих був зібраний анамнез захворювання та життя, визначена спадковість на захворювання травного тракту, скарги були розподілені за синдромами (больовий, диспепсичний, астеновегетативний). Усім досліджуваним дітям проведено клінічні та лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, сечі, біохімічні тести з визначенням загального білка та його фракцій, рівня трансаміназ, глюкози в плазмі крові, ІФА-дослідження сироватки крові на визначення вмісту тол-подібних рецепторів та рівня EGF, копроцитограма, реакція Грегерсона.

Вміст тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором “Human тол-подібні рецептори 4 ELISA Kit” (NeoBiolab, США) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Вміст EGF в сироватці крові визначали імуноферментним методом (ELISA) з використанням набору “Human EGF ELISA Kit” (Invitrogen, США) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Було проведено гістологічне дослідження біопсій СОДПК 31 хворого з ВДПК. Взятий матеріал фіксувався 10% водним розчином нейтрального формаліну не менше ніж 48 годин, потім його промивали, зневоднювали у системі багатоатомних спиртів, заливали в парафінові блоки за стандартною схемою. Приготовані напівтонкі зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозином, після чого проводили мікроскопію готових гістологічних препаратів за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX41 при збільшеннях у 200 та 400 разів. Також біопсії СОДПК фарбували за методом Романовського-Гімзи для виявлення збудника *H. pylori* та асоційованим з ним хронічним запаленням СОДПК. При цьому в біоптатах СОДПК визначали відносний об’єм епітеліоцитів, відносний об’єм капілярів, висоту епітеліоцитів, капілярно-епітеліоцитарні співвідношення, діаметр ядер епітеліоцитів, відносний об’єм уражених епітеліоцитів, відносний об’єм залозистих структур, клітинну щільність інфільтрату. Також визначалась загальна площа біоптату, загальна кількість клітинних елементів у запальному інфільтраті, кількість плазматичних клітин, кількість лімфоцитів.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Розраховувалась середня арифметична величина (M) та стандартна

помилка показників (m). У разі якісних ознак розраховували частоту прояву (%) та її стандартну помилку (m%). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами при правильному розподілі визначали за допомогою критерію Стьюдента для незалежних величин, для даних, що представлені у відсотках, – точний метод Фішера, а в інших випадках – за допомогою U-критерія Мана–Уїтні. Достовірними вважали значення $p < 0,05$. Для визначення сили та напрямку зв'язку між показниками в досліджуваних групах застосовували кореляційний аналіз (при параметричному розподілі даних – парну кореляцію Пірсона, а при непараметричному розподілі ознак – рангову кореляцію Спірмена).

Результати досліджень та їх обговорення. Серед обстежених дітей, хворих на ВДПК у стадії неповної клініко–лабораторної ремісії, було 29 дітей (30,20±4,14)%, в стадії загострення ВДПК – 67 дітей (69,80±4,93)%. Виявлено, що 77 хворих (80,2 ±4,06) % були *H. pylori*(+) та 19 (19,79±4,06)% *H. pylori*(–) ВДПК. Було встановлено, що ВДПК зустрічається у (87,5±3,37) % дітей віком від 12 до 18 років та супроводжується підвищеною кислотною продукцією у (89,5±4,02) %.

Клінічна симптоматика ВДПК у дітей характеризувалася наявністю больового (89,58±4,54)%, диспепсичного (77,08±4,16)% та астеновегетативного (64,58±5,04)% синдромів. Частота виразності астеновегетативного, диспепсичного та больового синдромів (в межах 66,23 - 93,50) % значно переважала у дітей при інфікуванні *H. pylori*, у порівнянні з групою пацієнтів при його відсутності (табл. 1).

Таблиця 1

Частота клінічних синдромів у дітей з ВДПК, в залежності від інфікування *H. pylori*

Синдроми	n/%	<i>H. pylori</i> (+), n=77		<i>H. pylori</i> (-), n=19	
		абс.	%	абс.	%
Больовий синдром	86/89,58	72	93,50*	14	73,68
Диспепсичний синдром	76/79,17	64	83,12*	12	63,16
Астеновегетативний синдром	60/62,5	51	66,23*	9	47,37

Примітка. * - різниця вірогідна щодо дітей, хворих на *H. pylori*(–) ВДПК, $p < 0,05$.

При аналізі зв'язку больового абдомінального синдрому з часом його появи було встановлено, що біль частіше виникав натще (68,75±4,6)%, найчастішою локалізацією больового синдрому були пілородуоденальна (45,8±5,08) %, епігастральна (27,0 ±4,5)% ділянки. Провідною ознакою диспепсичного синдрому була нудота (44,8 ±4,2)%, на другому місці за частотою - печія (27,1 ±3,9)% та схильність до закрепів (25,0±3,9)%. У всіх дітей з ВДПК СОДПК характеризувалась наявністю ендоскопічних ознак неспецифічного запалення. У 37,4 % хворих діагностовано I ступінь активності запалення, у 42,6 % пацієнтів – II ступінь активності запалення, у 20,0 % хворих – III ступінь активності запалення СОДПК.

Дослідження EGF та тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові виявило залежність рівня EGF від важкості перебігу захворювання, стадії захворювання та наявності *H.pylori* інфекції. У дітей, хворих на ВДПК в стадії загострення, мало місце збільшення вмісту EGF в сироватці крові на 52,67%, в порівнянні зі здоровими дітьми ($p < 0,05$) та на 17,76 % порівняно зі стадією неповної клінічної ремісії (табл. 2).

Вміст тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові у дітей з загостренням ВДПК складав ($1476,85 \pm 100,92$) пг/мл та був вищим на 54,50%, в порівнянні зі здоровими дітьми.

У всіх дітей з *H.pylori*(+) ВДПК виявлено підвищення вмісту тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові в 1,14рази, в порівнянні з даним показником у *H.pylori* (-) пацієнтів та в 2,6рази відповідно групи практично здорових дітей. Нами встановлено, що *H.Pylori*(+) ВДПК супроводжується підвищенням EGF на 14,42% в порівнянні з *H.Pylori*(-) пацієнтами та на 49,11% відносно групи здорових дітей (табл. 3).

Таблиця 2

Вміст тол-подібних рецепторів 4 та EGF в сироватці крові у дітей, хворих на ВДПК, залежно від стадії захворювання

Показник	Стадія захворювання		Здорові діти, n=25
	Загострення, n=54	Неповна клінічна ремісія, n =15	
EGF , пг/мл	$600 \pm 24,10^{**}$	$493,43 \pm 19,87^*$	$284 \pm 22,67$
тол-подібні рецептори 4, пг/мл	$1476,85 \pm 100,92^{**}$	$968,7 \pm 96,44^*$	$672 \pm 36,43$

Примітки:

1. *-різниця вірогідна щодо групи здорових дітей, $p < 0,05$;
2. ** - різниця вірогідна щодо дітей, хворих на ВДПК, в стадії неповної клініко-лабораторної ремісії, $p < 0,05$.

Таблиця 3

Вміст тол-подібних рецепторів 4 та EGF в сироватці крові у дітей, хворих на ВДПК, залежно від наявності *H. pylori* інфекції

Показник	Наявність <i>H. pylori</i> інфекції		Здорові діти, n=25
	<i>H. pylori</i> (+), n=50	<i>H. pylori</i> (-), n=19	
EGF , пг/мл	$558,52 \pm 39,10^{**}$	$478 \pm 28,14^*$	$284 \pm 22,67$
тол-подібні рецептори 4 пг/мл ,	$1298 \pm 85,56^{**}$	$819 \pm 55,74^*$	$672 \pm 36,43$

Примітки:

1. *- різниця вірогідна відносно групи здорових дітей, $p < 0,05$;
2. ** - різниця вірогідна щодо дітей, хворих на *H. pylori* (-) виразку ДПК, $p < 0,05$.

Було виявлено, що при важкому перебігу захворювання рівень EGF в сироватці крові був підвищеним в 1,41 рази порівняно з середнім ступенем важкості захворювання та в 2,62 рази з групою практично здорових дітей відповідно.

Наші дослідження показали, що при важкому ступені захворювання рівень тол-подібних рецепторів 4 становив $(2302,5 \pm 186,99)$ пг/мл і був вищим на 70,81% відносно групи практично здорових дітей ($p < 0,001$) (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст тол-подібних рецепторів 4 та EGF в сироватці крові у дітей, хворих на ВДПК, залежно від важкості перебігу

Показник	Важкість перебігу		Здорові діти, n=25
	Важкий, n=16	Середній, n=53	
EGF, пг/мл	$743,48 \pm 35,97^{**}$	$526,53 \pm 18,96^*$	$284 \pm 22,67$
тол-подібні рецептори 4, пг/мл	$2302,5 \pm 186,99^{**}$	$1083,77 \pm 52,13^*$	$672 \pm 36,43$

Примітки:

1. *- різниця вірогідна відносно групи здорових дітей, $p < 0,05$;
2. ** - різниця вірогідна щодо дітей, хворих на ВДПК з середнім ступенем важкості захворювання, $p < 0,05$.

При гістологічному дослідженні СОДПК у дітей з ВДПК у стадії загострення спостерігалось наростання запальної інфільтрації дифузного характеру власної пластинки слизової оболонки лімфоцитами та плазмоцитами. Так, сильний та середній ступінь лімфоплазмоцитарної інфільтрації власної пластинки слизової оболонки спостерігався у 22 (95,65%) хворих на ВДПК, тоді як в стадії неповної клінічної ремісії визначалося зниження лімфоплазмоцитарної інфільтрації поверхневих відділів, при цьому сильний та середній ступінь лімфоплазмоцитарної інфільтрації був виявлений у 6 (75%) ($p < 0,05$) дітей з появою помірного або слабкого міжчасточкового фіброзу СОДПК. В стадії загострення виразки активний дуоденіт з сильною та середньою нейтрофільною інфільтрацією власної пластинки слизової оболонки й епітелію був присутній у 7 з 23 (30,43%) дітей, хворих на ВДПК, на відміну від стадії неповної клініко-лабораторної ремісії, при якій запалення СОДПК з сильним та середнім ступенем активності було виявлено дещо рідше в порівнянні з загостренням - у 1 (12,5%) хворого на ВДПК ($p < 0,05$). Під час оцінки розподілу стромально-епітеліальної перебудови в СОДПК у більшості дітей відмічено збільшення частоти появи фіброзу та атрофічних змін відповідно до важкості перебігу ВДПК.

Стан строми у дітей з середнім ступенем важкості захворювання характеризувався наявністю слабкого або помірного міжчасточкового фіброзу у 16 з 24 (66,67%) пацієнтів, на відміну від дітей з важким перебігом, при якому переважав виражений міжчасточковий та дифузний фіброз строми у 5 (71,42%) хворих. У біоптатах СОДПК при важкому перебігу переважав глибокий запальний

процес у 6 (85,71%) хворих з наявністю значної кількості сегментоядерних нейтрофілів, тоді як при ВДПК середнього ступеню важкості з легкою та помірною вираженістю запального процесу - у 22 (91,67%) дітей відповідно. Встановлено, що кишкова метаплазія була діагностована при важкому перебігу захворювання, при цьому мала місце вогнищева, неповна метаплазія епітелію в 1-го (14,28%) хворого з ВДПК.

Аналіз показників морфометричного дослідження СОДПК, залежно від наявності *H.pylori* продемонстрував, що в дітей, хворих на *H.pylori*(+) ВДПК, спостерігалось значне підвищення кількості сегментоядерних нейтрофілів ($37,2 \pm 0,92$) та лімфоцитів ($24,42 \pm 0,47$) (в 2,02 та 2,27 рази), в порівнянні з *H.pylori* (-) пацієнтами ($18,4 \pm 0,48$) та ($10,75 \pm 0,32$) відповідно (табл. 5). Також у дітей, хворих на *H.pylori* (+) ВДПК, спостерігалось значне підвищення ($p < 0,05$) кількості зруйнованих та злущених епітеліоцитів, в порівнянні з даним показником у дітей з *H.pylori*(-) ВДПК та групою практично здорових дітей.

При морфологічному дослідженні фрагмента СОДПК спостерігається значна дифузна поліморфноклітинна запальна інфільтрація на рівні залоз (в запально-клітинному інфільтраті - лімфоцити, плазматичні клітини, поодинокі лейкоцити – активність запалення першого-другого ступенів), гіперплазія залоз, подовження ямок та сплюснення ворсинок. У стромі визначається вогнищевий помірний фіброз без наявності ознак дисплазії епітелію, а також незначна товста кишкова метаплазія у вигляді появи поодиноких келихоподібних клітин. При забарвленні препарату за Романовським-Гімзою – *H.pylori* в дуже великій кількості у скупченнях слизу та порожнинах залоз (рис.1).

Таблиця 5

Морфометричні показники СОДПКу дітей, хворих на ВДПК, залежно від наявності *H. pylori*

Показники	Здорові діти, n=5	Наявність <i>H. pylori</i> , n=25	Відсутність <i>H. pylori</i> , n=6
Накладання слизу	149±66 мкм	114±62 мкм	151±73 мкм
Кількість зруйнованих та злущених епітеліоцитів, (%)	1,94±0,11	44,05±0,42**	28,83±0,34*
Кількість сегментоядерних нейтрофілів	-	37,2±0,92**	18,4±0,48*
Кількість лімфоцитів	1,4±0,25	24,42±0,47**	10,75±0,32*

Примітки:

1. *- $p < 0,05$ – різниця вірогідна відносно показників групи практично здорових дітей;
2. **- $p < 0,05$ – різниця вірогідна відносно показників дітей з *H. pylori*(-) ВДПК.

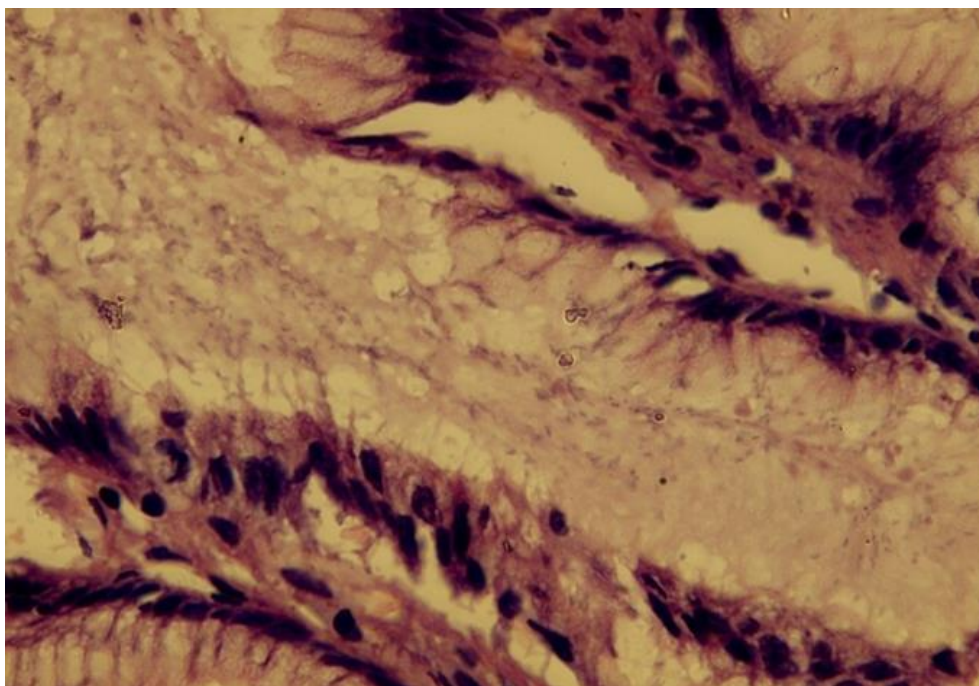


Рис.1.Фрагмент СОДПК хлопчика В., 15 років з ВДПК важкого ступеня, Н.рулогі (+), загострення.

В СОДПК виявлена помірна дифузна лімфоплазмочитарна інфільтрація власної пластинки, в стромі визначається вогнищевий фіброз, вкорочення ворсинок та гіперплазія залоз (рис.2). При співставленні вмісту EGF в сироватці крові з виразністю запальних змін в СОДПК, в залежності від важкості захворювання нами встановлений позитивний кореляційний зв'язок в межах ($r_{xy}=+0,60-0,68$, $p<0,01$) з відносним об'ємом уражених епітеліоцитів, плазмоцитів, загальною кількістю запальних клітин, лімфоцитів та клітинною щільністю інфільтрату.

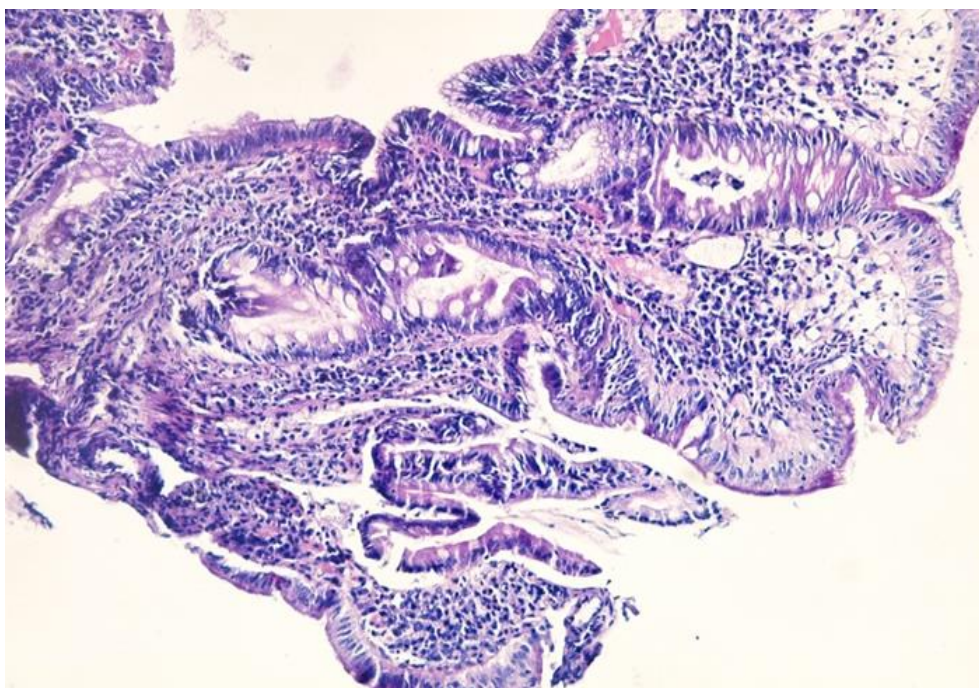


Рис.2.Фрагмент СОДПК хлопчика К.13 років з ВДПК середнього ступеня важкості.

Кореляційний аналіз засвідчив наявність прямих зв'язків вмісту тол-подібних рецепторів 4 із рівнем лейкоцитів периферичної крові, ступенем активності запального процесу ($r_{xy}=+0,68$, $p<0,01$) та рівнем кислотоутворюючої функції шлунка ($r_{xy}=+0,49$, $p<0,05$), а також окремими морфометричними показниками, отриманими при гістологічному дослідженні біоптатів СОДПК ($p<0,05$).

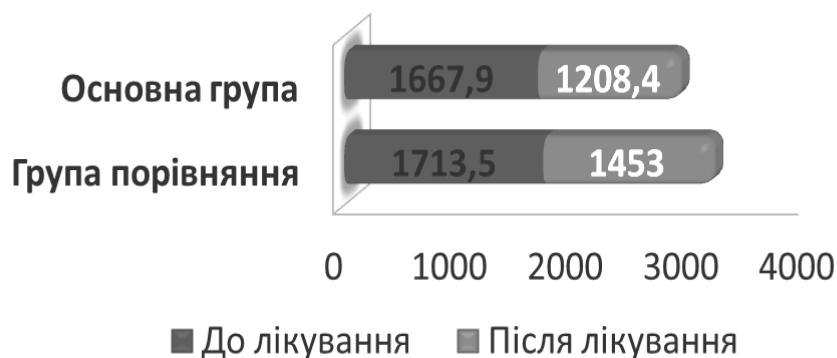


Рис.3. Вміст тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові у дітей, хворих на ВДПК, в залежності від виду лікування.

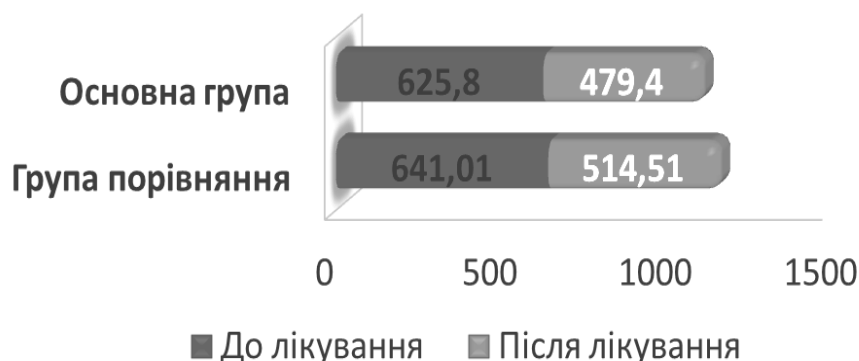


Рис.4. Вміст EGF в сироватці крові у дітей, хворих на ВДПК, залежно від виду лікування.

У 20 пацієнтів з *H.pylori* (+) ВДПК застосовувалася стандартна потрійна тижнева антихелікобактерна схема лікування. У 19 хворих до лікування був включений препарат репаративної дії гастритол, курс якого складав 4 тижні.

Для оцінки ефективності застосованої терапії при ВДПК у дітей були враховані як динаміка основних клінічних синдромів, так і відповідні зміни біохімічних показників в динаміці лікування.

При застосуванні гастритолу в комплексному лікуванні дітей, хворих на ВДПК, у порівнянні з групою пацієнтів без його використання, виявлено зниження рівня тол-подібних рецепторів 4 та EGF в сироватці крові на 23,4 % та 27,53 %, відповідно (рис.3-4).

ВИСНОВКИ

1. Виразка дванадцятипалої кишки є хронічним рецидивуючим захворюванням з формуванням виразкового дефекту на фоні запальних змін слизової оболонки, із залученням у патологічний процес інших органів і систем та розвитком ускладнень, що загрожують життю дітей. В Україні її поширеність становить 0,4-4,3% дитячого населення. У дисертації вирішене актуальне наукове завдання – підвищення ефективності терапії в дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки (на основі визначення клініко-патогенетичних особливостей розвитку захворювання, шляхом визначення тол-подібних рецепторів 4 та EGF у сироватці крові, а також застосування препарату репаративної дії).

2. Було виявлено, що виразка дванадцятипалої кишки зустрічається у (87,5±3,37) % дітей віком від 12 до 18 років, супроводжується підвищеною кислотною продукцією (у 89,5±4,02) % та наявністю *H.pylori* (+) (80,2 ±4,06) %. Більша частота виразності астеновегетативного, диспепсичного та больового синдромів (в межах 66,23 - 93,50) % значно переважала в дітей при інфікуванні *H.pylori* у порівнянні з групою пацієнтів при його відсутності. У дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки в стадії загострення, мало місце збільшення вмісту EGF в сироватці крові на 52,67% в порівнянні зі здоровими дітьми ($p < 0,05$), що свідчить про активацію ростових процесів, необхідності регенерації слизової оболонки травного тракту.

3. При морфометричному дослідженні слизової оболонки дванадцятипалої кишки виявлено, що важкий перебіг захворювання та наявність *H.pylori* спричиняє істотні клітинні зміни із збільшенням загальної кількості запальних клітин, плазмоцитів і лімфоцитів, відносного об'єму епітеліоцитів та клітинної щільності інфільтрату. При співставленні вмісту EGF в сироватці крові з виразністю запальних змін в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки в залежності від важкості захворювання відмічений позитивний кореляційний зв'язок ($p < 0,05$) в межах $r_{xy} = (+0,60 - 0,68)$ з відносним об'ємом уражених епітеліоцитів, плазмоцитів, загальною кількістю запальних клітин, лімфоцитів та клітинною щільністю інфільтрату.

4. У всіх дітей, інфікованих *H.pylori*, виявлено підвищення вмісту тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові в 1,14 рази в порівнянні з даним показником у *H.pylori* (-) пацієнтів та в 2,6 рази відповідно групи практично здорових дітей. Кореляційний аналіз показав наявність прямих зв'язків вмісту тол-подібних рецепторів 4 із рівнем лейкоцитів периферичної крові, ступенем активності запального процесу ($r_{xy} = +0,68, p < 0,01$) та рівнем кислотоутворюючої функції шлунку ($r_{xy} = +0,49, p < 0,05$), а також окремими морфометричними показниками, отриманими при гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки ($p < 0,05$).

5. При застосуванні в комплексному лікуванні дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, препарату репаративної дії гастритолу порівнянні з групою пацієнтів без його використання, виявлено зниження вмісту EGF та тол-

подібних рецепторів 4 в сироватці крові на 27,53 % та 23,4 % відповідно, що свідчить про здатність даного лікарського препарату впливати на механізми, які регулюють відновні процеси в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1.3 метою визначення стану репаративної функції слизової оболонки травного тракту та ефективності фармакотерапії дітям з виразкою дванадцятипалої кишки слід проводити оцінку вмісту EGF та тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові до початку лікування та після його закінчення. Зростання вмісту EGF в сироватці крові понад 534 пг/мл свідчить про загострення патологічного процесу та потребує його фармакологічної корекції.

2. Підвищення вмісту тол-подібних рецепторів 4 понад 1230 пг/мл свідчить про наявність інфікування *H. pylori* при виразці дванадцятипалої кишки у дітей та потребує застосування засобів ерадикації.

3. З метою корекції репаративної функції дітям, хворим на ВДПК, поряд з потрійною антихелікобактерною терапією доцільним є призначення препарату гастритол. Дітям віком від 7 років - по 1 краплі на рік життя, старше 12 років - по 20-30 крапель 3 рази в день протягом 3-4 тижнів лікування (Пат.№111535, Україна, МПК А61К31/00). Спосіб корекції репаративної функції слизової оболонки травного тракту у дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки /Дудник В. М., Буглова Н.О.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова і автори. - № u2011605588, заяв. 23.05.2016; опубл. 10.11.2016, Бюл. №21).

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Буглова Н.О. Клінічні особливості виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей / Н.О. Буглова // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2015. - №25. – С. 113 – 117. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

2. Дудник В.М. Діагностичне значення тол-подібних рецепторів 4 у дітей з виразкою дванадцятипалої кишки / В.М. Дудник, Н.О. Буглова // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2016. – № 1 (55). – С. 63-66. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

3. Дудник В.М. Вміст тол-подібного рецептора 4 у дітей з виразкою дванадцятипалої кишки залежно від наявності *H. pylori* / В.М. Дудник, Н.О. Буглова // *Буковинський медичний вісник*. - 2016. - Т. 20, № 1 (77). - С. 30-33 *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

4. Dudnyk V.M. The estimation of treatment in children with duodenal ulcer from the perspective of reparative function recovery / V.M. Dudnyk,

N.O.Buglova//Journal of Education, Health and Sport. – 2016. – 6 (7). –P. 579-588. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

5. Dudnyk V.M. Morphological features of duodenal ulcer in children, depending on the severity of the disease and the presence of H. pyloriinfection / V.M. Dudnyk, N.O. Buglova.// Journal of Education, Health and Sport. – 2016. – 6 (6). – p. 253-262 *(Дисертантом особисто проведено аналіз, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

6. Пат.№111535, Україна, МПК А61К31/00 Спосіб корекції репаративної функції слизової оболонки травного тракту у дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки / Дудник В. М., Буглова Н.О.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова і автори. - № u2011605588, заявл. 23.05.2016; опубл. 10.11.2016, Бюл. №21 *(Дисертантом здійснено аналіз прототипів та аналогів патенту, особисто проведена розробка формули патенту, підготовка та оформлення заявки).*

7. Буглова Н.О. Епідермальний фактор росту як маркер репаративної функції при виразці дванадцятипалої кишки у дітей/ Н.О. Буглова // Перший крок в науку—2016 : мат. XIII Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених : тези доп. – Вінниця, 2016. – С. 188. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

8. Дудник В.М. Морфологічні особливості розвитку виразки дванадцятипалої кишки у дітей в залежності від рівня ендогенних регуляторів проліферації в сироватці крові / В.М. Дудник, Н.О. Буглова // Сучасні проблеми педіатричної дієтології : мат. наук.-практ. конф. з міжнар. : тези доп. – Київ, 2016. – С. 40-42. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

9. Дудник В.М. Оцінка вмісту тол-подібного рецептора 4 у дітей з виразкою дванадцятипалої кишки / В.М. Дудник, Н.О. Буглова // Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики : Міжнар. наук.-практ. конф., 25–26 грудня 2015р.: тези доп. – Львів, 2015. - С. 24-25. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

10. Дудник В.М. Вікова залежність виразності основних клінічних синдромів у дітей з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки / В. М. Дудник, Н.О. Буглова // Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього : Міжнар. наук.-практ. конф., 12–13 грудня 2014р. : тези доп. – Дніпропетровськ, 2014. - С. 59-61. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

11. Дудник В.М. Особливості клінічного перебігу та ускладнень виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей / В. М. Дудник, Н.О. Буглова // Актуальні проблеми педіатрії : мат. XI конгресу педіатрів України, 7-9 жовтня 2015р. : тези доп. – Київ, 2015. – Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і

гінекології (Додаток). - Т. 8/№1. - С. 33–34. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

12. Дудник В.М. Особливості клінічного перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у дітей в залежності від наявності інфікування *Helicobacter pylori* / В. М. Дудник, Н.О. Буглова, Т.Л. Маланіна // Актуальні проблеми педіатрії : мат. X конгресу педіатрів України, 6-8 жовтня 2014р. : тези доп. – Київ, 2014. – Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології (Додаток). - Т. 6/№1. - С. 27–28. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

13. Дудник В.М. Морфологічні особливості виразки дванадцятипалої кишки у дітей в залежності від наявності *H.pylori* інфекції / В. М. Дудник, Н.О. Буглова // Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності : Міжнар. наук.-практ. конф., 15–16 січня 2016р. : тези доп. – Дніпропетровськ, 2016. - С. 59-61. *(Дисертантом особисто проведено аналіз літературних джерел, збір матеріалу, аналіз даних, узагальнення висновків, підготовка публікації до друку).*

АНОТАЦІЯ

Буглова Н.О. Стан репаративної функції слизової оболонки травного тракту при виразці дванадцятипалої кишки у дітей. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – «Педіатрія». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2017.

Дисертацію присвячено оцінці стану репаративної функції слизової оболонки травного тракту та підвищенню ефективності диференційованої фармакологічної корекції при виразці дванадцятипалої кишки у дітей шляхом визначення взаємозв'язку між вмістом EGF в сироватці крові з виразністю запального і проліферативного процесів.

За допомогою комплексного обстеження дітей визначено клініко-патогенетичні особливості виразки дванадцятипалої кишки у дітей, в залежності від періоду та наявності *H.pylori* інфекції.

Визначено діагностичну цінність маркеру репаративної функції (EGF), а також вивчено залежність показників від стадії та ступеня важкості захворювання та наявності *H.pylori* інфекції.

Доведено взаємозв'язок рівня EGF в сироватці крові з виразністю запального і проліферативного процесів в слизовій оболонці. Проведений порівняльний аналіз між показниками активності запального процесу та рівнем тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, в залежності від наявності *H.pylori* інфекції.

Проведена оцінка репаративної функції на основі уточнення ролі рецепторів вродженого імунітету та EGF при виразці дванадцятипалої кишки у дітей.

Встановлений позитивний вплив потрійної антихелікобактерної терапії,

доповненої препаратом гастритол на стан репаративної функції слизової оболонки травного тракту у дітей, хворих на виразку дванадцятипалої кишки, на підставі зниження вмісту показників EGF та тол-подібних рецепторів 4 в сироватці крові.

Ключові слова: виразка дванадцятипалої кишки, *H. pylori* інфекція, діти, тол-подібні рецептори 4, слизова оболонка.

АННОТАЦІЯ

Буглова Н.А. Состояние репаративной функции слизистой оболочки пищеварительного тракта при язве двенадцатиперстной кишки у детей. - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - «Педиатрия». - Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2017.

Диссертация посвящена оценке состояния репаративной функции слизистой оболочки пищеварительного тракта и повышению эффективности дифференцированной фармакологической коррекции при язве двенадцатиперстной кишки у детей путем определения взаимосвязи между содержанием EGF в сыворотке крови с выраженностью воспалительного и пролиферативного процессов.

С помощью комплексного обследования детей определены клинко-патогенетические особенности язвы двенадцатиперстной кишки у детей, в зависимости от стадии заболевания и наличия *H. pylori* инфекции.

Обнаружено, что язва двенадцатиперстной кишки встречается в $(87,5 \pm 3,37)\%$ детей в возрасте от 12 до 18 лет, сопровождается повышенной кислотной продукцией $(89,5 \pm 4,02)\%$ и наличием *H. pylori* (+) $(80,2 \pm 4,06)\%$. Большая частота астеновегетативного, диспепсического и болевого синдромов (в пределах 66,23 - 93,50)% значительно преобладала у детей при инфицировании *H. pylori* по сравнению с группой пациентов при его отсутствии.

Определена диагностическая ценность маркера репаративной функции EGF, а также изучена зависимость данного показателя от стадии и степени тяжести заболевания и наличия *H. pylori* инфекции. У детей, больных язвой двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, имело место увеличение содержания EGF в сыворотке крови на $(52,67 \pm 3,54)\%$, по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$), что свидетельствует об активации ростовых факторов, необходимых для регенерации слизистой оболочки пищеварительного тракта. Было обнаружено, что при тяжелом течении заболевания уровень EGF в сыворотке крови был повышен в 1,41 раза по сравнению со средней степенью тяжести заболевания и в 2,62 раза с группой практически здоровых детей соответственно.

При морфометрическом исследовании установлено, что у детей с язвой двенадцатиперстной кишки, инфицированных *H. pylori*, было значительное увеличение общего количества сегментоядерных нейтрофилов, количества разрушенных и слущенных эпителиоцитов. Доказана взаимосвязь уровня маркеров репаративной функции в сыворотке крови с выраженностью

воспалительного и пролиферативного процессов в слизистой оболочке.

При сопоставлении содержания в сыворотке крови с выраженностью воспалительных изменений в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, в зависимости от тяжести заболевания отмечена положительная корреляционная связь ($p < 0,05$) в пределах $r_{xy} = (+ 0,60-0,68)$ с относительным объемом разрушенных эпителиоцитов, плазмоцитов, общим количеством воспалительных клеток, лимфоцитов и клеточной плотностью инфильтрата.

Проведен сравнительный анализ между показателями активности воспалительного процесса и уровнем тол-подобных рецепторов 4 в сыворотке крови детей, больных язвой двенадцатиперстной кишки, в зависимости от наличия *H.pylori* инфекции. Установлено, что у всех детей, инфицированных *H.pylori*, обнаружено повышение содержания тол-подобных рецепторов 4 в сыворотке крови в 1,14 раза, по сравнению с данным показателем у *H.pylori* (-) пациентов и в 2,6 раза относительно группы практически здоровых детей. Наши исследования показали, что при тяжелой степени заболевания уровень тол-подобных рецепторов 4 составлял $(2302,5 \pm 186,99)$ пг / мл и был выше на 70,81% относительно группы практически здоровых детей ($p < 0,001$).

Проведена оценка репаративной функции на основе уточнения роли рецепторов врожденного иммунитета и биохимических маркеров репаративной функции при язве двенадцатиперстной кишки у детей.

Установлено положительное влияние тройной антихеликобактерной терапии, дополненной препаратом гастритол на состояние репаративной функции слизистой оболочки пищеварительного тракта у детей, больных язвой двенадцатиперстной кишки, на основании снижения содержания показателей и тол-подобных рецепторов 4 в сыворотке крови.

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, *H.pylori* инфекция, дети, тол-подобные рецепторы 4, слизистая оболочка.

ANNOTATION

Buglova N.O. Condition of mucous membrane reparative function of the digestive tract in children with duodenal ulcer. - On the manuscript.

The dissertation for obtaining the research degree of candidate of medical science in the speciality 14.01.10 – ‘Pediatrics’. – Vinnitsya National medical university N.I. Pirogov of Ministry of Health of Ukraine, Vinnitsya, 2017.

The dissertation is devoted to assessing the state of the reparative function of the mucous membranes of the digestive tract and increase the effectiveness of differentiated pharmacological correction of duodenal ulcer in children by defining the relationship between the content of EGF in blood serum with the severity of inflammatory and proliferative processes.

We identified clinical and pathogenetic features of duodenal ulcer in children, depending on the period and the presence of *H.pylori* infection.

It was proved the diagnostic value of the reparative function marker EGF, as well as the dependence of performance on the stage and severity of the disease and the

presence of *H.pylori* infection. We had studied the relationship between serum markers of reparative function with the severity of inflammatory and proliferative processes in mucosa. The morphometric study was found a significant increase in the total number of segmented neutrophils, the number of destroyed and exfoliated epithelial cells in children with *H.pylori* (+) duodenal ulcer.

We compared the content of EGF in blood serum with severity of inflammatory changes in the duodenal mucosa, depending on the severity of the disease. It was observed the positive correlation ($p < 0.05$) $r_{xy} = (+ 0,60-0,68)$ with the relative amount of the affected epithelial cells, plasma cells, the total number of inflammatory cells, lymphocyte infiltration and cell density.

We showed the comparative analysis between indicators of inflammatory activity and the level of Toll-like receptor 4 in the blood serum in children suffering from duodenal ulcer, depending on the presence of *H.pylori* infection.

We had evaluated the reparative function by clarifying the role of innate immunity receptors and biochemical markers of reparative function in children with duodenal ulcer. It was proved the positive effect of triple drug therapy supplemented with gastritol on the state of the mucous membrane reparative function of the digestive tract in children with duodenal ulcer based on the reduction of EGF and Tol-like receptors 4 rates in the blood serum.

Key words: duodenal ulcer, of *H.pylori* infection, children, toll-like receptors.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВДПК	– виразка дванадцятипалої кишки
ВОДКЛ	– Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня
ІФА	– імуноферментний аналіз
СОДПК	– слизова оболонка дванадцятипалої кишки
EGF	– епідермальний фактор росту
<i>H. pylori</i>	– <i>Helicobacter pylori</i>
<i>H.pylori</i> (+)	– <i>H.pylori</i> асоційована ВДПК
РАМР	– патоген-асоційовані молекулярні паттерни

Підписано до друку 27.02.2017 р. Замовл. № 056.
Формат 60x90 1/16 Ум.друк. арк. 0,7 Друкофсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56.

