

Dudnyk V. M., Buglova N. O. Морфологічні особливості виразки дванадцятипалої кишки у дітей в залежності від тяжкості захворювання та наявності *H. Pylori* інфекції = Morphological features of duodenal ulcer in children, depending on the severity of the disease and the presence of *H. Pylori* infection. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(6):253-262. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.55360>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3574>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).

755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.05.2016. Revised 25.05.2016. Accepted: 10.06.2016.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИРАЗКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА НАЯВНОСТІ *H. PYLORI* ІНФЕКЦІЇ**

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF DUODENAL ULCER IN CHILDREN, DEPENDING ON THE SEVERITY OF THE DISEASE AND THE PRESENCE OF *H. PYLORI* INFECTION**

**В. М. Дудник, Н. О. Буглова**

**V. M. Dudnyk, N. O. Buglova**

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, м. Вінниця  
кафедри педіатрії №2**

**Vinnitsya National Pirogov Memorial Medical University, Ukraine  
Department of Pediatrics No 2**

**Abstract**

The article presents data on the morphological features of the duodenal mucosa, depending on the varying degrees of severity, and the presence of *H. pylori* infection in children with duodenal ulcer. Duodenal ulcer is one of the most serious diseases of gastroduodenal zone accompanied by destructive duodenal mucosa membrane changes. It is known that the morphological study of the duodenum is an important method for determining the severity of the inflammatory process and especially important as the criterion of the patient's recovery.

The analysis of morphometric studies found that in children with duodenal ulcer associated with *H.pylori* was detected a significant increase ( $p < 0.05$ ) in the number of destroyed and exfoliated epithelial cells, segmented neutrophils and lymphocytes in the

duodenal mucosa compared with *H.pylori* (-) patients and the control group respectively. Also showed a significant increase in the relative amount of the affected epithelial cells in children with severe *H.pylori* (+) duodenal ulcer (to 33.85%) with respect to children with moderate gravity ( $p < 0.05$ ). It was founded that in children with severe *H.pylori* (+) duodenal ulcer was significant ( $p < 0.05$ ) increase in the total number of inflammatory cells almost 2-fold compared to patients with duodenal ulcer of medium severity, which indicates a clear dependence of inflammatory activity in the duodenal mucosa to the presence of *H.pylori* infection and severity of the disease.

**Keywords: children, duodenal ulcer, *H. pylori*, duodenal mucosa.**

**Вступ.** Виразка дванадцятипалої кишки (ВДПК) є одним із самих важких захворювань гастродуоденальної зони і з сучасних позицій розглядається як поліетіологічне і патогенетично неоднорідне захворювання, що супроводжується деструктивними змінами слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СОДПК) [5,7]. Не дивлячись на численні концепції патогенезу, досвід лікування та профілактики, не вдається досягнути зниження захворюваності ВДПК у пацієнтів різних вікових груп. В її виникненні та розвитку велике значення надається порушенню рівноваги між силою впливу місцевих факторів агресії та захисту СОДПК [4,6]. До агресивних чинників відносять підвищення кислотної і пептичної активності шлункового соку, викликане гіпертрофією залоз і гіперплазією клітин дванадцятипалої кишки, порушення моторики травного тракту, наявність інфекції *H.pylori*, а також прийом деяких лікарських препаратів. Ослаблення захисних функцій обумовлено зменшенням секреції слизу і бікарбонатів, синтезу простагландинів, погіршенням кровообігу, зниженням клітинної регенерації та імунного захисту в слизовій оболонці. Відомо, що морфологічне дослідження дванадцятипалої кишки є важливим методом визначення виразності запального процесу і, що особливо важливо слугує критерієм одужання хворого на ВДПК [1,2]. Визначення структури СО ДПК за допомогою морфометричного аналізу дозволяє розширити існуюче уявлення про патогенез захворювання, уточнити механізми, що беруть участь у формуванні виразкового

процесу, а також виділити фактори ризику її розвитку в дитячому віці з прогнозуванням перебігу захворювання [3].

В той же час, по даним як вітчизняної, так і зарубіжної літератури, немає кількісних (морфометричних) даних про структуру дванадцятипалої кишки у дітей з ВДПК в залежності від тяжкості перебігу та наявності *H. pylori* інфекції, що має велике значення як з наукової, так і з практичної точки зору.

Мета дослідження – визначити морфологічні особливості виразки дванадцятипалої кишки у дітей в залежності від тяжкості захворювання та наявності *H. pylori* інфекції.

**Матеріали та методи.** Проводилось гістологічне дослідження біопсій СОДПК тридцяти одного хворого на ВДПК віком від 7 до 18 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в відділенні педіатрії №2 Вінницької ОДКЛ. Середній вік хворих становив  $13,3 \pm 0,1$ . Контрольну групу склали 5 практично здорових дітей відповідного віку.

Взятий матеріал фіксувався 10%-вим 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 асоційованих з ним хронічних запалень слизової оболонки дванадцятипалої кишки. При мікроскопічному дослідженні оцінювали стан слизової оболонки дванадцятипалої кишки, наявність і характер патологічних та реактивних змін у ній. Згідно з критеріями модифікованої Сіднейсько-Х'юстонської системи, ступені лімфоплазмочитарної клітинної інфільтрації, поліморфно-ядерної клітинної інфільтрації, атрофії залоз та кишкової метаплазії СОДПК були класифіковані за ВАШ: 0 — нормальний, 1 — слабкий, 2 — помірний та 3 — значний. Про стан слизової оболонки щодо атрофії судили за відносною товщиною епітеліальної пластинки, кількістю, величиною та глибиною розташування залоз.

Усім дітям проведене ЕФГДС за допомогою відеосистеми "VIDEO SYSTEM OTV-SC, OLIMPUS GIF-XPE". Для діагностики інфекції *H. pylori* використовувався уреазний тест (URE-HPtest). Усім дітям була проведена інтрагастральна рН-метрія. У дослідженні були використані клінічні, лабораторні та інструментальні методи

обстеження. Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначалися базові статистичні показники — середня арифметична величина ( $M$ ), середня похибка середньої величини ( $m$ ),  $p$  — досягнутий рівень статистичної значимості,  $n$  — обсяг аналізованої групи. Оцінку вірогідностей відмінностей у порівнюваних групах проводили стандартними параметричними методами за допомогою критеріїв Стюдента. Різниця між групами вважалася статистично значимою при вірогідності помилки ( $\alpha$ ) нульової гіпотези не більше ніж 5 % ( $p < 0,05$ ).

**Обговорення результатів дослідження.** Шляхом проведення біопсії СОДПК було обстежено 31 дитина з ВДПК, з них 25 пацієнтів (80,65 %) були *H. pylori* (+) та 6 (19,35 %) *H. pylori* (-). Тяжкий ступінь захворювання спостерігався у 7 (28%) дітей, 18 (72%) дітей були з середнім ступенем тяжкості *H.pylori*(+) ВДПК. Хворих дітей було розділено на вікові групи -4 (12,91%) віком від 7-11 та 27 (87,09%) дітей від 12-18 років відповідно.

При морфометричному дослідженні біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки встановлено, що в слизовій оболонці дітей, хворих на *H.pylori* (+) ВДПК, спостерігалось достовірне ( $p < 0,05$ ) 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.1). Тоді, як діти з *H.pylori* (-) ВДПК мали достовірно підвищені показники лімфоцитів (в 7,68 рази) порівняно з контрольною групою. У дітей, хворих на *H.pylori* (+) ВДПК спостерігалось достовірне підвищення ( $p < 0,05$ ) кількості зруйнованих та злущених епітеліоцитів в порівнянні з даним показником у дітей з *H.pylori*(-) ВДПК та контрольною групою.

Відомо, що суцільний шар слизу є початковим захисним бар'єром проти пошкодження шлунковим соком. На основі проведених досліджень було виявлено, що товщина слизу при *H.pylori* (+) виразці ДПК була достовірно меншою порівняно з контрольною групою та *H.pylori* (-) ВДПК (в 1,32) та (в 1,30) рази відповідно.

Серед дітей з ВДПК *H.pylori* (+) переважали розлади мікроциркуляції у вигляді тромбованих капілярів на відміну від дітей з *H.pylori*(-) ВДПК та контрольною групою, при цьому СОДПК у дітей, хворих на *H.pylori* (+) ВДПК характеризувалась наявністю лімфоїдних фолікулів зі світлими центрами.

Таблиця 1

Морфометричні показники слизової оболонки дванадцятипалої кишки в залежності від наявності *H. pylori*

Показники	Контрольна група n=5	<i>H. pylori</i> (+)ВДПК n=25	<i>H. pylori</i> (-)ВДПК 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*
Утворення лімфатичних фолікулів	-	+	-
Наявність тромбованих капілярів	-	+	-
Наявність ерозій та виразкування	-	±	±

Примітки: 1. \*-  $p < 0,05$  – різниця вірогідна відносно показників групи контролю.  
2. \*\*-  $p < 0,05$  – різниця вірогідна відносно показників дітей з *H. pylori* (-) виразкою ДПК.

При морфометричному дослідженні встановлено, що у дітей з *H.pylori*(+) виразкою ДПК важкого ступеня, було достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення загальної кількості запальних клітин ( $56,48 \pm 3,15$ ) (в 2,08 рази) порівняно з хворими на виразку ДПК середнього ступеня тяжкості ( $27,15 \pm 0,67$ ).

Так, кількість плазмочитів достовірно збільшилась до ( $39,74 \pm 1,95$ ) при важкому ступені, і до ( $19,78 \pm 0,45$ ) при середньому ступені тяжкості захворювання у порівнянні з контрольною групою ( $2,4 \pm 0,3$ ) ( $p < 0,05$ ). Щодо кількості лімфоцитів, то збільшення їх кількості відбувалось в 3 рази в групі з середнім ступенем тяжкості і в 6 разів при важкому ступені *H.pylori*(+) ВДПК (табл. 2).

Таблиця 2

Морфометричні показники слизової оболонки дванадцятипалої кишки дітей, хворих на *H. pylori* (+) ВДПК в залежності від тяжкості перебігу

Показники	Контрольна група n=5	Діти з ВДПК <i>H.pylori</i> (+) середньої тяжкості n=18	Діти з ВДПК <i>H.pylori</i> (+) тяжкого ступеню n=7
Загальна кількість запальних клітин	3,5±0,5	27,15±0,67*	56,48±3,15**
Кількість плазмоцитів	2,4±0,3	19,78±0,45*	39,74±1,95**
Кількість лімфоцитів	2,1±0,15	6,28±0,28*	12,62±0,51**
Плазмоцитарно-лімфоцитарне співвідношення	1,14±0,2	3,15±0,31	3,14±0,27
Відносний об'єм епітеліоцитів, %	0,1038±0,0064	0,1231±0,0043	0,1222±0,0041
Відносний об'єм капілярів, %	0,00350±0,0022	0,00354±0,00051	0,00347±0,00048
Капілярно-епітеліоцитарні відношення	0,03371±0,015	0,02875±0,0041	0,02839±0,038
Висота епітеліоцитів, мкм	18,42±0,65	17,23±0,28	16,32±0,31
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,85±0,12	29,17±0,41*	41,07±0,42**
Клітинна щільність інфільтрату	6785,56±299,37	10957,14±112,9*	17342,26±115,85**

Примітки: 1. \*-  $p < 0,05$  – різниця вірогідна відносно показників групи контролю  
2. \*\*-  $p < 0,05$  – різниця вірогідна відносно показників дітей з *H. pylori* (+) виразкою ДПК середнього ступеня тяжкості.

У гістологічних біоптатах СОДПК дітей, хворих на *H.pylori*(+) ВДПК, визначалось зменшення висоти покривних епітеліоцитів у порівнянні з дітьми контрольної групи. Діти з ВДПК тяжкого ступеня мали незначне зниження висоти покривних епітеліоцитів (на 5,27 %) відносно даного показника у дітей, хворих на ВДПК середнього ступеня тяжкості.

При визначенні клітинної щільності інфільтрату у пацієнтів з ВДПК тяжкого ступеня встановлено її достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення (на 60,58 %), а в дітей з

захворюванням середнього ступеня – збільшення (на 38,08 %) порівняно з дітьми контрольної групи.

Аналіз морфометричного дослідження СОДПК встановив, що відносний об'єм епітеліоцитів СОДПК дітей, хворих на *H. pylori* (+) виразку середнього ступеня тяжкості, склав  $(0,1231 \pm 0,0043)$  %, а у дітей з тяжким перебігом  $(0,1222 \pm 0,0041)$  %, що незначно більше за норму  $(0,1038 \pm 0,0064)$  %. Таке збільшення даного показника можна пояснити збільшенням кількості епітеліоцитів при зменшеному розмірі їх в одиниці об'єму тканини. Достовірної різниці показників відносного об'єму епітеліоцитів у дітей з *H. pylori* (+) середнього та тяжкого ступеня та дітей контрольної групи не встановлено.

У дітей, хворих на ВДПК тяжкого та середнього ступеня тяжкості, спостерігалось достовірне ( $p < 0,05$ ), значне збільшення відносного об'єму уражених епітеліоцитів -  $(41,07 \pm 0,42)$  %,  $(29,17 \pm 0,41)$  % відповідно, (в 22,2 та 15,76 рази), в порівнянні з даним показником у дітей контрольної групи  $(1,85 \pm 0,12)$  %. Також реєструвалось достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення відносного об'єму уражених епітеліоцитів у дітей з тяжким перебігом *H. pylori* (+) ВДПК -  $(41,07 \pm 0,42)$  % (на 33,85%) відносно дітей з середнім ступенем тяжкості  $(29,17 \pm 0,41)$  %. Відомо, що *H. pylori* здатний впливати на обидва елементи клітинного оновлення, шляхом стимуляції апоптозу та посилення проліферації за законом зворотнього зв'язку. При вираженій колонізації *H. pylori* загибель клітин прогресує, при цьому сповільнюється ріст епітелію. Таким чином, даний мікроорганізм посилює дисрегенераторні зміни в слизовій оболонці дітей, хворих на ВДПК.

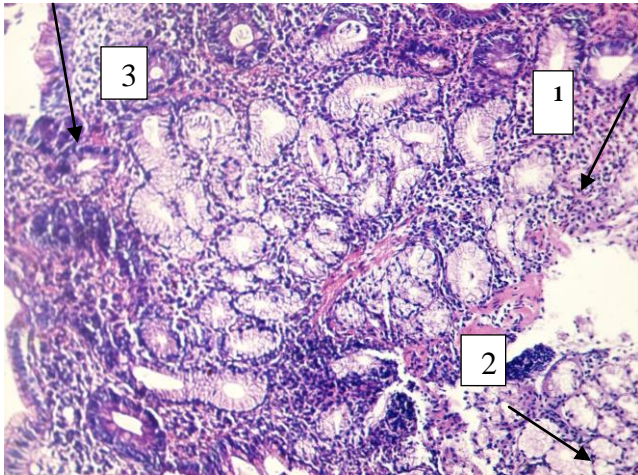


Рис. 1. *H. pylori*(-) ВДПК, тяжкий перебіг

**Рис. 1.** Фрагмент слизової оболонки дванадцятипалої кишки, стадія загострення, Гематоксилін-еозин, х200. 1-; помірна дифузна лімфоплазмоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки  
2- вогнищевий фіброз власної пластинки слизової оболонки;  
3- вкорочення ворсинок.

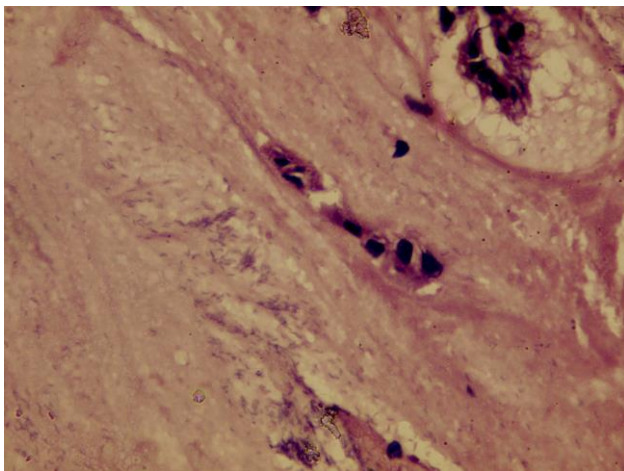
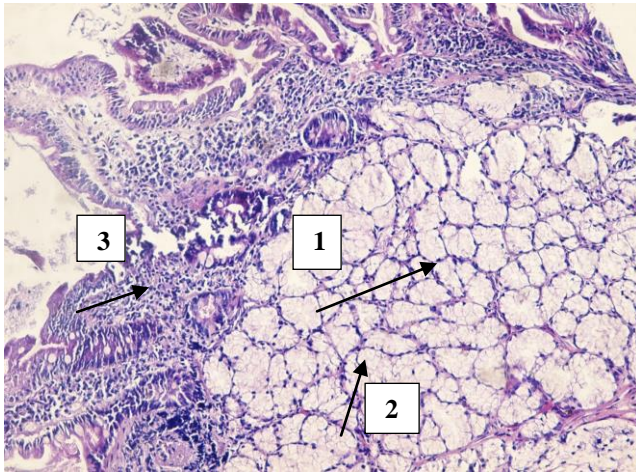


Рис. 2. *H. pylori* (+)ВДПК,тяжкий перебіг

**Рис. 2.** Фрагмент слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Гематоксилін-еозин, х400.  
1- велика кількість *H. pylori* в скупченнях слизу





**Рис. 3.** Фрагмент слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Гематоксилін-еозин, х 200.

Рис. 3. ВДПК, середній ступінь тяжкості, стадія неповної клініко-лабораторної ремісії. Фрагмент слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Гематоксилін-еозин, х 200.

1 - помірна дифузна лімфоплазмоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки;

2 - вогнищевий фіброз власної пластинки слизової оболонки;

3 - вкорочення ворсинок.

### **Висновки**

При морфометричному дослідженні в дітей з ВДПК встановлена чітка залежність активності запального процесу в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки від наявності *H.pylori* інфекції та тяжкості перебігу захворювання. Аналіз клітинного складу інфільтрату показав, що у дітей, хворих на *H. pylori* (+) ВДПК спостерігалось достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення кількості сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів (в 2,02 та 2,27 рази) в порівнянні з *H.pylori* (-) пацієнтами відповідно. Також у дітей, хворих на *H.pylori* (+) ВДПК спостерігалось підвищення ( $p < 0,05$ ) кількості зруйнованих та злущених епітеліоцитів в порівнянні з даним показником у дітей з *H.pylori*(-) ВДПК та контрольною групою.

Встановлено, що у дітей з *H. pylori* (+) ВДПК тяжкого ступеня було достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення загальної кількості запальних клітин (майже в 2 рази) порівняно з хворими на ВДПК середнього ступеня тяжкості.

При визначенні клітинної щільності інфільтрату у пацієнтів з виразкою ДПК тяжкого ступеня встановлено її достовірне ( $p < 0,05$ ) збільшення (на 60,58 %), а в дітей з

захворюванням середнього ступеня – збільшення (на 38,08 %) порівняно з дітьми контрольної групи.

Таким чином, у дітей з ВДПК не можливо виділити єдиний механізм розвитку захворювання, але для більш точної постановки діагнозу і прогнозування його перебігу необхідно використовувати всі методи діагностики, одним з яких є якісний морфометричний аналіз.

### **Література**

1. Lysikov Y.A. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki u detey/Y. A. Lysikov [i dr.] //Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. - 2011. - Т 90 № 2. - S. 38-42.
2. Nizhevich A.A. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika, geneticheskiye markery, diagnostika i lecheniye Helicobacter pylori-assotsirovannykh gastroduodenalnykh zabolevaniy u detey.- Avtoref. diss. d. med. n. - 2010. -46 s.
3. Tsvetkova L.N., Lysikov Y.A. i dr. Rol morfologicheskikh issledovaniy v vybore taktiki patogeneticheskogo lecheniya yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki u detey i podrostkov. Pediatriya. 2010; 89 (2): 32-40.
4. Sullivan P. Peptic ulcer disease in children / P. Sullivan // Paediatrics and Child Health. – 2010. – Vol. 20, №10. – P. 462-464.
5. Gold B.D. Pediatric gastritis and peptic ulcer disease /B.D. Gold // Indian J. Pediatr. – 2010. – Vol. 71, №3. – P. 934-936.
6. Suerbaum S. Pathogenesis peptic ulcer in children /S. Suerbaum, C. Hur, C. Josenhans // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 27, №15. – P. 11-16.
7. Spitz L. Peptic ulcer in children / L. Spitz, E. McLeod // Semin. Pediatr. Surg. – 2010. – №12(4). – P. 237-240.