

**ОЦЕНИТЬ ЧАСТОТУ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ
АНЕМИЙ И ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI СРЕДИ ДЕТЕЙ
ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

Худайбергана Н.Х.

Нурметов Х.Т.

Хайдаралиев С.У.

Ташкентская медицинская академия

Аннотация. Особый интерес представляет участие инфекции *Helicobacter pylori* в развитии железодефицитных состояний и железодефицитных анемий (ЖДА), которые в большей степени характерны для детской популяции. Анемией, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), страдают около 2 миллиардов человек в мире. Примерно 50% всех случаев анемии составляет железодефицитная анемия [8,13,15]. Это самый распространенный нутритивный дефицит как в развивающихся, так и в развитых странах мира.

Доказано, что ЖДА оказывает негативное влияние на работоспособность и здоровье пациентов, приводит к нарушениям в иммунной системе, когнитивной и репродуктивной функциям, а также оказывает влияние на общий уровень смертности от ЖДА в большинстве развивающихся и развитых стран [2,4].

В детском возрасте ЖДА составляет 90% из числа всех анемий [6], а у взрослых до 80%. ЖДА можно назвать социально значимым заболеванием. Распространенность ЖДА у детей в возрасте 2,5 года в Нигерии составляет 56%, в России - 24,7%, в Швеции - 7%. По мнению экспертов ВОЗ, если распространенность ЖДА превышает 40%, то данная проблема перестает быть медицинской и требует принятия решений на государственном уровне [1]. По данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость анемией среди детского населения нашей страны, остается высокой, без какой-либо тенденции

к снижению, несмотря на все проводимые мероприятия. В 2005 году уровень больных анемией на 100 000 детского населения составлял 2971,5, а в 2009 году - 3148,5 человек [14].

Как известно, причиной ЖДА служит недостаточное потребление железа, хронические кровопотери, мальабсорбция, гемолиз или сочетание этих состояний [2,3,7,12]. В последнее время среди возможных причин ЖДА обсуждается участие инфекции *Helicobacter pylori* [14,15]. Наличие ассоциации между инфекцией *Helicobacter pylori* и снижением содержания железа в крови подтверждают множество исследований [6,8,11]. В Германии установлено, что инфекция *Helicobacter pylori* связана со снижением концентрации ферритина сыворотки на 17% (согласно возрасту и полу) [13]. В Дании низкий ферритин у серопозитивных к *Helicobacter pylori* лиц был меньше в 40% случаях. Ассоциация между низким уровнем ферритина и инфекцией *Helicobacter pylori* у детей установлена независимо от типа штамма, возраста, пола, или потребления ими железа [9]. Зависимость инфицированности *Helicobacter pylori* дефицитом железа имеет отличия в различных возрастных группах. Так, низкий уровень ферритина у инфицированных, наиболее распространен среди людей до 20 лет и среди женщин детородного возраста [5]. Низкие показатели содержания железа более выражены у девочек по сравнению с мальчиками [10]. Подтверждением имеющейся взаимосвязи служит нормализация показателей обмена железа после проведения эрадикации без дополнительного назначения железосодержащих препаратов [15].

Негативное влияние инфекции *Helicobacter pylori* на развитие дефицита железа особую актуальность представляет в детском и подростковом возрасте. И если в раннем возрасте основной причиной ЖДА является нутритивный дефицит железа, то у школьников и подростков, спектр факторов риска становится значительно шире [11]. Такие причины, способствующие развитию ЖД у взрослых как колоректальный рак, гастроэктомия или обильные менструации нехарактерны для детей, поэтому инфекция *Helicobacter pylori* рассматривается

как основная причина железодефицита, особенно в случаях анемий, рефрактерных к терапии [1,3]. Инфицированность *Helicobacter pylori* среди детей увеличивается с возрастом, критическим является подростковый возраст и особенно, девочки подростки [4,5]. Имеются данные о тесной ассоциации *Helicobacter pylori* с низкими уровнями сывороточного ферритина и дефицитным эритропоезом у девочек-подростков. [9]. Показано, что уже к 9-летнему возрасту у детей с анемией инфицированность выше в 4 раза. Среди взрослого населения такой тесной взаимосвязи не наблюдается, предполагая наличие других причин в развитии имеющегося у них дефицита железа. При этом, в литературе имеются единичные публикации, где ассоциация инфекции *Helicobacter pylori* и дефицит железа не находит своего подтверждения [7]. В исследовании, проведенном у школьников в возрасте от 10 до 15 лет [10], отмечено в 2 раза более высокая инфицированность *Helicobacter pylori* (31,1%) среди детей с ЖДА по сравнению с детьми с нормальными гематологическими показателями (15,5%). Сходные результаты получены у подростков, причем распространенность *Helicobacter pylori*-ассоциированной ЖДА была в 2 раза выше у спортсменов (5,5%), чем у остальных подростков (2,3%) [5], что связано с более высокой потребностью в железе у спортсменов. J.K. Seo и соавт. [7] показали, что у детей в возрасте 6—12 лет дефицит железа (ДЖ) (ферритин ниже 15 мкг/л) в 5,6 раз чаще наблюдается у *Helicobacter pylori*-инфицированных (13,9%), чем неинфицированных (2,8%). У детей до 10 лет средний уровень гемоглобина при наличии *Helicobacter pylori* был достоверно ниже (124 г/л), чем при его отсутствии (131 г/л) [8], но связь ДЖ с *Helicobacter pylori*-инфекцией более отчетливо прослеживается в возрасте старше 9 лет. Это можно объяснить, с одной стороны, тем, что в раннем возрасте возможны негативные факторы, способствующие развитию ЖДА. С другой стороны, для формирования ДЖ, вероятно, имеет значение длительность *Helicobacter pylori*-инфекции, поэтому чем дольше инфицирован ребенок, а значит, чем он старше, тем более вероятно истощение - запасов железа и развитие ЖДА.

Исследования, посвященные оценке результатов лечения ЖДА у *Helicobacter pylori*-инфицированных детей [11,12], показали, что эрадикация *Helicobacter pylori* приводит как к повышению уровня ферритина, восстановлению запасов железа, так и к нормализации уровня гемоглобина. Причем эрадикация *Helicobacter pylori* эффективна как в сочетании с приемом препаратов железа, так и без таковых [4,6], в отличие от нее назначение только препаратом железа оказалось малоэффективным.

Каким образом *Helicobacter pylori*-инфекция влияет на обмен железа и его запасы в организме? Процесс всасывания и усвоения железа может нарушаться вследствие снижения содержания аскорбиновой кислоты в желудке, а также повышения интрагастрального рН при распространенных вариантах *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита. При гипохлоргидрии нарушается процесс окисления железа, необходимый для его дальнейшего всасывания [1,2]. Окисление облегчается в присутствии аскорбиновой кислоты, содержание которой существенно снижается на фоне хронического воспаления в СОЖ, оно зависит от активности воспаления.

Возможно несколько механизмов, объясняющих патогенную связь инфекции и снижение показателей обмена железа. Один из таких потенциальных механизмов, объясняющий потерю железа при *Helicobacter pylori* инфекции, это вторичная по отношению к эрозивному гастриту кровопотеря, в том числе эрозивный гастрит. Но в подавляющем числе публикаций эта гипотеза не находит своего подтверждения на основании данных эндоскопического исследования и исследования кала на скрытую кровь [9,10]. Другое объяснение - уменьшение всасывания железа вследствие сниженной кислотности желудочного сока. Всасывание железа в ЖКТ происходит на уровне от двенадцатиперстной кишки и тощей кишки. Железо должно находиться в определенной форме (гемовой), чтобы быть доступным для абсорбции эпителиальными клетками. 80% железа в пищевом рационе составляют (Nonheme) негемовые формы (овощи, хлебные злаки, рис.), требующие

определенные условия для всасывания. Это наличие как соляной, так и немаловажной аскорбиновой кислоты [3,12]. Установлено, что концентрации аскорбиновой кислоты снижается на фоне хронического воспаления в слизистой оболочке желудка (СОЖ), зависит от активности воспаления, и от наличия CagA (+) *Helicobacter pylori*. Ее уровень восстанавливается после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* [14]. Заслуживает внимания механизм конкурентного поглощения железа, которое является необходимым для жизнедеятельности самой бактерии. Потребность микроорганизма в железе объясняется его использованием для роста и жизнедеятельности, и, поэтому *Helicobacter pylori* способен конкурировать с хозяином. Исследование с меченым железом, показало, что при наличии *Helicobacter pylori* происходит девиация железа из костного мозга для нужд микроорганизма [13]. Регуляция потребления железа *Helicobacter pylori* частично отличается от других бактерий. У *Helicobacter pylori* некоторые потребляющие железо системы генетически более активны, что улучшает адаптацию в желудке человека, где часто бывает, как избыток, так и недостаток железа. Потребление железа в норме регулируется специальным белком (ferric uptake regulator - Fur), но у *Helicobacter pylori* этот белок мутантный, поэтому потребление микроорганизмом железа не снижается даже при его избытке. Протеом штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных от больных с ЖДА и без нее, отличается. Это свидетельствует о том, что полиморфизм штаммов *Helicobacter pylori* может быть одной из детерминант, влияющих на потребление запасов железа в организме-хозяина. Основным способом потребления железа *Helicobacter pylori* является лактоферрин СОЖ, уровень которого в СОЖ повышен у больных *Helicobacter pylori*-инфекцией с ЖДА, но не повышен при отсутствии бактерии. Даже при недостатке железа в желудке рост *Helicobacter pylori* поддерживается за счет потребления лактоферрина. После эрадикации *Helicobacter pylori* уровень лактоферрина в СОЖ нормализуется. Предполагается, что наличие у бактерии парА-гена позволяет ей секвестровать лактоферрин из СОЖ. Предполагается также участие

pfr-гена *Helicobacter pylori*, определяющего потребление ферритина, и feoB-гена, играющего роль транспортера железа [11]. В 2008 г. K.Muhsen и D.Cohen опубликовали результаты метаанализа 19 эпидемиологических исследований, 6 экспериментальных работ и 12 серий клинических наблюдений, проведенных в разных регионах мира, посвященных изучению взаимосвязи *Helicobacter pylori*-инфекции, ДЖ и ЖДА. В метаанализ ассоциации *Helicobacter pylori* и ЖДА включено 7 исследований; расчет суммарных показателей показал двукратное повышение риска ЖДА у *Helicobacter pylori*-позитивных пациентов по сравнению с *Helicobacter pylori*-негативными (относительный риск – OR=2,0; $p<0,001$), статистических различий между результатами исследований не выявлено. Связь *Helicobacter pylori* и ДЖ проанализирована по совокупности 9 исследований, снижение уровня ферритина (<15 мкг/л) достоверно чаще (OR=1,6; $p<0,01$) наблюдали у Hp-инфицированных. В исследовании, проведенном у школьников в возрасте от 10 до 15 лет [15], отмечена двукратно большая инфицированность HP (31,1%) среди детей с ЖДА по сравнению с детьми, имеющими нормальные гематологические показатели (15,5%). Сходные результаты получены у подростков, причем распространенность *Helicobacter pylori*-ассоциированной ЖДА была в 2 раза больше у спортсменов (5,5%), чем у остальных подростков (2,3%) [6], что связано с более высокой потребностью в железе у спортсменов. J.Seo и соавт. показали, что у детей в возрасте 6–12 лет ДЖ (ферритин<15 мкг/л) в 5,6 раза чаще встречается у *Helicobacter pylori*-инфицированных (13,9%), чем у неинфицированных (2,8%). У детей до 10 лет средний уровень гемоглобина при наличии *Helicobacter pylori* был достоверно ниже (124 г/л), чем при его отсутствии (131 г/л) [8], но связь ДЖ с *Helicobacter pylori*-инфекцией более отчетливо прослеживается в возрасте старше 9 лет. С одной стороны, это можно объяснить тем, что в раннем возрасте возможен целый ряд других негативных факторов, способствующих развитию ЖДА. С другой – для формирования ДЖ, вероятно, имеет значение длительность *Helicobacter pylori*-инфекции. Чем длительнее инфицирован ребенок, а значит, чем он старше,

тем более вероятно истощение запасов железа и развитие ЖДА. Исследования, посвященные оценке результатов лечения ЖДА у *Helicobacter pylori*-инфицированных детей [13,14], показали, что эрадикация *Helicobacter pylori* приводит как к повышению уровня ферритина, т.е. восстановлению запасов железа, так и к нормализации уровня гемоглобина. Причем эрадикация *Helicobacter pylori* была эффективна как в сочетании с приемом препаратов железа, так и без таковых [2], однако назначение только препаратов железа оказалось малоэффективным. Каким образом *Helicobacter pylori*-инфекция влияет на обмен железа и его запасы в организме? Процесс всасывания и усвоения железа может нарушаться вследствие снижения содержания аскорбиновой кислоты в желудке, а также повышения интрагастрального pH при распространенных вариантах *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита. При гипохлоргидрии нарушается процесс окисления железа, что необходимо для его дальнейшего всасывания [7]. Окисление облегчается в присутствии аскорбиновой кислоты, содержание которой существенно снижается на фоне хронического воспаления в слизистой оболочке желудка (СОЖ), зависит от активности воспаления и более выражено при CagA (+) *Helicobacter pylori*. Уровень аскорбиновой кислоты восстанавливается после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*. С. Сіасці и соавт. выявили нарушение всасывания железа в эксперименте у *Helicobacter pylori*-инфицированных больных.

Снижение запасов железа в организме при *Helicobacter pylori*-инфекции может быть следствием повышенного потребления его самим *Helicobacter pylori*, поскольку железо необходимо микроорганизму для его роста, и он способен конкурировать с хозяином за создание запасов железа [5]. Исследование с меченым железом, проведенное А. Varabino и соавт. [4], показало, что при наличии *Helicobacter pylori* происходит девиация железа из костного мозга для нужд микроорганизма. Регуляция потребления железа *Helicobacter pylori* частично отличается от других бактерий. У *Helicobacter pylori* некоторые потребляющие железо системы генетически более активны, что улучшает

адаптацию в желудке человека, где часто бывает, как избыток, так и недостаток железа. Потребление железа в норме регулируется специальным белком (ferric uptake regulator – Fur), но у *Helicobacter pylori* этот белок мутантный, поэтому потребление микроорганизмом железа не снижается даже при его избытке. Протеом штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных от больных с ЖДА и без нее, отличается [9]. Это свидетельствует о том, что полиморфизм штаммов *Helicobacter pylori* может быть одной из детерминант, влияющих на потребление запасов железа в организме хозяина. Основным способом потребления железа *Helicobacter pylori* является лактоферрин СОЖ, уровень которого в СОЖ повышен у больных *Helicobacter pylori*-инфекцией с ЖДА, но не повышен при отсутствии *Helicobacter pylori*. Даже при недостатке железа в желудке рост *Helicobacter pylori* поддерживается за счет потребления лактоферрина [8]. После эрадикации *Helicobacter pylori* уровень лактоферрина в СОЖ нормализуется. Одним из возможных объяснений развития ДЖ у больных с *Helicobacter pylori*-ассоциированными гастродуоденальными заболеваниями является скрытая кровопотеря. Причиной ее могут быть эрозивно-язвенные поражения. Так, скрытые кровопотери при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите были описаны у эскимосов Аляски [4]. Однако в большинстве приведенных выше исследований источники кровотечения были исключены на основании данных эндоскопического исследования и исследования кала на скрытую кровь.

Подводя итог анализу результатов исследований, посвященных взаимосвязи *Helicobacter pylori*-инфекции и ЖДА, есть все основания заключить, что благодаря особенностям метаболизма *Helicobacter pylori*, даже в отсутствие причин кровопотери, приводит к нарушению всасывания и снижению запасов железа в организме. При этом *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит далеко не всегда клинически манифестен, пациент может не предъявлять никаких гастроэнтерологических жалоб. Поэтому в соответствии с рекомендациями консенсуса Маастрихт-3 при наличии ЖДА неясной этиологии пациента следует обследовать для исключения *Helicobacter pylori*-инфекции.

Убедительные данные, подтверждающие эффективность эрадикационной терапии в лечении ЖДА, позволяют рекомендовать проведение эрадикации *Helicobacter pylori* даже при отсутствии гастроэнтерологических жалоб и низкой активности хронического *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита у больного с ЖДА.

Наличие на слизистой оболочке желудка *Helicobacter pylori* способствует развитию железодефицитной анемии у взрослых и детей. Наличие *Helicobacter pylori*-инфекции в сочетании с железодефицитной анемией чаще сопровождается поражением всей слизистой оболочки желудка и развитием пангастрита [10]. Проводимая пероральная ферротерапия восстанавливает и поддерживает нормальный уровень железа, однако после ее прекращения анемия вновь возвращается. M. Konno et al. [3] доказал, что традиционно используемая коррекция дефицита железа и возникшей железодефицитной анемии при хеликобактерной инфекции оказывается неоправданной. С. Hershko, A. Lahad, D. Kereth [6] считают, что железодефицитная анемия благоприятно влияет на уничтожение *Helicobacter pylori*.

Введение избыточного количества железа (как с пищей, так и с лекарственными препаратами) влияет на тяжесть инфекционного процесса, снижает общую резистентность макроорганизма. Присутствие экзогенного железа приводит к усилению размножения *Helicobacter pylori*. Поэтому в лечении больных с железодефицитной анемией, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, рекомендовано использовать эрадикационную терапию с включением ингибитора протонной помпы и 2-х антибактериальных препаратов в течение 2-х недель [1,12] без дополнительного приема препаратов железа.

Ключевые слова: дети, железодефицитная анемия, *Helicobacter pylori*, хронический гастродуоденит.

Цель исследования: Изучение частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии

Материалы и методы. Для выявления частоты встречаемости внежелудочных проявлений *Helicobacter pylori* ассоциированной патологии у детей, были осмотрены 76 детей с *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологией в возрасте от 7 и до 17 лет. (Основная группа) и 30 детей аналогичного возраста с хронической гастродуоденальной патологией, не ассоциированной с *Helicobacter pylori* (Контрольная группа).

Для диагностики хронического гастродуоденита ассоциированного *Helicobacter pylori* использовали клиничко-анамнестические данные, результаты иммуноферментного анализа IgG антитела к *Helicobacter pylori* и инструментальные исследования ЭГДФС и исследование кала на антигены *Helicobacter pylori* посредством количественного иммуноблота: *cagA*-цитотоксичный антиген *Helicobacter pylori*; -*VacA*- вакуализирующий цитотоксический антиген *Helicobacter pylori*; -*flaB*- флагилярный антиген; -*ureB*- В- субъединица уреазного антигена *Helicobacter pylori*;

Общее клиническое обследование включило тщательное изучение генеалогического и биологического анамнезов. Выявлялось наличие наследственных и хронических заболеваний. Биологический анамнез включал сведения об особенностях течения раннего онтогенеза, антенатального, интранатального, раннего неонатального, позднего неонатального периодов. Изучали социально-средовой анамнез семьи. клиническое обследование предусматривало изучение анамнеза наблюдаемых больных учитывали акушерско-гинекологический анамнез у матери, характер вскармливания с рождения, длительность грудного вскармливания, характер стула с рождения, наличие пищевой аллергии и непереносимости пищевых веществ. тщательно анализировали генеалогического анамнеза, уточнение характера перенесенных заболеваний - острые кишечные инфекции, паразитарные (лямблиоз) и глистные инвазии, вирусный гепатит, соблюдение режима питания, переедание, наличие насильственного кормления, злоупотребление жирной или острой пищей, гиподинамия, инфекционные заболевания (шигеллез, сальмонеллез, вирусный

гепатит), аллергический анамнез, отягощенная наследственность, гельминтозы. неблагоприятный психологический климат в коллективе (в школах) или семье (стресс, нервные перегрузки), перенесенные заболевания, сроков и характера начала заболевания, оценку общего состояния.

При наличии исследуемой сопутствующей патологии у больных учитывали наличие симптомов, наиболее характерных для ЖДА (общая слабость, снижение работоспособности, быстрая утомляемость и др.), уровень снижения в крови гемоглобина, количества эритроцитов, цветного показателя и содержания железа.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы по стандартной методике на аппаратах «Toshiba Arlio 500», (Япония).

Визуализация осуществлялась в режимах серой шкалы, цветового и энергетического доплеровского картирования утром натощак в положении пациента лежа на спине и на левом боку. При этом оценивали положение, форму, размеры ЖП состояние печени и внутрипечёночных желчных протоков. При исследовании поджелудочной железы оценивали её структуру, размеры, контуры, состояние вирсунгового протока. Изучалось расположение, форма ЖП строго натощак и после приёма пробного завтрака, толщина стенки, состояние и характер содержимого. Выявлялись аномалии строения ЖП: перегородки в полости, перегибы и «перетяжки».

Детям, страдающим метеоризмом, особенно у детей с диагнозом хронический энтероколит накануне исследования назначался прием адсорбентов (активированный уголь, симетикон).

Анализируемые параметры.

1) Печень: контуры, структура паренхимы, переднезадний размер правой и левой долей. В качестве норматива размеров долей мы придерживались следующих величин: правая доля - 1 год - 60 мм, кажд. посл. год + 6 мм, 15 лет -

100мм, 18 лет - 120 мм, левая - 33 - 40 мм, кажд.посл.год + 2 мм, 50 + 1,5 мм, 50 + 1,5 мм. (нормы - зять с анализов);

2) Поджелудочная железа: контуры, структура паренхимы, размер головки, тела, хвоста. Нормальной поджелудочная железа считалась при следующих размерах: головка - $20 \pm 0,4$ мм (минимальный размер 16 мм, максимальный 25 мм), тела $10 \pm 0,2$ мм (минимальный размер 10 мм, максимальный 16 мм), хвост $18 \pm 0,4$ мм (минимальный размер 16 мм, максимальный 20 мм). Измерение проводилось в поперечных или слегка косых сечениях.

3) Желчный пузырь: форма, размер, контуры, толщина, стенки, гомогенность содержимого. Размер ЖП считался нормальным, если длинник не превышал $6,5 \pm 1,5$ см, а поперечник 3 см, средний объем ЖП составляет 20 - 40 см³. Объем ЖП определялся по двум проекциям с использованием стандартной программы расчета объема, заложенной в УЗИ аппарате.

Неизменной считалась стенка до 3 мм. В норме полость ЖП должна быть свободна от эхо-сигналов.

При проведении УЗИ органов брюшной полости для выявления типов БС, мы использовали методику рекомендованной Ильченко А.А., 2010 [14,16], который был разработан на основании Российской классификации БС, при котором можно выявить наиболее часто встречаемые эхографические картины типов БС, а также облегчающий интерпретацию полученных данных.

Существует определенная взаимосвязь между состоянием кишечной стенки и персистенции *Helicobacter pylori*, поэтому с целью подтверждения мы использовали неинвазивный способ определения проницаемости кишечной стенки (по методу Петрова В.И., Новочадова В.В., Смоленова И.В., Дегтевой Н.В. 2003) в зависимости от наличия или отсутствия *Helicobacter pylori* при гастродуоденальной патологии у детей. Для осуществления данного метода перорально вводилась пациенту эквимолярная смесь (по 0.025 М/л) лактулозы и маннита из расчета 5 мл/кг массы. Затем в течение 3 часов осуществляли сбор

мочи. Для определения содержания восстанавливающих сахаров (до 90% из которых в условиях проводимой нагрузочной пробы составляет лактулоза) к 2 мл мочи прибавляли 1 мл 2н. раствора NaOH и 1 мл 0.3% водного раствора 2.3.5-трифенилтетразолия. Оставляли на 5 минут при комнатной температуре. Появляющуюся розовую окраску закрепляли прибавлением 1 мл 2М раствора уксусной кислоты (проба Л). Для определения содержания полиспиртов (подавляющую часть которых в условиях проводимой нагрузочной пробы составляет маннит) параллельно, в другой пробирке (проба М), к 2 мл мочи прибавляли 0.1 мл 0.03М раствора метапериодата натрия, оставляли на 5 минут, а затем проводили реакцию, как с пробой Л. Обе пробы спектрофотометрировали против разбавленной физиологическим раствором (1:1) мочи при длине волны 485 нм. Показатель проницаемости кишечной стенки вычисляют как отношения разности экстинций пробы М и пробы Л к экстинции пробы Л.

Нами проанализирована клиническая картина у 76 детей в возрасте от 7 до 17 лет с *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологией. Контрольную группу вошли 30 детей с хронической гастродуоденальной патологией, не ассоциированной с *Helicobacter pylori* аналогичного возраста. Среди обследованных, количество детей младшего школьного возраста составляли (19,7 %) в возрасте от 7-11 лет, старшего школьного возраста (80,3%). Количество девочек превалировало в 1,8 раза.

Анализ клинических проявлений *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии выявил особенности хронического гастродуоденита. Установлено, что при сочетанном течении заболеваний продолжительность анамнеза по манифестации симптомов диспепсии увеличивается с наличием обсемененности *Helicobacter pylori*-инфекции. Обращает на себя внимание, что больные хеликобактер-ассоциированным хроническим гастритом и гастродуоденитом сочетанного и изолированного вариантов течения, а также язвенной болезнью предъявляли практически одни и те же жалобы - абдоминальгии, локализованные в верхних отделах живота и в

эпигастрии, отрыжку, изжогу, периодически возникающее чувство тошноты и горечи во рту, крайне редко – рвоту. Ретроспективно язвенный анамнез возможно установить у 2/3 (72,5%) больных ЯБДПК. К особенностям хеликобактериоза, протекающего сочетанно по сравнению с изолированным вариантом следует отнести многократно чаще регистрируемые симптомы - понижение аппетита и склонность к запорам - в 11,6 раз в первой группе и в 5,3 раза во второй группе соответственно. В первой группе больных в 75% случаях отмечалось наличие у детей симптомов желудочной и кишечной диспепсии. Частое вовлечение в патологический процесс желчного пузыря при гастродуоденальной патологии, особенно дуоденальной локализации, связано с анатомо-эмбриональным единством двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря. Это проявлялось различными клиническими признаками: абдоминальной болью, тошнотой, изжогой, отрыжкой, горечью во рту, вздутием живота, снижением аппетита, диареей или запорами, которые свойственны для данной патологии. Характеристика болей включала: локализацию; характер; продолжительность; распространённость; время возникновения; диспепсические расстройства, сопровождающие боль; провоцирующие факторы; способы устранения. Предъявляемые жалобы могли быть связаны имеющих уже заболеваний верхних и нижних отделов пищеварительного тракта и дисфункцией желчного пузыря по гипомоторному типу (в 17% случаев). При анализе характера абдоминальной боли установлено, что больные основной группы чаще жаловались на длительные (25,0%; $P < 0,05$), ноющие (36,14%), тупые (52,6%; $P < 0,05$) боли. У остальных больных также выявлены наличие схваткообразных и колющих, режущих болей.

Средний возраст (лет) наблюдаемых детей составило $11,3 \pm 0,6$ лет. У 32 (56,1%) обследованных детей с хроническим гастродуоденитом ассоциированного *Helicobacter pylori*, ранними клиническими проявлениями явились чаще поздние боли в эпигастрии, обложенность языка белым налетом у корня, его отечность с отпечатками зубов по боковым поверхностям,

неприятный запах, изо рта, болезненность при пальпации в эпигастрии и пилородуоденальной области. В клинической картине у детей всех групп сравнения преобладали диспепсические симптомы, они отмечались у 82,9%, такое же количество детей предъявляли жалобы астено-вегетативного спектра (головные боли, головокружение, слабость, утомляемость). Все эти симптомы, характерные для хеликобактериоза в большей части пациентов, у 38 больных возникли впервые 1–2 месяца назад, у остальных 7 больных — более года назад.

На абдоминальные боли жаловалось 69,8% детей из первой группы. Таким образом, у большинства пациентов первой группы наблюдалось сочетание болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов. Вместе с тем, в группах сравнения имелись определенные отличия в распространенности и выраженности перечисленных синдромов. Кроме того, следует отметить, что в I группе абдоминальная боль была более интенсивной, четверть детей этой группы указали, что их беспокоят сильные боли. Менее интенсивные боли характерны для детей второй группы. У большинства пациентов I группы боли были постоянными (60,9% по сравнению с 52,0% во II группе), а смешанные боли были отмечены нами только у пациентов первой группы. Так же нами проведен сравнительный анализ диспепсических симптомов в клинических группах.

При анализе характера абдоминальной боли установлено, что больные основной группы чаще жаловались на длительные (25,0%; $P < 0,05$), ноющие (36,14%), тупые (52,6%; $P < 0,05$) боли. У остальных больных также выявлены наличие схваткообразных и колющих, режущих болей.

При изучении распространенности абдоминальной боли установлено, что у детей с ХГД чаще всего они иррадировали в правую лопатку (30,1%) и правое плечо (22,8%), в то время как у детей группы сравнения - с одинаковой частотой в область правой (16,6%) и левой лопатки (16,7%; $p < 0,01$).

Каждый третий ребенок (36,1%) основной группы отмечал, что абдоминальная боль носит опоясывающий характер, что было значительно чаще,

чем в группе сравнения (26,6%). Приступы абдоминальных болей у детей обеих групп в равной степени сопровождались симптомами вегетативной дисфункции в виде повышенного потоотделения и беспокойства. У детей первой группы абдоминальными болями сопровождались диспепсическими расстройствами со стороны верхних отделов пищеварительного тракта в виде тошноты (35,5%), отрыжки (77,6%), изжоги (25%), чувства горечи во рту (21,1%), что было несколько чаще, чем у детей группы сравнения (30,0%; 43,3; 16,7 и 26,7%) соответственно).

Так же нами проведен сравнительный анализ диспепсических симптомов в клинических группах. Выявлено, что диспепсия у детей с отягощенным аллергическим фоном характеризуется дискомфортом в эпигастрии и отрыжкой воздухом, а тошнота и рвота встречаются в этой группе реже, чем в первой группе, различия достоверны при $p < 0,05$.

В группе детей с *Helicobacter pylori* у (35,5%) детей выявлено тошнота, отрыжка у (77,6%), изжога у (25%), чувства горечи во рту у (21,1%) случаях, что было несколько чаще, чем у детей группы сравнения (30,0%; 43,3; 16,7 и 26,7%) соответственно. Дети основной группы связывали появление боли с нарушениями в объеме (55,6%) и качественном составе пищи в виде злоупотребления жирными блюдами (51,1%), что достоверно ($p < 0,001$) чаще, чем в группе сравнения (10,0% и 13,0%) соответственно.

Анализ анамнестических данных показал, что патология беременности в анамнезе имела место у 39,4 % (30 детей), наиболее частыми осложнениями были преэклампсия и токсикоз беременности. У каждого четвертого ребенка отмечалось в анамнезе неблагоприятное течение родов: асфиксия, преждевременные роды, или роды путем кесарева сечения. Особенно часто осложнения в родах встречались у детей первой группы. Роды путем кесарева сечения отмечались у 15 детей из этой группы (19,7%), в то время как в второй группе они имели место у 4 (13,6%).

Так же неблагоприятно на становление микробного пейзажа сказываются преждевременные роды, которые в группе детей первой группы встречались в 2,1 раза чаще, чем в группе сравнения (9,4%). В данном случае, по-видимому, причинами развития могли стать транзиторная ферментная недостаточность, характерная для преждевременно родившихся детей, и антибиотикотерапия, которая часто отмечается в анамнезе у недоношенных. Как и следовало ожидать, в группах сравнения имелись особенности наследственной отягощенности.

Наследственность по аллергическим заболеваниям и болезням ЖКТ была отягощена в том числе в I группе у 35,3% и 31,8%, во II – у 6,6 % и 5,2 %, ($P < 0,05$), однако суммарная отягощенность (по одному или нескольким заболеваниям) оказалась значительно выше у детей первой группы по сравнению со второй группой, что в 3 раза чаще, чем в второй группе. Такая же тенденция отмечена нами и в отношении пищевой и лекарственной непереносимости, которая встречалась в анамнезе трех четвертей детей с основной группы (74,3%), у трети детей второй группы (31,7%).

Питание имеет очень большое значение для здоровья, роста и развития ребенка в любом возрасте. Важным аспектом в развитии ребенка является характер вскармливания. Общеизвестно, что естественное вскармливание не только положительно влияет на физическое, нервно-психическое развитие ребенка, но и, как показывают исследования, снижает риск заболеваний во взрослом возрасте. Мы оценили отсроченное влияния характера вскармливания грудного ребенка на развитие *Helicobacter pylori*. у детей. Для этого были проанализированы продолжительность грудного вскармливания, сроки введения, виды прикорма, вскармливание неадаптированными смесями и коровьим молоком. Оказалось, что отсутствие грудного вскармливания или его короткая продолжительность чаще встречались среди детей с *Helicobacter pylori*. ($P < 0,05$). Выявлено, что в группе детей с *Helicobacter pylori* нарушения режима, сроков введения прикорма наблюдались чаще, в сравнении с группой контроля.

Исключительное грудное вскармливание до 6 месяцев в анамнезе выявлено у 17,7% первой группы и 60,0% детей контрольной группы. Дефекты кормления в виде раннего и непоследовательного введения прикорма, использования в питании продуктов, несоответствующих физиологической потребности детского организма, были установлены у детей с выявленным *Helicobacter pylori*, что почти в 2 раза чаще, чем в группе контроля ($P < 0,05$). Такой же высокий процент (33,3%) составили дети из основной группы, находившиеся на искусственном вскармливании неадаптированными молочными смесями и неразведенным коровьим молоком, в то время как адаптированные смеси были использованы для вскармливания лишь 2 детей. У 40% детей вскармливание неадаптированными смесями с 3 месяцев, наблюдалось в основной группе детей ($P < 0,05$).

Типичной ошибкой являлось раннее (в 3-4 месяца) введение злакового прикорма, не соответствующее потребностям младенца превышение объема пищи, злоупотребление углеводистыми продуктами (соки, печенье, хлеб, картофель) во 2-м полугодии жизни.

Наследственная отягощенность по анемии было установлено чаще также в первой группе наблюдения.

По нашим данным, в общем анализе крови у детей с ХГД с *Helicobacter pylori* имеется достоверное повышение числа эозинофилов, а также снижение уровня гемоглобина. Индивидуальный анализ показал, что в группе детей первой группы эозинофилия имела место у каждого третьего ребенка. В связи с этим нами было проведено исследование на паразитозы (лямблиоз и глистные инвазии копрологически и по определению уровня ИФА в сыворотке крови и Ig E). Выявлено, что паразитозы отягощали течение с хеликобактериозом с более чем в трети случаев – 31 ребенок (40,7%), что в 2,2 раза выше, чем в второй группе, где таких детей оказалось 15,9%. В структуре паразитозов, по нашим данным, преобладал лямблиоз и энтеробиоз, которые составляли до 90% всех выявленных случаев инвазий.

Выраженные эндоскопические изменения были отмечены у абсолютного большинства больных первой группы. Воспалительный процесс диагностирован у 70 (92,1%). У 6 детей второй группы при ЭГДС патологических изменений зафиксировано не было. Ведущей формой поражения в первой группе больных СО были поверхностные поражения, когда единственным эндоскопическим критерием воспаления являлась гиперемия, очаговая или разлитая (эритема), при этом в заключениях фигурировал диагноз «поверхностный гастрит». У 31,8% наряду с гиперемией имел место отек СО желудка, который имел место отек СО желудка, который расценивался как признак выраженного гастрита, у 7 обнаруживались эрозии и/или геморрагии.

Гиперемия нижней трети пищевода, которая расценивалась нами как признак рефлюкс-эзофагита, имела у каждого пятого обследованного (20,7%). Наиболее распространенным вариантом двигательных расстройств, выявлявшихся при эндоскопии, являлся дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) - 38,7% детей, у 15 пациентов (10,4%) обнаруживался гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Двигательные нарушения были обнаружены в 32,4% в I группе и в 13,1% во II группе.

В результате проведенного эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта установлено, что для группы детей с Хеликобактерным гастритом характерными изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны являются изменения по типу гастродуоденита. При этом у больных с нехеликобактерным гастритом характерны изменения, как по типу изолированного гастрита, отмечаемые у 30% детей, так и гастродуоденита, характерные для 70% пациентов. Это согласуется с клиническими данными о преобладании «поздних» и «ночных» болей у пациентов первой группы.

Сопутствующие поражения пищевода, выявляются с высокой частотой - более чем у половины больных в каждой группе. При этом эрозивный эзофагит практически в два раза чаще встречается в группе пациентов с нехеликобактерным гастритом. Это также в какой-то степени коррелирует с

клиническими данными о преобладании диспепсических жалоб у пациентов данной группы.

Таблица 3.1.5.

**Копрологические показатели больных в зависимости от ассоциации
Helicobacter pylori %**

Признак	ХГД с Нр n=76		ХГД без Нр n=30	
	Число	Процент	Число	Процент
Кал на скрытое кровотечение	11	14,4	1	1,3*
Креаторея	19	25,0	2	2,6*
Амилорея	53	69,7	5	6,5*
Стеаторея	34	44,7	5	6,5*

Примечание: *значение достоверности между сравниваемыми группами, где * - $P < 0,05$

Всем детям основной и контрольной группы провели анализ копрологии. Отличительным моментом в группе больных первой группы явилось превалирование числа детей с амилореей 53(69,7%) против второй группы больных у 5(16,7%) соответственно. Стеаторея первого типа с появлением в фекалиях нейтрального жира, который указывал на недостаточность поджелудочной железы, выявлено в первой группе у 34(44,7%) больных, а в контрольной 5(16,7%) соответственно. Желчные кислоты и мыла в фекалиях, т.е. стеаторея второго типа, которые указывали на недостаточном поступлении желчи в тонкий кишечник, т.е. на застой желчи, нами выявлено у 34 (44,7%) и 31 (40,8%), против показателей контрольной группы 5(16,7%) и 4(13,3%) соответственно.

Вывод. Таким образом, при *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей у большинства детей имеются более выраженная клиническая симптоматика. Нарастание степени *Helicobacter pylori* инфекции сопровождается более длительной абдоминальной симптоматикой. Наследственность по аллергическим заболеваниям и анемии была отягощена чаще в первой группе больных, что возможно имело место в формировании

внежелудочных проявлений *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.

Использованная литература.

1. Худайберганава Н. Х., Йулдошева Д. Ш., Абзалова Д. А., Рашидова М. А. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. Том–II, 361
2. Худайберганава Н. Х., Рахматуллаева Г. К. (2023). Оценить частоту встречаемости железодефицитной анемии и инфекции *Helicobacter Pylori* среди детей школьного возраста с хронической гастродуоденальной патологией. Европейский научно-методический журнал 1(8), 10-18.
3. Худайберганава Н. Х., Ахмедова И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
4. Худайберганава Н. Х., Ахмедова И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylori*. Academic research in educational sciences, (1), 196-205.
5. Ахмедова И. М., Худайберганава Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
6. Салаева М. С., Худайберганава Н. Х. (2015). Взаимосвязь социальных факторов с параметрами качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких. Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева, (3), 74-79.
7. Талипов Р. М., Тулабаева Г. М., Сагатова Х. М., Нурметов Х. Т., Худайберганава Н. Х. (2021). Особенности коморбидности у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда. Узбекский медицинский журнал, 2(3).
8. Худайберганава Н. Х., (май 2022). Клиническая характеристика *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей. Journal of new centure innovations. Volume -4

9. Худайберганова, Н. Х. (2023). Клиническая эффективность применения препарата ферлатум для лечения железодефицитной анемии.
10. Kh, K. N., & Rahmatullayeva, G. K. (2023). To Assess the Frequency of Iron Deficiency Anemia and Helicobacter Pylori Infection Among School-Age Children with Chronic Gastroduodenal Pathology. *European Science Methodical Journal*, 1(8), 10-18.
11. Худайберганова, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция helicobacter pylori и принципы терапии у детей. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 272-277.
12. Худайберганова, Н. Х. (2023). Изучить инфекции helicobacter pylori у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 282-289.
13. Худайберганова, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции helicobacter pylori у детей с гастродуоденальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.
14. Худайберганова, Н. Х., Азимова, М. М., & Талипов, Р. М. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.
15. Худайберганова, Н. Х., & Аликулов, И. Т. (2023). Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.