

РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI В КОМОРБИДНОСТИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

*Бобомуратов Турдикул Акрамович
Рахманова Лола Каримовна
Самадов Абдуқаҳҳор Абдурахмонович
Ташкентская медицинская академия*

С целью изучения роли *Helicobacter pylori* при коморбидности нефротического синдрома и гастроинтестинальной патологии у детей под нашим наблюдением находились 126 детей в возрасте от 7 до 17 лет с различными клиническими вариантами нефротического синдрома. В результате исследования выявлено, что частота выявления *Helicobacter pylori* у детей при коморбидности нефротического синдрома с гастроинтестинальной патологией в значительной степени зависит от глубины поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Был обнаружен в 46 (71,8%) случаях гипертрофического и эрозивного гастрита и в 18 (28,2%) случаях поверхностных изменений. ХЕЛИК тест - простой и информативный метод диагностики хеликобактерной инфекции при коморбидности нефротического синдрома и гастроинтестинальной патологии у детей.

Ключевые слова: дети, *helicobacter pylori*, гастроинтестинальный, нефротический синдром.

THE ROLE OF HELICOBACTER PYLORI IN THE COMORBIDITY OF NEPHROTIC SYNDROME AND GASTROINTESTINAL PATHOLOGIES IN CHILDREN

In order to study the role of *Helicobacter pylori* in the comorbidity of nephrotic syndrome and gastrointestinal pathology in children, we observed 126 children aged 7 to 17 years with various clinical variants of nephrotic syndrome. As a result of the study, it was found that the frequency of detection of *Helicobacter pylori* in children with nephrotic syndrome comorbidity with gastrointestinal pathology largely depends on the depth of the lesion of the mucous membrane of the stomach and duodenum. It was found in 46 (71.8%) cases of hypertrophic and erosive gastritis and in 18 (28.2%) cases of superficial changes. HELIK test is a simple and informative method for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in comorbidity of nephrotic syndrome and gastrointestinal pathology in children.

Key words: children, *helicobacter pylori*, gastrointestinal tract, nephrotic syndrome.

БОЛАЛАРДА НЕФРОТИК СИНДРОМ ВА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛ ПАТОЛОГИЯЛАР КОМОРБИД КЕЧИШИДА HELICOBACTER PYLORINIING РОЛИ

Болаларда нефротик синдром ва гастроинтестинал патологиялар коморбид кечганда *helicobacter pylori* ролини ўрганиш мақсадида нефротик синдромнинг турли клиник вариантлари билан 7 ёшдан 17 ёшгача бўлган 126 нафар болалар кузатувимиз остида бўлди. Тадқиқот натижасидан маълум бўлдики, болаларда нефротик синдром ва гастроинтестинал патологиялар коморбид кечганда *Helicobacter pylori*ни аниқланиш тезлиги кўп жиҳатдан меъда ва ўн икки бармоқ ичак шиллиқ қавати шикастланиш чуқурлигига боғлиқ. Гипертрофик ҳамда эрозив гастритларда юқори – 46 нафар (71,8%), юзаки ўзгаришларда 18 нафар (28,2%) ҳолатларда аниқланди. ХЕЛИК-тест болалардаги нефротик синдром ва гастроинтестинал патологиялар коморбид кечганда *helicobacter pylori* инфекциясини таххислашнинг оддий ва информатив усули бўлиб, тиббий амалиёт учун қулай, беморни бирламчи текширув, динамик кузатув ва терапия самарадорлигини баҳолаш учун қўллашга тавсия қилинади.

Калит сўзлар: бола, *helicobacter pylori*, гастроинтестинал, нефротик синдром.

Мавзунинг долзарблиги: Маълумки, болалардаги нефропатияларда иммунпатологик жараёнлар, гемостазиологик ва микроциркулятор бузилишлар, шунингдек иммундепрессантлар ва глюкокортикостероидлар билан узоқ вақт даволаш организмда хужайра мембраналарининг диффуз шикастланишига олиб келади, бу ўринда гастроинтестинал шикастланишлар, яъни нефрогастроинтестинал синдром ривожланиши бугунги кунда жиддий эътиборни тортмоқда [2,3,11]. Шу билан бирга, болалардаги нефротик синдром (НС) педиатриянинг долзарб мавзуларидан бири бўлиб, унинг ривожланиш механизмлари ва кучайиб бориш омиллари олимлар томонидан ҳар томонлама ўрганилмоқда [1,4,8,9,10].

Овқат ҳазм қилиш ва айириш тизимларининг морфофункционал тавсилотларини таҳлил қилиш уларнинг гистологик структураларининг ўхшаш архитектоникаси, транспорт тизими, функционал бошқарилишининг ўхшаш тамойиллари физиологик, микробиологик ва иммунологик жараёнларнинг умумийлиги ҳақида хулоса қилишга имкон беради. Шунга боғлиқ ҳолда иккала тизимнинг структур-функционал параллелиги патологик жараёнларнинг бир-бирига ўхшашлигида ҳам акс этади [5,6,7].

Кўп ҳолларда гастроинтестинал сурункали касалликларнинг келиб чиқиши *Helicobacter pylori* (HP)нинг этиопатогенетик роли билан боғлиқ бўлиб, нефротик синдром билан касалланган болаларда ҳам гастродуоденал соҳа аъзоларидаги клиник-морфофункционал ўзгаришларнинг *Helicobacter pylori* (Hp) билан боғликлигини аниқлаш тиббиётнинг долзарб масалаларидан биридир [12].

Ишнинг мақсади: болаларда нефротик синдром ва гастроинтестинал патологиялар коморбид кечганда *helicobacter pylori* ролини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва услублари. Бизнинг кузатувимиз остида нефротик синдромнинг турли клиник вариантлари билан 7 ёшдан 17 ёшгача бўлган 126 нафар болалар бўлди. Болалар уч гуруҳга ажратилди. Болаларни гуруҳларга тақсимлашда авваламбор нефротик синдромнинг клиник ва лаборатор хусусиятлари ҳисобга олинди.

Биринчи гуруҳни нефротик синдромнинг гормонга сезгир (ГСНС) варианты билан 34 нафар.

Иккинчи гуруҳни гормонга боғлиқ ва тез-тез қайталанувчи (ГБ ва тез-тез қайталовчи НС) варианты билан 54 нафар

Учинчи гуруҳни гормонга чидамли нефротик синдром (ГЧНС) билан 38 нафар болалар ташкил қилди.

Назорат гуруҳни сурункали патологиялари йўқ, 32 нафар амалий соғлом болалар ташкил қилди.

Нефротик синдром ташхиси жаҳон стандартлари бўйича (протеинурия $1\text{г}/\text{м}^2/\text{сут}$, гипоальбунемия $25\text{ г}/\text{л}$ дан кам, диспротеинемия, гиперхолестеринемия, периферик шишдан анасаркагача бўлган шишлар) ISKDC, APN [(1974-2002)] га асосланди. APN (Arbeitsgemeinschaft fur Paediatric Nephrology), ISKDC (International study of Kidney Disease In Children) (1974-2009) кўрсатмасига биноан, болалардаги нефротик синдром буйрак фаолияти сакланган ҳолда биопсия ўтказилмасдан қўйилади. Биз ҳам кузатувимиздаги беморларга юқоридагиларга асосланиб клиник ташхисни шакллантирдик.

Helicobacter pylori билан инфизицирланиш даражаси ХЕЛИК тест ёрдамида баҳоланди. Бу усул нормал изотоп таркибли мочевина $^{12}\text{C } ^{14}\text{H}_4^{16}\text{N}_2^{16}\text{O}$ ни қабул қилганидан кейин беморнинг оғиз бўшлиғидаги ҳавода аммиак концентрациясининг ўсишини баҳолашга асосланган. Қабул қилинган мочевина, ошқозонда HP мавжуд бўлса, уреазанинг таъсирида тезда гидролизланади, бу эса чиқарилган нафас ҳавосида аммиакнинг интенсив ҳосил бўлиши ва унинг концентрациясини ошишига олиб келади. Дастлаб, наҳорга ҳар бир беморнинг оғиз бўшлиғидаги ҳавода аммиакнинг фон концентрацияси аниқланди. Бунинг учун беморнинг оғиз бўшлиғидан аспиратор ёрдамида селектив хемосорбент билан тўлдирилган шиша

индикатор найчаси орқали 2 литр ҳаво йиғиб олинди. Сўнгра текширилаётган бемор 15-20 мл дистилланган сувда белгиланган таркибли 500 мг мочевиани қабул қилди ва сув билан оғзини чайқади. Мочевинани қабул қилгандан 2 дақиқа кейин 10 дақиқа давомида, худди шундай тарзда оғиз бўшлиғидаги ҳавода аммиак концентрацияси қайта баҳоланди. Мочевина қабул қилингандан сўнг индикатор найчадаги бўялган устун узунлигининг ортишига қараб баҳолаш ўтказилди, бунда 1 мм устун узунлиги 0,3 мг/м³ га тенг.

Натижалар ва муҳокама. ХЕЛИК тест натижаларига кўра, нефротик синдром фаоллик даражасига боғлиқ ҳолда ошқозон ва ўн икки бармоқ ичакнинг шиллик қавати эндоскопик ўзгаришлари учраш тезлигини ўрганиш шуни кўрсатдики, касалликнинг фаол босқичида 126 нафар бемор болалардан 110 (87,3%) нафарида гастродуоденал соҳа аъзолари томонидан патологиялар кузатилди, шундан 78 (70,9%) ҳолатда эндоскопик ўзгаришлар, биринчи гуруҳ беморларда 8 (10,3%), иккинчи гуруҳ беморларда 40 (51,3%), учинчи гуруҳда 30 (38,4%) ҳолатда аниқланди ва чуқур ўзгаришлар 28 (16,7%) ҳолларда кузатилди.

Чиқарилган нафас ҳавосида аммиак концентрациясининг ўсиш даражаси қабул қилинган мочевианинг дозасига боғлиқ бўлиб, доза қанча юқори бўлса, ўсиш шунча кўп бўлди. Ушбу қарамликни баҳолаш учун кўнгилли беморларда мочевианинг 200 мг, 500 мг, 1 г ва 2 дозада такрорий қабул қилдириш орқали қайта тадқиқотлар олиб борилди. 500 мг доза беморда бирор нохуш сезгисиз индикатор таъсирнинг сезиларли ўсишини таъминлайдиган минимал миқдори эканлиги аниқланди. Худди шу мочевина дозасини қайта қабул қилиш аввалги натижаларни аниқ такрорлади. Шундай қилиб, ХЕЛИК–тестини ўтказганда мочевина миқдорининг аниқ дозаси-500 мг бўлиши муҳим, чунки тест меъёрий кўрсаткичлари айнан шу миқдор учун тақдим этилди. Бошқа мумкин бўлган омилларни, хусусан, озик-овқат маҳсулотларини тест натижаларига таъсирини истисно қилиш учун тадқиқотлар наҳорга ўтказилди.

Диагностика мезонларини ишлаб чиқиш, шунингдек, усулнинг сезгирлиги ва спецификлигини баҳолаш учун биз томондан 7 ёшдан 18 ёшгача бўлган нефротик синдром билан касалланган 6 ойдан кўп вақт давомида глюкокортикостероидлар қабул қилган, меъда ва ўн икки бармоқ ичакларда турли бузилишлар кузатилган 110 нафар бола текширилди ва ошқозон-ичак трактининг юқори қисмларида зарарланишнинг клиник ва эндоскопик белгилари аниқланмаган 32 нафар бола назорат гуруҳини ташкил этди.

Назорат гуруҳидаги болаларда оғиз бўшлиғидаги ҳавода аммиакнинг дастлабки концентрацияси C_1 ўртача $0,34 \pm 0,12$ мг/м³, мочевина қабул қилингандан сўнг концентрациянинг ўртача ўсиши DC $0,09 \pm 0,02$ мг/м³ да аммиакнинг концентрацияси C_2 ўртача $0,44 \pm 0,18$ мг/м³ га тенглиги қайд этилди.

НР (-) манфий, нефротик синдром билан касалланган ва турли хил гастродуоденал патологияларга эга 46 нафар бемор болаларнинг оғиз бўшлиғи ҳавосидаги аммиакнинг фон концентрацияси C_1 ўртача $0,36 \pm 0,18$ мг/м³ ни ташкил этди. Мочевина қабул қилгандан сўнг, C_2 ўртача қиймати $0,54 \pm 0,21$ мг/м³, концентрациянинг ўртача ўсиш қиймати DC - $0,18 \pm 0,07$ мг/м³ ни ташкил этди, бу назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан кам фарқ қилди ($P > 0,1$).

НР (+) мусбат, нефротик синдром билан касалланган ва турли хил гастродуоденал патологияларга эга 64 нафар бемор болаларда аммиакнинг фон концентрацияси (C_1) $0,47$ мг/м³ ни ташкил этди, бу назорат гуруҳининг кўрсаткичларидан сезиларли фарқ қилди. Мочевина қабул қилингандан сўнг, аммиак концентрациясининг сезиларли ўсиши қайд этилди: C_2 - $1,71$ мг/м³, DC - $1,2$ мг/м³ ни ташкил этди. Назорат гуруҳи ва НР (+) мусбат беморлар орасидаги тафовут юқори ишончликка эга бўлди ($P < 0,01$) (жадвал).

Нефротик синдромда ХЕЛИК тест кўрсаткичлари M±m

N=142	А Ф К		А Ў Ў	P
	C ₁	C ₂	DC	
Назорат гуруҳ, n=32	0,34±0,12 мг/м ³	0,44±0,18 мг/м ³	0,09±0,02 мг/м ³	P>0,1
НР(-) манфий, n=46	0,36±0,18 мг/м ³	0,54±0,21 мг/м ³	0,18±0,07 мг/м ³	P>0,1
НР(+) мусбат, n=64	0,47 мг/м ³	1,71 мг/м ³	1,2 мг/м ³	P<0,01

Изоҳ: P - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли.

АФК- амиакнинг фон концентратсияси.

АЎЎ-амиакнинг ўртача ўсиши

C₁ Мочевина қабул қилишдан олдин АФК

C₂ Мочевина қабул қилгандан сўнг АФК

ДС- Мочевина қабул қилгандан сўнг АЎЎ

Текширувимиздаги НС билан касалланган ва эндоскопик ўзгаришлар мавжуд бўлган 78 нафар болаларнинг 64 тасида ошқозон ва ўн икки бармоқ ичак шикастланиши билан бирга *Helicobacter pylori* лаборатор тасдиқланди. *Helicobacter pylori*нинг қайд қилиниш тезлиги ошқозон шиллик пардаси шикастланиш даражасига бевосита боғлиқ бўлиб, гипертрофик ва эрозив гастритларда юқори – 46 нафар (71,8%), юзаки ўзгаришларда эса 18 нафар (28,2%) паст кўрсаткични ташкил этди.

Хулосалар:

- болаларда нефротик синдром ва гастроинтестинал патологиялар коморбид кечганда *Helicobacter pylori*ни аниқланиш тезлиги кўп жиҳатдан меъда ва ўн икки бармоқ ичак шиллик қавати шикастланиш чуқурлигига боғлиқ. Гипертрофик ҳамда эрозив гастритларда юқори – 46 нафар (71,8%), юзаки ўзгаришларда 18 нафар (28,2%) ҳолатларда аниқланди.

- ХЕЛИК-тест болалардаги нефротик синдром ва гастроинтестинал патологиялар коморбид кечганда *helicobacter pylori* инфекциясини ташхислашнинг оддий ва информатив усули бўлиб, тиббий амалиёт учун қулай, беморни бирламчи текширув, динамик кузатув ва терапия самарадорлигини баҳолаш учун қўллашга тавсия қилинади.

АДАБИЁТЛАР:

1. Жданова О.А. Глюкокортикостероидная терапия и физическое развитие детей со стероидчувствительным нефротическим синдромом: результаты ретроспективного исследования // ВСП. 2017. №4. –С.291-293
2. Каримджанов И.А., Исраилова Н.А. Хроническая болезнь почек у детей (обзор литературы) // Здоровье ребенка. 2017. №7.-С.832-835.
3. Ныркова П.А., Савенкова Н.Д. Исследования эффективности цитостатической терапии часто рецидивирующего, гормонозависимого и со стероидной токсичностью нефротического синдрома у детей // Нефрология. -2017.-№1.-С.30-40.
4. Обухова В.А., Длин В.В. Факторы риска часто рецидивирующего течения стероид-чувствительного нефротического синдрома у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2017. — Т. 59. — № 6 — С. 79-83.
5. Постников С.С., Г Рацианская А.Н., Костылева М.Н. Лекарственные поражения почек//Педиатрия им. Сперанского.-2016.-№4.-С.167-173
6. Kondoh, T., Ikezumi, Y., Yokoi, K., (...), Ito, T., Yoshikawa, T. Assessment of factors associated with mizoribine responsiveness in children with steroid-dependent nephrotic syndrome//Clinical and Experimental Nephrology .-2019.-23(9), с. 1154-1160
7. Mizutani, A., Fujinaga, S., Sakuraya, K., Hirano, D., Shimizu, T. Positive effects of single-daily high-dose mizoribine therapy after cyclophosphamide in young children with steroid-dependent nephrotic syndrome//Clinical and Experimental Nephrology -2019.-23(2), с. 244-250
8. Rakhmanova L.K., Savenkova N.D., Iskandarova I.R. Immuno- hematological risks of chronic kidney disease in children with limfatic diathesis//Journal of Xi'an Shiyu University, Natural Science Edition. ISSN: 1673-064X. 2020..Vol.16.ISSUE 10.P

9. Rakhmanova L.K., Karimova U.N., Israilova N.A. Peculiarities of immunity in neurotic syndrome in children with covid-19 against the atopic background// Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32 (2) ISSN 2651-4451 e- ISSN 2651-446X. 2021.P.4391-4394.297-311.
10. Rakhmanova L.K., Rakhmanov A.M. Risk factors for the development of kidney amyloidosis in children// New Day in Medicine; 6 (38/1) ISSN 2181-712X.EISSN 2181-2187.2021. P.194-200.
11. Schijvens, A.M., ter Heine, R., de Wildt, S.N., Schreuder, M.F. Pharmacology and pharmacogenetics of prednisone and prednisolone in patients with nephrotic syndrome//Pediatric Nephrology .-2019.-34(3), c. 389-403
12. Zachwieja, J., Silska-Dittmar, M., Żurowska, A., Rogowska-Kalisz, A., Ostalska-Nowicka, D. Multicenter analysis of the efficacy and safety of a non-standard immunosuppressive therapy with rituximab in children with steroid-resistant nephrotic syndrome// Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology .-2019.-46(4), c. 313-321.