

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ**

МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
им. И.К. АХУНБАЕВА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И
ДЕТСТВА**

Диссертационный совет Д 14.22.654

**УДК 616.33/34-002.44-053.2(575.2)
на правах рукописи**

КОЖОНАЗАРОВА ГУЛЬСАРА КЕНЖЕБАЕВНА

**ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО
ТРАКТА У ДЕТЕЙ КЫРГЫЗСТАНА**

14.01.08 - педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Бишкек – 2024

Работа выполнена на кафедре факультетской педиатрии Кыргызской государственной медицинской академии им И.К. Ахунбаева

Научный консультант: Алымбаев Эркин Шакирович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии Кыргызской государственной медицинской академии им И.К. Ахунбаева

Официальные оппоненты: Мырзабекова Гулшара Туребековна
доктор медицинских наук, профессор
Высшая школа медицины Факультет медицины и здравоохранения Казахского Национального университета им.Аль-Фараби

Карцева Татьяна Валерьевна
доктор медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней
ФГБОУ ВО «Новосибирского государственного медицинского университета» Минздрава России

Халматова Барно Турдиходжаева
доктор медицинских наук, профессор
кафедры «Клинические дисциплины» Ташкентского международного университета Кимё

Ведущая организация: Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, кафедра педиатрии (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44).

Защита состоится «___» _____ 20.. года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д. 14.22.654 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при Международной высшей школе медицины и Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Национальном центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720054, г. Бишкек, ул. Итергельпо, 1ф, в конференц - зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: https://vc.vak.kg/b/d_

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Международной высшей школы медицины (720054, г. Бишкек, ул. Итергельпо, 1 ф), Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (720020, г.Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190) и на сайте [http:// www.vak.kg](http://www.vak.kg).

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник

Атыканов А.О

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Болезни органов пищеварения в структуре общей заболеваемости детей занимают одно из первых мест, и общая тенденция к их росту продолжает сохраняться [М. О. Антипов с соавт., 2019, А. М. Запруднов с соавт., 2018, Л. А. Харитонов с соавт., 2019].

В структуре общей заболеваемости среди детей в Кыргызстане патология органов пищеварения устойчиво занимает второе место после болезней органов дыхания [ЦЭЗ КР, 2022]. Среди заболеваний желудочно-кишечной системы значительную часть составляют эрозивно-язвенные поражения (ЭЯП) слизистой оболочки пищеварительного тракта.

Для назначения адекватной фармакотерапии необходимо составить правильное и по возможности полное представление о природе эрозивно-язвенных поражений. В этой связи важно четко дифференцировать болезнь, патогенез которой теснейшим образом связан с инфекцией, и симптоматические эрозии и язвы – изъязвления слизистой оболочки, встречающихся при различных заболеваниях и состояниях [А. А. Баранов, 2014]. Поэтому диагностически полноценное обследование больных с патологией пищеварительного тракта должно включать в себя не только наиболее доступные методы выявления инфекционных агентов, но и включать новые показатели, предоставляющие дополнительную диагностическую информацию.

Все мероприятия по совершенствованию лабораторной диагностики, включая и создание новых специализированных медицинских учреждений, являются только тактическими. Не способствует быстрому установлению причин заболеваний и то, что каждое из них рассматривается в рамках отдельных клинических дисциплин, в пределах только морфологически обособленных систем органов, а не на уровне единого организма, не на уровне функциональных систем [В. Н. Титов, 2015].

Помимо этого, необходимо отметить, что в Кыргызстане нет единого подхода к лечению эрозивно-язвенных поражений пищеварительного тракта у детей различной этиологии. Лечение проводится по стандартам, рекомендованным в терапевтической практике без учета возрастных особенностей и этиологического фактора, что неприемлемо. В связи с этим разработка и внедрение в клиническую практику алгоритма лечения и профилактики эрозивно-язвенных поражений ЖКТ является актуальной.

Цель исследования: изучить с современных позиций клинко-патогенетические механизмы формирования эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта у детей в Кыргызстане и разработать дифференцированные программы ранней диагностики, прогнозирования и тактики лечебно-реабилитационных программ.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность, частоту и структуру эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у детей в КР по частоте обращаемости в отделение.
2. Изучить возрастные особенности формирования эрозивно-язвенных болезней желудочно-кишечного тракта у детей.
3. Изучить влияние факторов риска на формирование и прогрессирование патофизиологических феноменов, определяющих эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта у детей различного возраста.
4. Определить предикторы прогнозирования рецидивов и исходов эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у детей.
5. Обосновать возможности патогенетической терапии у детей с эрозивно-язвенным поражением желудочно-кишечного тракта.
6. Оптимизировать программу медицинского контроля за детьми с эрозивно-язвенным поражением желудочно-кишечного тракта.

Связь темы диссертации с научными программами, основными научно-исследовательскими работами.

Исследование выполнялось в рамках основного плана НИР кафедры факультетской педиатрии КГМА им. И. К. Ахунбаева.

Научная новизна:

1. Впервые даны патогенетические и клинические обоснования возрастных особенностей формирования эрозивно-язвенных поражений различных отделов желудочно-кишечного тракта у детей.
2. Установлено, что нарушения микробиотического баланса провоцируют формирование эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ; в происхождении эрозивно-язвенных поражений гастродуоденального отдела ЖКТ доминируют сочетания наследственной предрасположенности, влияние алиментарного фактора, избыточный бактериального роста; в формировании эрозивно-язвенных поражений нижних отделов ЖКТ преобладают нарушения иммунологической реактивности (гиперпродукция первичных медиаторов воспаления).
3. Впервые установлено что при эрозивно-язвенных поражениях различных отделов ЖКТ риск хронизации и рецидивирования предопределяется сочетанием признаков с высоким риском прогрессирования.
4. Полученные данные служат подтверждением патогенетической неоднородности эрозивно-язвенных поражений различных отделов ЖКТ в различные возрастные периоды, что подтверждает необходимость тщательной индивидуальной тактики лечения и реабилитации.

Практическое значение:

1. Разработанные алгоритмы риска формирования и прогнозирования исходов эрозивно-язвенных поражений различных отделов ЖКТ, предполагают возможность наиболее обоснованной профилактики и терапевтической тактики.

2. Оптимизированные схемы диспансерного наблюдения пациентов с эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ в зависимости от риска прогрессирования позволят снизить вероятность рецидивов и улучшить исходы заболевания.

3. Сведения о клинико-патогенетических закономерностях формирования эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта у детей в Кыргызстане следует внедрять в программу медицинского образования в высших учебных заведениях.

Экономическая значимость полученных результатов

Реализация полученных результатов в практическое здравоохранение будет иметь медико-экономический эффект за счёт создания алгоритма для обследования и лечения детей с эрозивно-язвенными поражениями пищеварительного тракта, своевременного назначения профилактических мероприятий для предупреждения рецидивов и хронизации заболеваний, что будет способствовать снижению финансовых затрат на лечение и снижения числа детей с инвалидностью.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта у детей являются системными мультифакториальными заболеваниями, в происхождении которых патогенетически значимо влияние факторов риска: при ЭЯП полости рта и ЭЯП гастродуоденальной области - патология периода новорожденности ($OR=64,9$), патология ЖКТ на первом году жизни ($OR =324,9$ и $2833,52$ соответственно), нарушения качества питания ($OR =47,8$ и $1310,9$ соответственно); при ЭЯП толстого кишечника - кроме вышеперечисленных факторов высокую ранговую значимость имеет фактор наследственной предрасположенности ($OR =35,38$).

2. *H. Pylori* - инфекцию и синдром избыточного бактериального роста (СИБР) можно рассматривать как один из важных, но действующих преимущественно местно факторов патогенеза поражений гастродуоденального отдела; гиперпродукцию первичных медиаторов воспаления (интерлейкины) следует рассматривать как индикатор риска развития поражений нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

3. Факторами, предопределяющими прогрессирование ЭЯП полости рта (ПК = от 58, до 101,7) являются: нарушение качества питания, рост условно-патогенной микрофлоры в полости рта; прогрессирование ЭЯП

гастродуоденальной области (ПК= 63,2-129,0) предопределяет H.Pylori; прогрессирование ЭЯП толстого кишечника (ПК= 48,5-72,7): H.Pylori, СИБР и высокую значимость имеют обнаружение цитокинов - первичных медиаторов патологических процессов и регуляторов иммунологической активности IL4 IL 6, TNF α .

Личный вклад соискателя

Участие автора охватывает все разделы планирования и выполнения общеклинических, инструментальных и статистических методов исследования. На основании полученных данных сформулированы выводы и заключения. Кроме того, автором совместно с коллективом НЦОМид проведено наблюдение и лечение за 2237 больными детьми с эрозивно-язвенными поражениями и функциональными расстройствами пищеварительного тракта, включенными в исследования. Инструментально – функциональные исследования выполнены на базе НЦОМид совместно с врачами отделения функциональной диагностики и сотрудниками лаборатории НЦОМид.

Апробации результатов диссертации.

Результаты исследования были рассмотрены на регулярных, клинических конференциях Национального центра охраны материнства и детства (Бишкек, 2019, 2020, 2021, 2022гг.), Днях науки в Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (Бишкек, 2019, 2020, 2021, 2022гг.), IX Конгрессе педиатров стран СНГ «Формирование здоровья детей в современных условиях здравоохранения», Таджикистан, Душанбе, 2019 г., Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию создания кафедры педиатрии КГМИ «Актуальные вопросы педиатрии», Бишкек, 2022 г., Международной конференции «Здоровье человека в современных условиях: возрастные аспекты, Инновации в медицине и образовании», Бишкек, 2023 г., X юбилейном Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания», Иссык-Кульская область, с. Бостери, 2023г., Международном Конгрессе «Педиатрия на стыке поколений», Бишкек, 2023г.

Полнота отражения результатов исследования в публикациях.

Результаты исследования опубликованы в 17 печатных работах, из них - 10 статей в изданиях, рекомендованных ВАК КР, 6 в зарубежных изданиях, индексируемых системой РИНЦ, 1 в зарубежном издании, индексируемом системой Scopus.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 230 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам исследования, главы по результатам собственных исследований и их

обсуждений, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 44 таблицами и 61 рисунками. Библиографический указатель включает 312 источников, из них 195 русскоязычных и 117 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации представлена актуальность исследования и обоснования необходимости его проведения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Обзор литературы. В литературном обзоре представлен анализ публикаций по выполненной теме с акцентом на спорных суждениях и на вопросах, требующих дальнейшего изучения.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в период с 2015 по 2022 годы на базе отделения гастроэнтерологии Национального центра охраны материнства и детства и отделения гастроэнтерологии Ошской областной детской больницы. Пациенты отобраны методом сплошной выборки. Всего обследовано 2237 пациентов, из них 1643 истории болезни проанализированы ретроспективно.

В связи с поставленными задачами и целями методология исследования условно разделена на несколько этапов. На первом этапе проводился отбор больных и разделение на группы для исследования. Было получено информационное согласие у родителей для проведения обследования и лечения у данных детей.

Пациенты были распределены на группы следующим образом:

I группа – ЭЯП полости рта: 648 детей (100 – проспективный анализ, 548 – ретроспективный анализ историй болезни);

II группа – ЭЯП гастродуоденальной области (310 – проспективный анализ, 1095 – ретроспективный анализ);

III группа – ЭЯП толстого кишечника (18 детей)

Помимо этого была выделена группа контроля, состоящая из 166 детей с функциональными расстройствами пищеварительного тракта.

На втором этапе исследования – проведено углубленное клинико-функциональное-лабораторное исследование детей. Анамнестическое исследование детей проводилось по специально составленной карте, которая включала вопросы социального, гигиенического и биологического характера, а также данные объективного осмотра, результаты обследования, проводимое лечение и его исходы.

Объективное исследование включало в себя общеклинические и специальные методы обследования: общеклинические методы исследования больных (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ

мочи, копрологическое исследование, анализ кала на яйца глист и простейшие); оценка абдоминального болевого синдрома по шкалам NIPS, CHEOPS, ВАШ; эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек; определение интерлейкинов методом иммуноферментного анализа крови; бактериологическое исследование кала и мазка полости рта количественным методом; определение паразитозов методом иммуноферментного анализа крови; уреазный дыхательный Хелик-тест; дыхательный водородный тест с лактулозой.

На третьем этапе проводилась статистическая обработка данных результатов исследования и их анализ при помощи программы «SPSS».

Глава 3. Результаты собственных исследований и их обсуждение.

3.1. Частота структура и клинические особенности эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у детей в КР

Обследовано 648 детей с эрозивно-язвенными поражениями ротовой полости. Данная группа пациентов была выделена в 1 группу. У всех детей был диагноз рецидивирующие афты полости рта (МКБ-10 – K12.0).

Во вторую группу было включено 1405 детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. По МКБ-10 ЭЯП гастродуоденальной зоны входят в классы K25.0 – язва желудка и K26.0 – язва двенадцатиперстной кишки. Гастриты и дуодениты, протекающие с эрозивным дефектом слизистой оболочки, не классифицируются отдельно по МКБ-10, а входят в классы K25.0, K26.0.

Из 1405 детей с ЭЯП гастродуоденальной зоны у 443 (31,5%) диагностированы осложненные формы заболевания: рубцовая деформация 12-перстной кишки – 27,6%, кровотечение - 3,6%, стеноз луковицы 12-перстной кишки – 1,1%.

В 3 группу вошли 18 детей с язвенным колитом, который по МКБ-10 классифицируется как K51.

Учитывая анатомо-физиологические различия в разные периоды детского возраста, все пациенты были поделены на три возрастные группы: младшая 0-7 лет, средняя 8-12 лет и старшая 13-17 лет. В контрольную группу (166 человек) были включены дети с различными нарушениями пищеварительного тракта функционального характера (функциональная диспепсия), у которых при обследовании не были обнаружены заболевания воспалительного и деструктивного характера.

Согласно данным исследования ЭЯП ротовой полости значительно чаще встречаются у детей младшего возраста – 578 (89,2%), а в старшей возрастной группе были единичные случаи стоматита – 18 (2,8%). Частота ЭЯП гастродуоденальной зоны увеличивается с возрастом, что

подтверждается проведенными исследованиями - в возрасте 13-17 лет было 741 детей из 1045, что составило 52,7%, в группе 8-12 лет – 41,7%. В младшей группе ЭЯП желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдались у 78 детей (5,6%). В третьей группе – ЭЯП встречались преимущественно у детей старшего возраста – 13 случаев, что составило 72,2% и среди детей от 8 до 12 лет язвенный колит был в 5 случаях - 27,8%. В группе контроля – пациенты с функциональными нарушениями ЖКТ чаще встречаются в средней возрастной группе – 50,6%.

Существенной разницы в половом составе во всех исследуемых группах не обнаружено. Так в 1 группе мальчиков и девочек примерно поровну – 323 (49,8%) и 325 (50,2%) соответственно. Во второй группе мальчиков с ЭЯП гастродуоденальной зоны немного больше – 728 (51,8%), чем девочек – 677 (48,2%). В 3 группе девочек было 10 (55,5%), а мальчиков - 8 (44,4%). В группе контроля девочек было 88 (53,0%), на 6,0% больше чем мальчиков – 78 (47,0%).

Дети поступают в НЦОМид со всех регионов республики, но основными пациентами являются представители г. Бишкек и Чуйской области. В 1 группе детей с ЭЯП ротовой полости детей с г. Бишкек – 410 (63,3%), во 2 группе – 452 (32,2%) и в 3 группе детей с НЯК – 10 (55,5%). На втором месте по посещаемости клиники составили дети из Чуйской области, в 1 группе – 23,0% и 26,0% во 2 группе и в 3 группе – 16,6%. Это объясняется, в большей мере, во-первых доступностью медицинских учреждений для жителей города и Чуйской области, а во-вторых ухудшением материально-финансового уровня жизни населения КР, что не позволяет большинству родителей из отдаленных районов госпитализировать больных детей в специализированные отделения. Доказательством этого факта явилось то, что наименьшее количество детей зарегистрировано из Баткенской области республики, как наиболее отдаленной – 0,9%, 1,9% и 0,6% соответственно в 1, 2 группах и группе контроля. В 1 группе представителей северных областей (Нарынская, Таласская, Иссык-Кульская) оказалось несколько больше – на 2,7%, чем южных. Во второй группе детей из южных областей на 5,9% больше, чем из северных. В 3 группе не было представителей Таласской и Баткенской областей, из остальных регионов республики поступало 1-2 человека. Контрольная группа целенаправленно набиралась в основном из пациентов г. Бишкек и Чуйской области, поскольку непосредственное амбулаторное наблюдение легче осуществлять за детьми из близлежащих районов.

Изучалась связь местности проживания и распространенностью ЭЯП у детей. В 1 группе жителей села оказалось в два раза меньше, чем городских – 437 (32,6%) и 211 (67,4%) соответственно. А во второй группе сельские

жители составили 57,4% (806), а городские – 42,6% (599) детей, в 3 группе преобладали городские жители 12 (66,7%), сельских жителей было 6 (33,3%).

При исследовании детей с ЭЯП, в том числе и полости рта, проводился анализ клинических симптомов со стороны органов ЖКТ – абдоминальный болевой синдром и диспепсические явления. Оценка абдоминального болевого синдрома (АБС) проводилась по следующим параметрам: локализация, связь с приемом пищи, характер, интенсивность. Для оценки болевого синдрома использовались шкалы оценки боли по возрастам: шкала NIPS для определения выраженности боли у детей до одного года, шкала CHEOPS для определения выраженности боли у детей в возрасте от 1 года до 7 лет и визуально-аналоговая шкала для определения выраженности боли у детей старше 7 лет.

Клиническая картина при эрозивно-язвенных поражениях полости рта

Дети с заболеваниями полости рта, особенно с рецидивирующими и хроническими формами, должны быть объектом исследования не только стоматологов, но и педиатров, гастроэнтерологов и семейных врачей. Данное исследование подтверждает этот факт – у большинства детей наблюдались те или иные симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта.

Наиболее частой локализацией абдоминальных болей в обеих группах (1 группа и группа контроля) является область пупка и наблюдалась у 217 детей (33,5%) и у 86 пациентов (51,8%) 1 группы и группы контроля соответственно. Это касается в основном детей младшей возрастной группы, для них наиболее характерна данная локализация. Также распространенная локализация болей у детей, это область правого подреберья, которая более характерна для детей с функциональными нарушениями со стороны гепато-билиарной системы и встречалась у 83 детей группы контроля, что составило 50,0%, а у детей 1 группы она фиксировалась в 26 случаях (4,0%). Необходимо отметить, что у 27 детей 1 группы отмечалась разлитая болезненность по всему животу (3,2%), и отсутствовал абдоминальный болевой синдром у 179 пациентов (27,6%), при этом у детей из группы контроля таких явлений не отмечалось.

У детей 1 группы чаще наблюдались боли легкой интенсивности – в 254 (39,2%) случаях, у 176 пациентов (27,2%) – боли средней интенсивности и сильные боли наблюдались только у 1 ребенка (0,7%). У 122 пациентов (80,7%) из группы контроля отмечались боли умеренные, у 28 (16,9%) – боли легкой интенсивности и у 4 детей (2,4%) – сильные боли схваткообразного характера.

Из диспепсических симптомов наиболее часто у детей 1 группы отмечались тошнота – 271 (41,8%) и рвота – 346 (53,4%), у детей группы контроля тошнота была у 156 пациентов (94,0%) и рвота у 63 детей – 38,0%.

Что касается изменений со стороны стула, то у детей группы контроля они наблюдались в 68,6% – у большинства (59,6%) стул был

кашицеобразный, и у 9,0% жидкий. В 1 группе таких пациентов было меньше – 45,7%, и в основном наблюдался жидкий стул (33,3%), в то же время у 11,6% детей изменения стула проявлялись в виде запора, чего в группе контроля не выявлено. Несмотря на эти данные нерегулярность частоты стула в виде учащения или урежения зафиксированы в большинстве у детей основной группы – в 67,0%, а в контрольной группе у 19,9%.

Наиболее частым сопутствующим поражением пищеварительной системы при заболеваниях ЖКТ, в том числе с ЭЯП ротовой полости, являются различные нарушения функции желчевыводящей системы. При объективном клиническом обследовании проводилась оценка симптомов непосредственного раздражения желчного пузыря.

По процентному соотношению пациентов с наличием пузырных симптомов оказалось на 20,5% меньше в группе контроля и также без симптомов на 20,5% больше, чем в 1 группе пациентов с ЭЯП ротовой полости. Такие данные свидетельствуют о наличии функциональных расстройств со стороны желчевыводящей системы. На УЗИ были выявлены явления дискинезии желчевыводящих путей у 320 детей 1 группы (49,4%), а в группе контроля дискинезия желчевыводящих путей выявлена у 72 пациентов (43,4%).

Всем пациентам проводилось исследование на паразитозы: кал на яйца глист и простейшие, а также ИФА крови на самые распространенные инвазии - лямблиоз, аскаридоз и токсокароз.

Наиболее распространенным паразитозом явилась инвазия лямблиями, причем в обеих группах, особенно выраженная и встречалась более чем у половины детей с ЭЯП ротовой полости – в 408 (62,9%) случаях, в группе контроля в 46 (27,7%). На втором месте по распространенности оказался энтеробиоз – 337 (52,0%) и 37 (22,3%) в 1 группе и группе контроля соответственно. Реже встречалась инвазия аскаридами, но, тем не менее, цифры достаточно высокие – у детей с ЭЯП в 152 (23,4%) и у детей с функциональными нарушениями ЖКТ – в 28 (16,9%) случаях. Менее всего было зафиксировано случаев токсокароза у детей – 49 (7,6%) в первой группе и в группе контроля на 0,2% выше – 13 (7,8%). Сочетанные паразитозы, наличие одновременно нескольких паразитов в организме встречалось у четверти детей с ЭЯП ротовой полости – 162 (25%) и в другой группе – 34 (20,5%).

Детям, проходившим проспективное исследование проводилось бактериологическое исследование классическим количественным методом мазка с полости рта и образца кала. Всего было обследовано 100 детей из первой группы и 50 детей группы контроля.

У всех детей первой группы наблюдались выраженные изменения

микробиотического баланса, в группе контроля эти изменения коснулись гораздо меньшего процента детей. Основные изменения заключались в снижении количества нормальной и значительного увеличения условно-патогенной микрофлоры. Патогенной микрофлоры обнаружено не было. Бифидобактерии были снижены в первой группе у 100% детей и в полости рта и в анализе кала, а в группе контроля в мазке полости рта снижение наблюдалось у 36,0%, в анализе кала – у 18% детей. Снижение лактобактерий в полости рта у детей 1 группы было в 82,0%, в группе контроля – всего у 4% детей, в кишечнике – 73% и 52,0% соответственно. В группе контроля при низком проценте снижения бифидобактерий наблюдалось значительное снижение лактобактерий. Самые значительные изменения и существенная разница между группой контроля и 1 группой наблюдались в посеве стафилококков (*Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. saprophyticus*, *Staph. haemolyticus*) и дрожжеподобных грибов (*Candida*). Наблюдалось заметное повышение количества стафилококков в полости рта и в кале у детей первой группы – 72,0% и 89,0% соответственно, в то время как у детей группы контроля повышение стафилококков в обоих анализах было по 8,0%. Примерно такое же соотношение определялось в количестве *Candida*: у детей с ЭЯП ротовой полости в анализах мазка было обнаружено 88,0%, у детей группы контроля всего в 8,0%. В анализах кала *Candida* у детей 1 группы было в 96,0%, а в контрольной – 11%.

Клиническая картина при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны

При эрозивно-язвенных заболеваниях гастродуоденальной зоны наиболее частыми жалобами явились боли в животе. Наиболее распространенная локализация болей наблюдалась у детей из группы с ЭЯП гастродуоденальной области в эпигастрии – у 1317 детей из 1405, что составило 93,7% и второе по частоте место локализации болевого синдрома – пилородуоденальная область – 625 детей (44,5%). По интенсивности чаще всего у детей обеих групп наблюдались боли умеренного характера – у 636 (45,3%) второй группы и у 122 (73,5%) группы контроля (рис. 3.20). Сильные боли чаще были у детей с ЭЯП гастродуоденальной зоны – у 472 (33,6%), в то время как у детей из группы контроля только в 4-х случаях (2,4%) и боли легкой интенсивности отмечались у 287 детей (21,1%) второй группы и у 28 детей (16,9%).

При общей характеристике пациентов с ЭЯП гастродуоденальной области отмечалось, что у 31,5% пациентов диагностированы осложненные формы заболевания – рубцовая деформация 12-перстной кишки (27,6%), кровотечение (3,6%) и стеноз привратника (1,1%). Необходимо отметить, что

253 пациентам - 57,1% от количества детей с осложненными формами ЭЯП гастродуоденальной зоны диагноз был установлен впервые. Из них - 50 детей с кровотечениями, которые поступали в стационар в экстренном состоянии и 203 пациента с рубцовой деформацией 12-перстной кишки. При этом часть детей – 145 (32,7%) отмечала, что наблюдались периодические боли в животе, но особого беспокойства они не вызывали. У 23 (5,2%) пациентов с кровотечениями и 85 (19,2%) с рубцовой деформацией двенадцатиперстной кишки абдоминального болевого синдрома не наблюдалось ранее вовсе, хотя такие грозные осложнения говорят о том, что воспалительно-деструктивный процесс слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки протекал давно, но без клинических проявлений.

Диспепсические явления всегда в той или иной степени сопровождают эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, так же как и функциональные расстройства пищеварительной системы. Наиболее частым диспепсическим симптомом у детей обеих групп была тошнота – в группе детей с ЭЯП она наблюдалась в 1222 случаях (87,7%), и в большей степени проявилась в группе контроля – у 156 детей, что составило 94,0%. У более трети детей диспепсические явления проявлялись в виде рвоты – во 2 группе у 540 детей (38,4%) и в группе детей с функциональными расстройствами у 63 пациентов (38,0%). Такие симптомы, как изжога и отрыжка были более характерны для детей с ЭЯП гастродуоденальной зоны. Изменения со стороны стула оказались более характерны для детей из контрольной группы и чаще всего проявлялись в виде кашицеобразного стула у 99 пациентов (59,6%), у детей 2 группы такие явления зарегистрированы у 323 пациентов (23,0%). Жидкий стул наблюдался у 28 детей (2,0%) группы детей с ЭЯП и у 15 детей (9,0%) группы контроля. Запоры были у 44 детей с эрозивно-язвенными поражениями – 3,1% и у 18 детей (1,3%) наблюдалась мелена. Нерегулярный стул оказался более характерным для детей 2 группы и наблюдался более чем у половины пациентов – 829 (59,0%), в группе контроля всего у 33 пациентов, что составило 19,9%.

Наличие симптомов непосредственного раздражения желчного пузыря в группе детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны наблюдалось чаще на 36,9% чаще, чем в группе контроля. На ультразвуковом исследовании наблюдались явления дискинетических нарушений со стороны желчного пузыря у детей с наличием симптомов со стороны желчного пузыря, а также без их наличия. Чаще всего, по данным УЗИ, регистрировались нарушения функции желчевыводящих путей по гипотонически-гипокинетическому типу в обеих группах. В группе детей с ЭЯП таких детей было 1052 (74,9%), в группе

контроля - 59 (81,9%). Гипертонически-гиперкинетическая форма обнаружена у 127 детей 2 группы (9,0%), в группе контроля – у 13 (18,1%).

При исследовании было выявлено, что самым встречающимся паразитозом в обеих группах является лямблиоз, однако в группе с ЭЯП он зарегистрирован более чем в два раза чаще, чем в группе контроля. Так во 2 группе он был у 789 пациентов (56,2%), а в группе контроля у 46 детей (27,7%). Энтеробиоз был отмечен у 667 (47,5%) в группе детей с ЭЯП и у 37 (22,3%) в группе пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ. Аскаридоз встретился у 531 (37,8%) пациента 2 группы и у 28 (16,9%) детей из контрольной группы. И наименьшее количество детей было зарегистрировано с токсокарозом – 155 (11,0%) и 13 (7,8%) пациентов из группы детей с ЭЯП и группы контроля соответственно. У некоторых детей были сочетанные паразитозы и такая ситуация оказалась более характерна для детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. У трети пациентов - 470 (33,4%) встречались два или три паразита одновременно. В группе контроля сочетание паразитозов зарегистрировано у 34 пациентов, что составило 20,5%.

Фактически все заболевания желудочно-кишечного тракта протекают с явлениями дисбиотической трансформации. Было проведено бактериологическое исследование мазка из полости рта и кала у 100 пациентов из группы с ЭЯП гастродуоденальной области и у 50 из группы контроля.

В нормальной микрофлоре полости рта и кишечника наибольшие изменения коснулись количества лактобактерий. Произошло их снижение в полости рта при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны в 42% и 23% в анализах кала.

Что касается условно-патогенной микрофлоры, самые значительные изменения наблюдались в увеличении количества стафилококков (*Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. saprophyticus*, *Staph. haemolyticus*) во второй группе в посевах полости рта и кала – 64% и 42% соответственно, в то время как в группе контроля только в 8,0% произошло увеличение условно-патогенной микрофлоры.

Можно считать, что в группе с ЭЯП наблюдалось также значительное увеличение бактериоидов в посевах из полости рта и кала, хотя и несколько меньше, чем стафилококков – 41,0% и 48,0%. При этом и в группе контроля количество бактериоидов оказалось несколько выше, чем в предыдущем случае – 12,0% в посевах из полости рта и 14,0% в посевах кала. Количество *Candida* оказалось примерно равнозначно увеличено в обеих группах – в посевах из полости рта 21,0% в группе с ЭЯП и 16,0% в группе с функциональными расстройствами ЖКТ, в посевах кала – 21,0% и 22,0%

соответственно.

Изменения в посевах со стороны других микроорганизмов значительного изменения не произошло. Данные изменения свидетельствуют о поражении пищеварительного тракта на всем протяжении как при воспалительных, так и при функциональных расстройствах ЖКТ.

Клиническая картина при эрозивно-язвенных поражениях толстого кишечника

У всех детей с язвенным колитом (ЯК) наблюдался абдоминальный болевой синдром, разнообразный по локализации, интенсивности и характеру. Локализация болей в основном у детей с ЯК преобладала по ходу толстого кишечника – 12 (66,7%), и у 6 детей боли наблюдались преимущественно боли около пупка (33,3%). Помимо этого, у части пациентов с язвенным колитом наблюдались и периодические боли в эпигастрии и пилорoduоденальной области.

По характеру болевого синдрома при ЯК в основном наблюдались кратковременные, приступообразные боли, связанные с тенезмами. У большинства детей 3 группы были такие боли – 15 (83,3%), в то время как при функциональных расстройствах таких пациентов было 98 (59,0%). Боли продолжительные, ноющего характера в группе контроля у детей наблюдались у 68 (41,0%), а в 3 группе у 3 (13,7%) пациентов.

По интенсивности болевого синдрома в обеих группах в основном преобладали боли умеренного характера: в 3 группе – у 10 пациентов (55,5%), в группе контроля – у 122 (80,7%) детей. Интенсивные боли наблюдались у 6 пациентов 3 группы, что составило 33,3%, а в группе контроля таких пациентов было всего 4 (2,4%).

Согласно течению заболевания наиболее ярко диспепсия проявлялась в нарушении стула у детей, у 16 детей (88,9%) наблюдался жидкий стул, и только у 2-х пациентов стул был кашицеобразного характера (11,1%). И у 100 % всех пациентов наблюдалось выделение крови. Частота стула у 10 детей (55,5%) была более 10 раз в сутки, у 6 пациентов (33,3%) – 6-10 раз в сутки и только у 2-х (11,1%) – 3-5 раз в сутки.

Другие диспепсические явления у детей с ЯК наблюдались гораздо реже, чем у детей с функциональными расстройствами. Чаще всего дети жаловались на тошноту – в 22,2%, в то время как у детей группы контроля тошнота наблюдалась в 94,0% случаях.

У большинства пациентов наблюдались симптомы раздражения желчного пузыря непосредственные, опосредованные или ирритации вегетативной нервной системы – 13 детей (72,2%), при том, что в группе контроля таких детей было гораздо меньше в процентном отношении – 23,5%.

Все дети были обследованы на предмет паразитарных инвазий. Выяснилось, что наиболее часто у детей с язвенным колитом обнаружены лямблии – 8 детей (44,4%), в то время как в группе контроля таких детей было 27,7%. И на втором месте по встречаемости у детей с ЯК были сочетанные паразитозы – 6 детей (33,3%).

При язвенном колите имелись значительные изменения со стороны со стороны нормальной микрофлоры, отмечалось резкое снижение бифидо- и лактобактерий в анализах мазка полости рта у 88,9% и 77,3% пациентов и у 94,4% и 77,3% детей в анализах кала соответственно.

Отмечались также значительные изменения и со стороны условно-патогенной микрофлоры по сравнению с группой контроля. Так, зафиксировано увеличение в анализах кала кишечной палочки у 88,8%, бактероиды у 72,2%, клостридии – у 66,7%, стафилококки у 83,3% и кандиды у 77,3% детей с язвенным колитом. Также в этой группе отмечалось повышение в мазках из полости рта стафилококков – у 55,5% и кандиды у 55,6% детей.

Дисбиоз со стороны желудочно-кишечного тракта является одним из сопровождающих язвенный колит синдромов, связанных с развитием воспалительно-дегенеративных явлений со стороны слизистой оболочки толстого кишечника. Данный факт необходимо учитывать при назначении лечения детям с ЯК.

Детям проводилось исследование на *Helicobacter pylori* - у детей с ЭЯП полости рта 6,3%, ЭЯП ГД – 66,0%, ЭЯП кишечника – 33,3%.

3.2. Патогенетические особенности формирования эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у детей различного возраста

Для изучения патогенетических механизмов развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ было проведено исследование цитокинового профиля и синдрома избыточного бактериального роста у детей всех обследуемых групп.

Особенности цитокинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями полости рта

Было исследовано 68 детей из группы с эрозивно-язвенными поражениями ротовой полости и 50 детей из группы контроля с функциональными нарушениями ЖКТ. Для исследования цитокинового профиля были изучены группа провоспалительных интерлейкинов – IL 1, IL 6 и противовоспалительный интерлейкин – IL 4 сыворотки крови.

При анализе результатов исследования выяснилось, что в первой группе при выборке среднестатистических параметров у детей с

эрозивно-язвенными поражениями полости рта отмечалось повышение всех групп цитокинов до лечения, в отличие от контрольной группы, где все показатели были в пределах нормы.

При норме показателя IL 1 до 11,0 пг/мл в первой группе произошло повышение до $12,03 \pm 0,57$ пг/мл ($p < 0,001$), и наблюдалось значительное увеличение IL 6 при норме до 10,0 пг/мл значение показателя составило $14,93 \pm 0,38$ ($p < 0,001$). Показатель IL 4 является противовоспалительным и невысокое повышение свидетельствовало о низкой иммунной реактивности организма, при норме до 4,0 пг/мл наблюдалось повышение до $4,06 \pm 0,11$ пг/мл ($p < 0,001$).

При начальной стадии заболевания у детей, не приступивших к лечению, наблюдалась резко выраженная воспалительная реакция, которая кроме клинической симптоматики, отреагировала изменением цитокинового профиля. В то время, как в контрольной группе детей с функциональными расстройствами ЖКТ не было каких-либо изменений со стороны интерлейкинов, как про-, так и противовоспалительных – все показатели оказались в пределах нормы ($p < 0,001$).

В первой группе было проведено исследование интерлейкинов и после лечения. Показатели противовоспалительного интерлейкина IL 4 ($3,29 \pm 0,08$ пг/мл) и провоспалительного IL 1 ($8,11 \pm 0,24$ пг/мл) оказались в пределах нормы, что могло бы свидетельствовать об эффективности лечения, но значение IL 6 - $10,76 \pm 0,21$ пг/мл оказалось немного выше нормы с высокой статистической значимостью - $p < 0,001$. При данном исследовании IL 6 оказался чувствительным маркером воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки полости рта.

Данный факт может быть прогностически значимым для предупреждения рецидивов эрозивно-язвенных поражений полости рта и свидетельством эффективности лечения. Данной когорте пациентов с высокими показателями провоспалительных цитокинов, в данном случае IL 6, было рекомендовано продолжить лечение и реабилитационные мероприятия.

Особенности цитокинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны

Для определения цитокинового профиля было исследовано 167 детей группы с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки и в группе сравнения 50 детей с функциональными расстройствами пищеварительной системы.

Средние показатели IL 1 (норма до 11 пг/мл) до лечения находились в пределах $14,14 \pm 0,55$ пг/мл ($P^* < 0,001$), IL 4 (норма до 4,0 пг/мл) - $6,15 \pm 0,31$

пг/мл ($P^* < 0,001$), IL 6 (норма до 10,0 пг/мл) - $14,69 \pm 0,38$ пг/мл ($P^* < 0,001$), и TNF α (норма до 6,0 пг/мл) в пределах $8,95 \pm 0,31$ пг/мл ($P^* < 0,001$).

При начальной стадии заболевания у детей, не приступивших к лечению, наблюдалась резко выраженная воспалительная реакция, которая кроме клинической симптоматики, отреагировала изменением цитокинового профиля. В то время, как в контрольной группе детей с функциональными расстройствами ЖКТ не было каких-либо изменений со стороны интерлейкинов, как про-, так и противовоспалительных. Помимо этого для исследования эффективности лечения было проведено количественное сравнение изменения цитокинового профиля у детей основной группы до и после лечения. Наиболее показательными в качестве реакции на воспалительный процесс – у 92,2% пациентов произошло увеличение интерлейкина, но в то же время данный показатель оказался наиболее высоким после лечения – 37,1% ($P^{***} > 0,05$). Согласно данным исследования после лечения примерно у трети пациентов с ЭЯП оказались выше нормы и другие провоспалительные интерлейкины: IL1 – у 45 пациентов (26,9%), и ФНО – у 56 детей (33,5%) ($P^{***} > 0,05$). Но наряду с этим, у 61 (36,5%) детей оказался повышенным и IL4, ограничивающий развитие воспалительной реакции организма, что является показателем хорошей иммунной реактивности ($P^{***} > 0,05$). Это исследование продемонстрировало, что у трети пациентов оказалось неэффективным лечение и его необходимо продолжить для исключения хронизации процесса и предупреждения рецидивов

Особенности цитокинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями толстого кишечника

Для определения цитокинового профиля было исследовано 18 детей группы с эрозивно-язвенными поражениями толстого кишечника и в группе сравнения 50 детей с функциональными расстройствами пищеварительной системы.

Средние показатели IL 1 (норма до 11 пг/мл) до лечения находились в пределах $15,60 \pm 0,59$ пг/мл ($P^* < 0,001$), IL 4 (норма до 4,0 пг/мл) - $8,22 \pm 0,26$ пг/мл ($P^* < 0,001$), IL 6 (норма до 10,0 пг/мл) - $15,01 \pm 0,41$ пг/мл ($P^* < 0,001$), и TNF α (норма до 6,0 пг/мл) в пределах $9,45 \pm 0,26$ пг/мл ($P^* < 0,001$).

Как видно из результатов при начальной стадии заболевания у детей, не приступивших к лечению, наблюдалась резко выраженная воспалительная реакция, которая кроме клинической симптоматики, отреагировала изменением цитокинового профиля. В то время, как в контрольной группе детей с функциональными расстройствами ЖКТ не было каких-либо изменений со стороны интерлейкинов, как про-, так и противовоспалительных.

Также как и в других группах детей с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта, было проведено исследование цитокинового профиля в группе детей с язвенным колитом после лечения. После лечения произошло снижение всех средних показателей интерлейкинов, которые были повышены до лечения ($P^* < 0,001$). Однако при проведении количественного анализа было выявлено, что показатели IL6 до лечения оказались у самого большого количества детей – 94,4%, на втором месте IL1 – у 89,9% пациентов и наименьшее количество TNF α – у 73,3% детей. Лечение у детей с язвенным колитом непрерывное, после исчезновения болевого синдрома и крови в стуле производится перевод на поддерживающую базисную терапию. В это период, условно обозначенным «после лечения», сдавались контрольные анализы на цитокиновый профиль. И среди провоспалительных интерлейкинов после лечения также показатели IL6 выше нормы оказались у наибольшего количества детей – 39,9%, на втором месте TNF α – у 33,3% пациентов ($P^{***} > 0,05$).

Снижение противовоспалительного интерлейкина IL4 произошло у наименьшего количества детей – показатели в пределах нормы оказались у 55,6% пациентов с ЯК, при том, что у 22,2% детей этот показатель был в норме и до лечения. В процессе лечения IL4 оказался высоким еще у 44,4% детей, что свидетельствовало о хорошей иммунной реакции на заболевание ($P^{***} > 0,05$). Данные такого исследования показали, что необходимо провести коррекцию в лечении, в частности в базисной терапии, что позволит предотвратить ранее развитие осложненных форм заболевания.

Таким образом, для более детального сравнения эффективности лечения было проведено количественное сравнение изменения интерлейкинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями пищеварительного тракта до и после лечения. Во всех группах детей с ЭЯП выявлено, что после лечения часть интерлейкинов оставалась повышенной и после лечения.

Самые высокие показатели после лечения выявлены при анализе провоспалительного интерлейкина-6 – у 37,1% детей и противовоспалительного интерлейкина-4 – у 36,5% пациентов с ЭЯП. Данный факт явился прогностическим маркером продолжения лечебных мероприятий для предупреждения рецидивов и хронизации заболевания.

Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта у детей

Заболевания пищеварительного тракта могут возникать вследствие нарушения местного иммунитета, вызванного изменениями со стороны структуры слизистой оболочки кишечника, чему способствуют

дисбиотические нарушения количественного и качественного состава микробиоты. И в то же время заболевания пищеварительного тракта ведут к возникновению дисбиоза кишечника, нарушению адаптационных и иммунологических механизмов защиты, таким образом, способствуя возникновению порочного круга, что впоследствии может привести к развитию осложненных форм заболеваний, их рецидивированию и хронизации.

С целью изучения наличия синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки (СИБР) в отделении гастроэнтерологии внедрен метод диагностики, который проводился лактулозным тестом с помощью дыхательного анализатора Gastro+Gastrolyzer (Великобритания), определяющим количество водорода в выдыхаемом воздухе до и после употребления лактулозы.

При исследовании выявлено, что наибольшее количество детей с синдромом избыточного бактериального роста выявлено у детей третьей группы – 61,1%, затем у детей первой группы с эрозивно-язвенными поражениями ротовой полости – 45,0% и у 30,0% детей СИБР наблюдался у детей с ЭЯП гастродуоденальной области.

Данный факт свидетельствует о том, что заболевания пищеварительного тракта ведут к возникновению дисбиоза кишечника, нарушению адаптационных и иммунологических механизмов защиты, таким образом, способствуя возникновению порочного круга, что впоследствии может привести к развитию осложненных форм заболеваний, их рецидивированию и хронизации.

3.3. Факторы риска у детей с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта у детей

На следующем этапе исследования проводился анализ факторов риска возникновения эрозивно-язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Изучались следующие позиции: течение беременности и родов, патология в период новорожденности, патология желудочно-кишечного тракта в возрасте до 1 года, вскармливание в раннем возрасте, режим питания, качество питания, наследственный фактор, перенесенные заболевания, прием большого количества медикаментов.

На основании проведенного изучения факторов риска была проведена статистическая обработка и выявлена их ранговая значимость. Вычислены такие показатели как чувствительность (Se), специфичность (Sp), информативность (J), прогностичность положительных случаев (PPV), прогностичность отрицательного результата (NPV) и отношение шансов (OR).

При проведении оценки ранговой значимости риск-факторов у

детей первой группы выявлено, что первое место занимает патология ЖКТ до 1 года (OR=324,927, PPV=92%, $p<0,05$). Далее по ранговой значимости (по убыванию значения OR) следуют патология новорожденности (OR=67,992, PPV=91%, $p<0,05$), нарушение качества питания (OR=47,861, PPV=94%, $p<0,05$), заболевания ЖКТ у родственников (OR=19,636, PPV=91%, $p<0,05$), режим питания (OR=4,644, PPV=89%, $p<0,05$), вскармливание (OR=3,597, PPV=88%, $p<0,05$) и течение беременности (OR=1,751, PPV=86%, $p<0,05$).

При проведении оценки ранговой значимости риск-факторов у детей второй группы выявлено, что первое место занимают заболевания ЖКТ до 1 года (OR=2833,527, PPV=96%, $p<0,05$). Далее по ранговой значимости (по убыванию значения OR) следуют нарушение качества питания (OR=1310,936, PPV=98%, $p<0,05$), нарушение режима питания (OR=6,027, PPV=95%, $p<0,05$), заболевания ЖКТ у родственников (OR=4,815, PPV=94%, $p<0,05$), течение беременности (OR=3,203, PPV=95%, $p<0,05$), патология новорожденности (OR=2,323, PPV=93%, $p<0,05$) и вскармливание (OR=1,710, PPV=92%, $p<0,05$).

При проведении оценки ранговой значимости риск-факторов в группе детей с язвенным колитом выявлено, что наиболее значимым риск-фактором явились заболевания ЖКТ до 1 года (OR=3157,854, PPV=96%, $p<0,05$). Далее по ранговой значимости (по убыванию значения OR) следуют нарушение качества питания (OR=35,381, PPV=94%, $p<0,05$) и заболевания ЖКТ у родственников (OR=19,636, PPV=91%, $p<0,05$).

Таким образом, анализ данных исследования показал, что основными факторами риска возникновения эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у детей являются сочетания перинатальных, алиментарных, генетических, социальных причин. В дальнейшем научные разработки должны быть акцентированы на изучении особенностей клинической картины, поиска малоинвазивных доступных методов исследования для создания алгоритма ведения данной категории пациентов на всех уровнях здравоохранения, что позволит уменьшить уровень заболеваемости и рецидивов.

3.4. Прогнозирование рецидивов и исходов эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у детей

Для изучения прогнозирования дальнейшего течения заболевания помимо анализа факторов риска был проведен анализ корреляционной связи ранее исследованных параметров заболеваний – это наличие *Helicobacter pylori*, СИБР и показатели интерлейкинов.

Особенности корреляционного анализа у детей с ЭЯП полости рта

В первой группе из 100 детей подвергшихся проспективному

исследованию СИБР был выявлен у 45 детей и цитокиновый профиль определялся у 68 детей. Из этих 68 детей синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки был диагностирован у 32 детей.

Были изучены показатели цитокинового профиля, значения которых находились выше нормы, во взаимосвязи с синдромом избыточного бактериального роста у детей с ЭЯП полости рта до и после лечения.

У детей с СИБР у детей с ЭЯП полости рта был выявлен в 32 случаях, из них IL 1 в значениях выше нормы до лечения выявлен у 11 детей (34,4%), IL 4 – у 14 пациентов (43,8%) и IL 6 – у 31 больного, что составило 96,9% ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона). После лечения у детей с диагностированным СИБРом интерлейкины оставались выше нормы у 28 пациентов: IL 1 – всего у 1 ребенка (3,1%), IL 4 – у 3 детей (9,4%) и самое большое количество пациентов после лечения было с повышенным количеством IL 6 – 24 (72,0%).

У 36 детей с ЭЯП полости рта СИБР выявлен не был, а цитокины выше нормы до лечения у данной когорты пациентов были обнаружены: IL 1 и 4 – по 14 детей (38,9%) и IL 6 – у 34 детей, что составило 94,4% ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона). После лечения интерлейкины выше нормы у детей без СИБР наблюдались у 1 ребенка - IL 1 (2,8%), также у 1 ребенка IL 4 (2,8%) был выше нормы. Также как и у детей с наличием СИБР, при его отсутствии повышенные значения интерлейкина 6 определялись у наибольшего количества детей – 24, что составило 72,0% ($P^{***}>0,05$).

Таким образом, из данного анализа видно, что наличие синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с ЭЯП полости рта не влияет особым образом на величины цитокинового профиля. У детей с СИБР и без его наличия до и после лечения показатели интерлейкинов провоспалительного и противовоспалительного характера находились в пределах значений незначительно отличающихся друг от друга. Но, необходимо отметить, что провоспалительный интерлейкин 6 оставался высоким после лечения у значительного количества детей, независимо от дисбиотических изменений микрофлоры кишечника. Данный факт служит маркером эффективности лечения и служит сигналом для продолжения лечебных и реабилитационных мероприятий во избежание в дальнейшем рецидивов и хронического течения заболевания.

При исследовании у детей с эрозивно-язвенными поражениями ротовой полости изучалась взаимосвязь между наличием *Helicobacter pylori* и значением интерлейкинового профиля. Из 68 детей у 38 детей анализ на *Helicobacter pylori* был положительным, и у 30 – отрицательным.

Согласно исследованиям у детей с ЭЯП полости рта с *Helicobacter pylori* (+) до лечения IL 1 выше нормы был у 15 обследованных детей

(39,5%), также как и IL 4 был выше у 15 пациентов (39,5%), а IL 6 – у 37 из 38 детей, что составило 97,4% ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона). После лечения IL оставался повышенным только у 1 ребенка (2,6%), IL 4 – у 3-х детей (7,9%) и IL 6 – у 29 детей из 38 (76,3%) ($P^{***}>0,05$).

У детей с *Helicobacter pylori* (-) при ЭЯП полости рта до лечения показатели IL 1 выше нормы были у 10 детей (33,3%), IL 4 – у 13 (43,3%) и IL 6 – у 28 детей (93,3%) из 30 ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона). После лечения IL 1 оказался еще высоким у 1 ребенка (3,3%), также как и IL 4. Наиболее значительное число пациентов оказалось с высоким показателем IL 6 – 23 (76,7%) после лечения ($P^{***}>0,05$).

Таким образом, наличие или отсутствие *Helicobacter pylori*, также как и СИБР особого значения на проявления иммунного статуса, в частности цитокинового профиля особой корреляционной связи не имеет, так как показатели воспаления имеют незначительную разницу между собой.

При изучении связи синдрома избыточного бактериального роста с *Helicobacter pylori* выявлено, что из 45 детей с СИБР у 23 пациентов (57,8%) анализ на *Helicobacter pylori* был положительным, и у 19 детей (42,2%) он оказался отрицательным ($P^{*}>0,05$).

Данный факт имеет значение для коррекции лечения, в необходимости назначения антибактериальной терапии и пробиотических препаратов.

Особенности корреляционного анализа у детей с ЭЯП гастродуоденальной зоны

Проведен анализ взаимосвязи показателей интерлейкинов и синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Было обследовано 100 детей из проспективной группы детей, из них у 30 пациентов выявлен СИБР.

Интерлейкин 6 до лечения определился у наибольшего количества детей с СИБР(+) – у 25 (83,3%) из общего количества 30 пациентов. IL 1 выше нормы до лечения определился у 11 пациентов (36,7%), IL 4 – у 14 (46,7%) и TNF α – у 18 детей (60,0%) ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона). После лечения у пациентов с наличием СИБР интерлейкины оставались выше нормы у значительного количества больных с ЭЯП гастродуоденальной зоны – от 17 до 23 детей (от 20,0% до 23,4%). То есть, несмотря на то, что средние значения интерлейкинов после лечения во всех группах пациентов с СИБР (+) были в пределах нормы, после детального анализа оказалось, что почти у четверти больных показатели оставались выше нормы, что означало сохранение воспалительной реакции при ЭЯП ($P^{***}>0,05$).

Показатели интерлейкинов у детей с СИБР(-) были выше нормы у большего количества пациентов, чем при СИБР(+). Так показатели IL 1 оказались выше на 11,9% детей больше в группе с СИБР(-), чем в группе с СИБР(+), IL 4 – на 9,0%, IL 6 – на 5,3%, а TNF α – одинаковый процент с СИБР (+) и (-) ($P^{***}>0,05$). Аналогичная ситуация оказалась и среди показателей после лечения – примерно у трети пациентов от 24,3 до 32,8% значения интерлейкинов была выше нормы ($P^{***}>0,05$).

Таким образом, в группе детей с ЭЯП гастродуоденальной зоны не прослеживается четкая корреляционная связь с СИБР, при отсутствии дисбиотических изменений в тонком кишечнике показатели интерлейкинов выше нормы наблюдались у большего количества детей, чем при наличии СИБР. То есть наличие или отсутствие СИБР особого значения на проявления иммунного статуса, в частности цитокинового профиля особой корреляционной связи не имеет, так как показатели воспаления имеют незначительную разницу между собой. Помимо этого, после лечения почти у трети пациентов сохранялась активность провоспалительных и противовоспалительного интерлейкинов, что является показателем неэффективности проведенного лечения и служит прогностическим признаком рецидивов и хронизации воспалительного процесса. Также по этим данным, можно предположить, что явления дисбиоза, возникающие при ЭЯП желудка и 12-перстной кишки являлись компенсаторным механизмом, сдерживающим воспаление слизистой оболочки ЖКТ.

Следующим этапом было изучение взаимосвязи *Helicobacter pylori* с показателями интерлейкинов при ЭЯП гастродуоденальной зоны у детей. Из 168 детей, обследованных на цитокиновый профиль у 125 (74,4%) пациентов был обнаружен *Helicobacter pylori*.

При изучении показателей выше нормы у детей с ЭЯП гастродуоденальной зоны (рис. 12.), что у более чем половины детей показатели до лечения оказались выше нормы – при *Helicobacter pylori* (+) от 64 детей (51,2%) - IL 1 до 115 (92,0%) пациентов - IL 6. Когорта пациентов составляла 125 человек.

После лечения высокие показатели интерлейкинов при ЭЯП гастродуоденальной зоны с *Helicobacter pylori* (+) оказались довольно значительными – IL 1 оставался повышенным у 34 детей (27,2%), IL 4 у 46 (36,8%), IL 6 у 47 (37,6%) и TNF α у 43 детей, что составило 34,4% ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона). И если реакция противовоспалительного IL 4 можно воспринимать как показатель хорошей иммунной реактивности организма, то высокие значения провоспалительных интерейкинов расценивалась как показатель неэффективности лечения.

После лечения также значительным оказалось количество детей с *Helicobacter pylori* (-) и высокими значениями интерлейкинов – от 26,2% до 35,7% ($P^{***}>0,05$).

При изучении частоты синдрома избыточного бактериального роста с *Helicobacter pylori* при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной области выявлено, что СИБР встречается чаще у детей с положительным *Helicobacter pylori* – у 56,7% детей ($P^{*}>0,05$).

Особенности корреляционного анализа у детей с ЭЯП толстого кишечника

Также как и в предыдущих группах проведен анализ взаимосвязи показателей интерлейкинов и синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с эрозивно-язвенными поражениями толстого кишечника. Было обследовано 18 детей с язвенным колитом, из них у 11 пациентов выявлен СИБР.

До лечения наиболее высокие показатели интерлейкинов оказались у детей с СИБР при определении IL 4 – у 9 детей (81,8%), затем IL 6 – у 8 (72,7%), затем IL 4 – у 54,5% пациентов с язвенным колитом и TNF α – всего у 3 детей, что составило 27,3% ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона). После лечения у пациентов с наличием СИБР интерлейкины оставались выше нормы у некоторых больных с ЭЯП толстого кишечника – от 27,3% до 36,4%. То есть почти у четверти больных показатели оставались выше нормы, что означало сохранение воспалительной реакции при ЭЯП толстого кишечника ($P^{***}>0,05$).

Аналогичная ситуация оказалась и среди показателей после лечения у детей с СИБР (-) – примерно у трети пациентов от 24,2 до 33,5% значения интерлейкинов была выше нормы ($P^{***}>0,05$).

Таким образом, в данной группе, как и в предыдущих случаях не прослеживается корреляционной связи между цитокиновым профилем и СИБР.

При изучении показателей выше нормы у детей с ЭЯП толстого кишечника что у большинства детей показатели до лечения оказались выше нормы – при *Helicobacter pylori* (+) и (-) от 66,7% до 83,3%.

После лечения высокие показатели интерлейкинов при ЭЯП толстого кишечника в обеих группах оказались довольно значительными, наиболее высокими показатели были IL 6 при *Helicobacter pylori* (+) и (-) у 33,3% детей ($P^{***}>0,05$, *** критерий Хи-квадрат Пирсона).

При изучении частоты синдрома избыточного бактериального роста с *Helicobacter pylori* при эрозивно-язвенных поражениях толстого кишечника выявлено, что СИБР встречается чаще у детей с положительным *Helicobacter*

pylori – у 54,5% детей ($P^* > 0,05$).

Таким образом, в изучении взаимосвязи *Helicobacter pylori* и цитокинового профиля не выявлена корреляционная связь. Однако, учитывая, что *Helicobacter pylori* выявлен у 66,7% пациентов с язвенным колитом, можно предполагать, что микроорганизм имеет патогенетическую связь с воспалительной реакцией толстого кишечника, тем более, что и синдром избыточного бактериального роста выявлен у 56,7% детей с *Helicobacter pylori* (+). При любом раскладе у более трети пациентов после лечения выявлены высокие уровни интерлейкинов, что могло явиться причиной рецидивов и утяжеления течения заболевания.

Ранговая значимость факторов прогнозирования хронизации эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта.

На основании всего вышеизложенного, изучения факторов риска, наличия *Helicobacter pylori*, СИБР и интерлейкинового профиля, а также проведенного корреляционного анализа между ними, была изучена ранговая значимость факторов прогнозирования хронизации эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта.

В первую очередь анализ структуры эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта показал, что у детей преобладают поражения гастродуоденального отдела (68,83%) и полости рта (31,74%), редки поражения нижних отделов (0,88%) (рис. 3.55).

Был проведен анализ роста количества пациентов с эрозивно-язвенными поражениями пищеварительного тракта, поступивших на стационарное лечение в отделение гастроэнтерологии за 15 лет с 2006. На основании этих данных была составлена линейная модель, выраженная уравнением регрессии, и выявлено, что к 2024 году предполагается рост обращаемости детей с ЭЯП ЖКТ в 4,5 раз по сравнению с 2006 годом ($y = 14,933x + 29,253$ $R^2 = 0,9651$).

Помимо этого, при изучении факторов риска были выявлены наиболее значимые факторы риска возникновения эрозивно-язвенных заболеваний пищеварительного тракта и определена их ранговая значимость на основании формулы ($ПК = 100 \times \log Se/Sp$), где (Se) – чувствительность, а (Sp) – специфичность.

Ранговая значимость факторов прогнозирования хронизации эрозивно-язвенных поражений полости рта

Факторами, предопределяющими высокий риск прогрессирования ЭЯП полости рта в первую очередь были дисбиотические явления кишечника, это - сниженное количество лактобактерий (101) и увеличение

количества условно-патогенной микрофлоры (стафилококков – 95,4, клостридий – 88,9, candida – 71,03 и бактероидов - 62,3), выявленные при бактериологическом анализе кала и мазка полости рта. Далее по значимости следовали такие факторы, как нарушение качества питания, наличие жидкого и нерегулярного стула и патология ЖКТ в возрасте до 1 года (ПК= 58,0 до 101,7).

Факторами уровня среднего риска прогнозирования хронизации и рецидивирования воспалительного процесса полости рта в наибольшей степени также были явления нарушения микробиотического баланса пищеварительного тракта, в частности нормальной микрофлоры. Это – снижение общего количества кишечной палочки и бифидобактерий (44,3 и 42,3 соответственно), и наличие синдрома избыточного бактериального роста – 44,3. Далее по значимости следовали заболевания ЖКТ у родственника первой и второй линии – 39,6 и наличие паразитарных инвазий, в частности энтеробиоза (36,3) и лямблиоза (35,6). Также средний риск имели такие факторы, как *Helicobacter pylori*, нарушение качества и режима питания (ПК=28,35-44,9).

Выделение степени среднего и высокого риска дает нам возможность обоснования патогенетического лечения в дальнейшем.

Ранговая значимость факторов, прогнозирования хронизации эрозивно-язвенных поражений гастродуоденального отдела

Также была проведена оценка наиболее значимых факторов риска рецидивирования и хронизации при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки. Как и в предыдущей группе проанализированы факторы высокой и средней степени риска.

При заболеваниях гастродуоденальной зоны для высокой степени прогнозирования были характерны разнообразные признаки, самыми существенными из них оказались клинические симптомы, в частности отрыжка (129) и наличие *Helicobacter pylori* (102). Такие признаки как увеличение количества стафилококка в бактериологических анализах, нарушение качества пищи, клинические симптомы – боли в эпигастрии и изжога имели размах ПК от 63,22 до 89,7.

Для среднего риска прогнозирования весомыми факторами оказались интерлейкины – фактор некроза опухоли TNF α (46,18) и IL 4 (38,7), а также наличие паразитарных инвазий – энтеробиоз, аскаридоз, лямблиоз (ПК 32,88-38,9). Такие факторы патология ЖКТ до 1 года, СИБР, дисбиотические изменения пищеварительного тракта в виде увеличения бактероидов и патология ЖКТ у родственников первой и второй линии имели ПК от 2,5 до 4,5.

Ранговая значимость факторов прогнозирования хронизации эрозивно-язвенных поражений нижних отделов ЖКТ

При анализе ранговой значимости факторов прогнозирования хронизации эрозивно-язвенных поражений нижних отделов ЖКТ определено, что прогрессирование ЭЯП толстого кишечника (ПК= 48,5-72,7): кроме *H. Pylori*. СИБР, высокую значимость имеют обнаружение цитокинов - первичных медиаторов патологических процессов и регуляторов иммунологической активности IL 4 IL 6, TNF α .

Вследствие вышеизложенного, на основании изучения ранговой значимости факторов риска были определены приоритетные направления патогенетической терапии эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного-тракта у детей.

При наличии факторов средней и высокой степени риска рецидивирования и хронизации процесса, а также возникновения осложненных форм заболевания:

- 1 и 2 группа детей с ЭЯП: обязательное назначение H₂-блокаторов гистамина, ИПП в качестве адъювантов анальгетиков, с противовоспалительной и антисекреторной целью;
- 3 группа: высокая степень риска является прямым показателем назначения гормональной и иммуносупрессивной терапии после назначения препаратов группы 5-АСК.
- при сохраняющихся высоких показателях цитокинового профиля обязательное назначение противорецидивного лечения сроком не менее 1 месяца;
- при выраженных дисбиотических изменениях и наличии СИБР назначение пробиотиков группы *Saccharomyces Boulardi*; - антибактериальные средства по показаниям (рост условно-патогенной микрофлоры в полости рта и в анализах кала и наличие *Helicobacter pylori*);

3.5. Программа медицинского контроля за детьми с эрозивно-язвенным поражением желудочно-кишечного тракта

Был разработан алгоритм ведения пациентов с эрозивно-язвенными поражениями на всех уровнях здравоохранения.

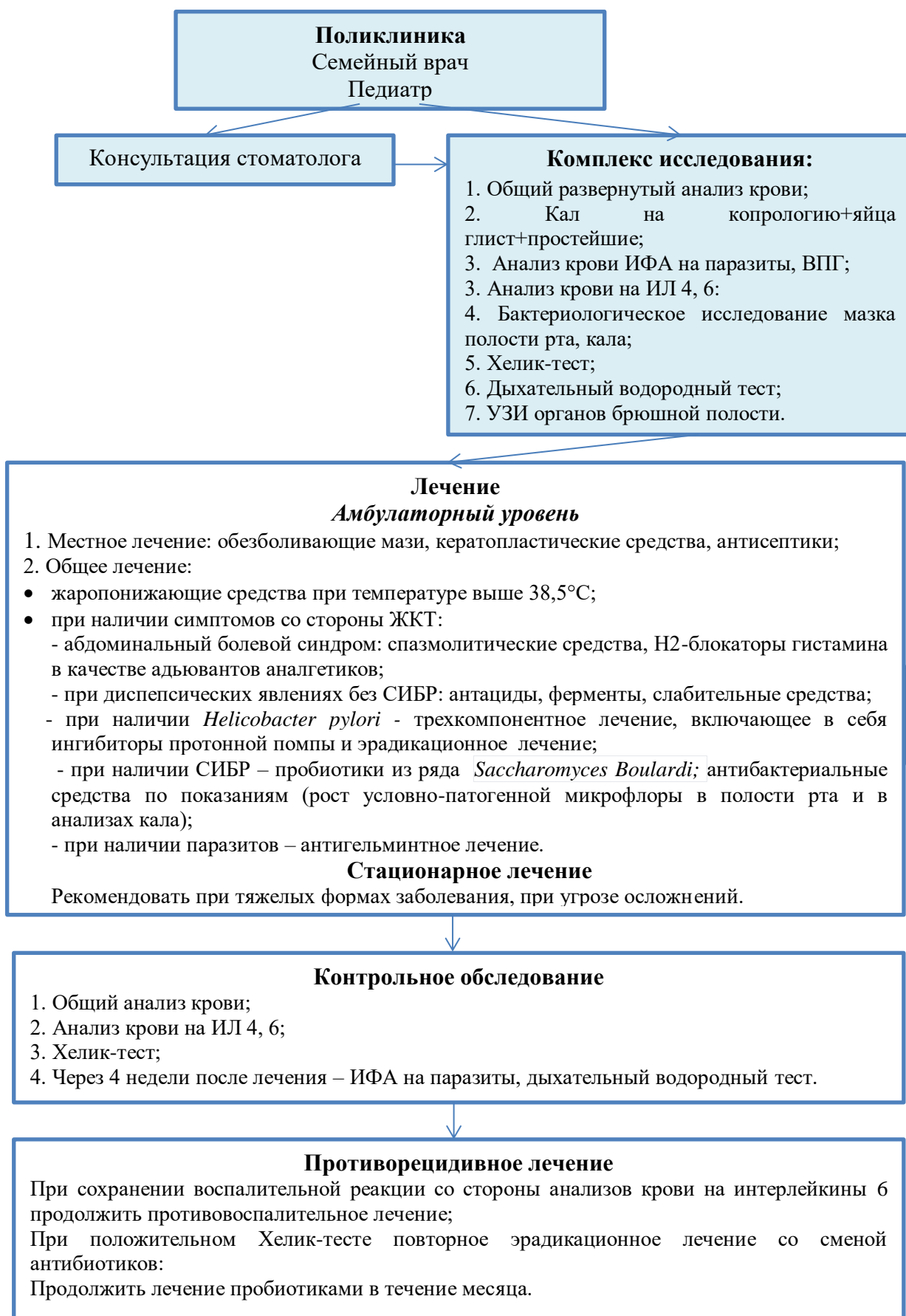
Приоритетные направления патогенетической терапии ЭЯП ЖКТ у детей.

При наличии факторов средней и высокой степени риска рецидивирования и хронизации процесса, а также возникновения осложненных форм заболевания:

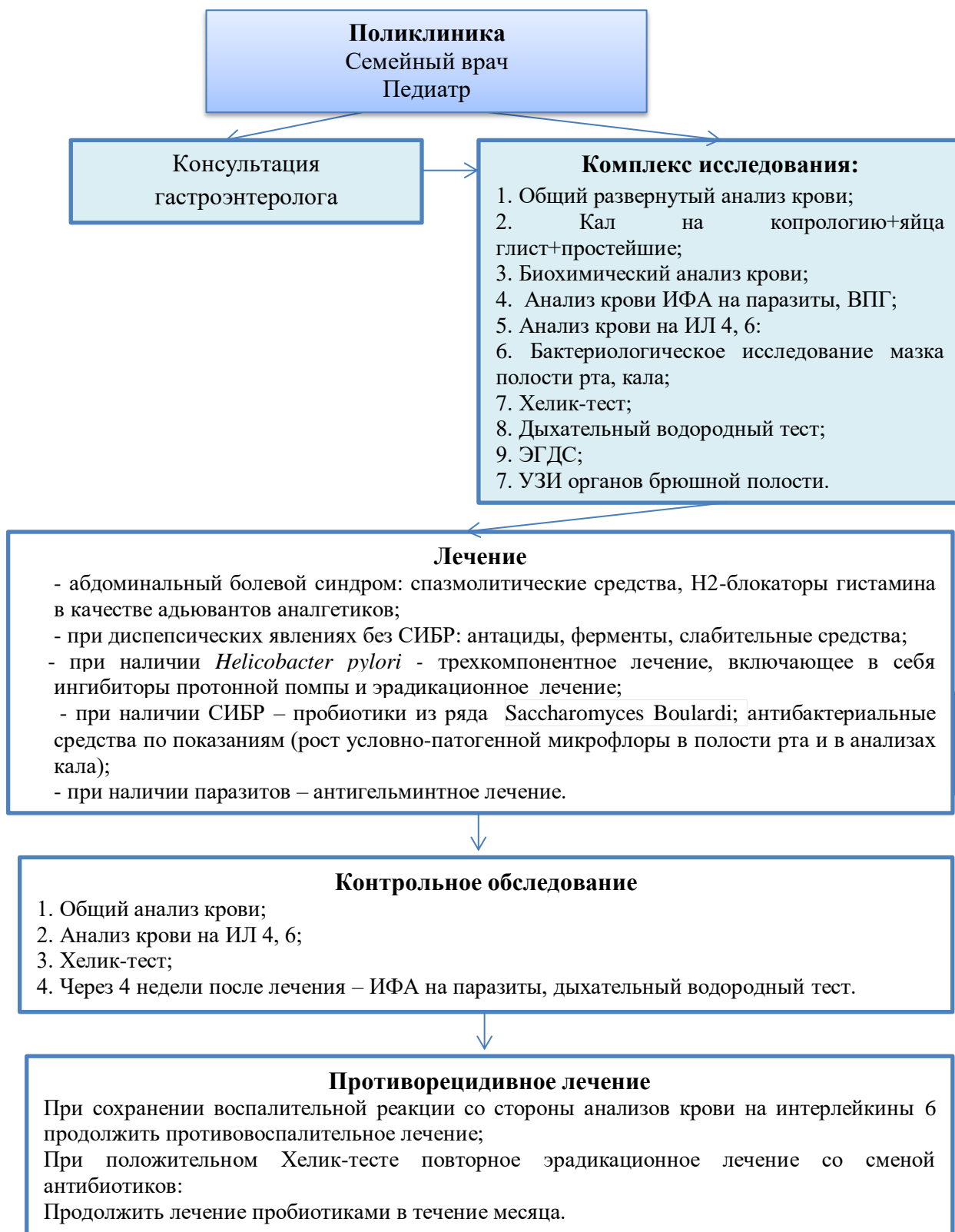
- 1 и 2 группа детей с ЭЯП: обязательное назначение Н2-блокаторов гистамина, ИПП в качестве адъювантов анальгетиков, с противовоспалительной и антисекреторной целью;
- 3 группа: высокая степень риска является прямым показателем назначения гормональной и иммуносупрессивной терапии после назначения препаратов группы 5-АСК.
- при сохраняющихся высоких показателях цитокинового профиля обязательное назначение противорецидивного лечения сроком не менее 1 месяца;
- при выраженных дисбиотических изменениях и наличия СИБР назначение пробиотиков группы *Saccharomyces Boulardi*; - антибактериальные средства по показаниям (рост условно-патогенной микрофлоры в полости рта и в анализах кала и наличие *Helicobacter pylori*);

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

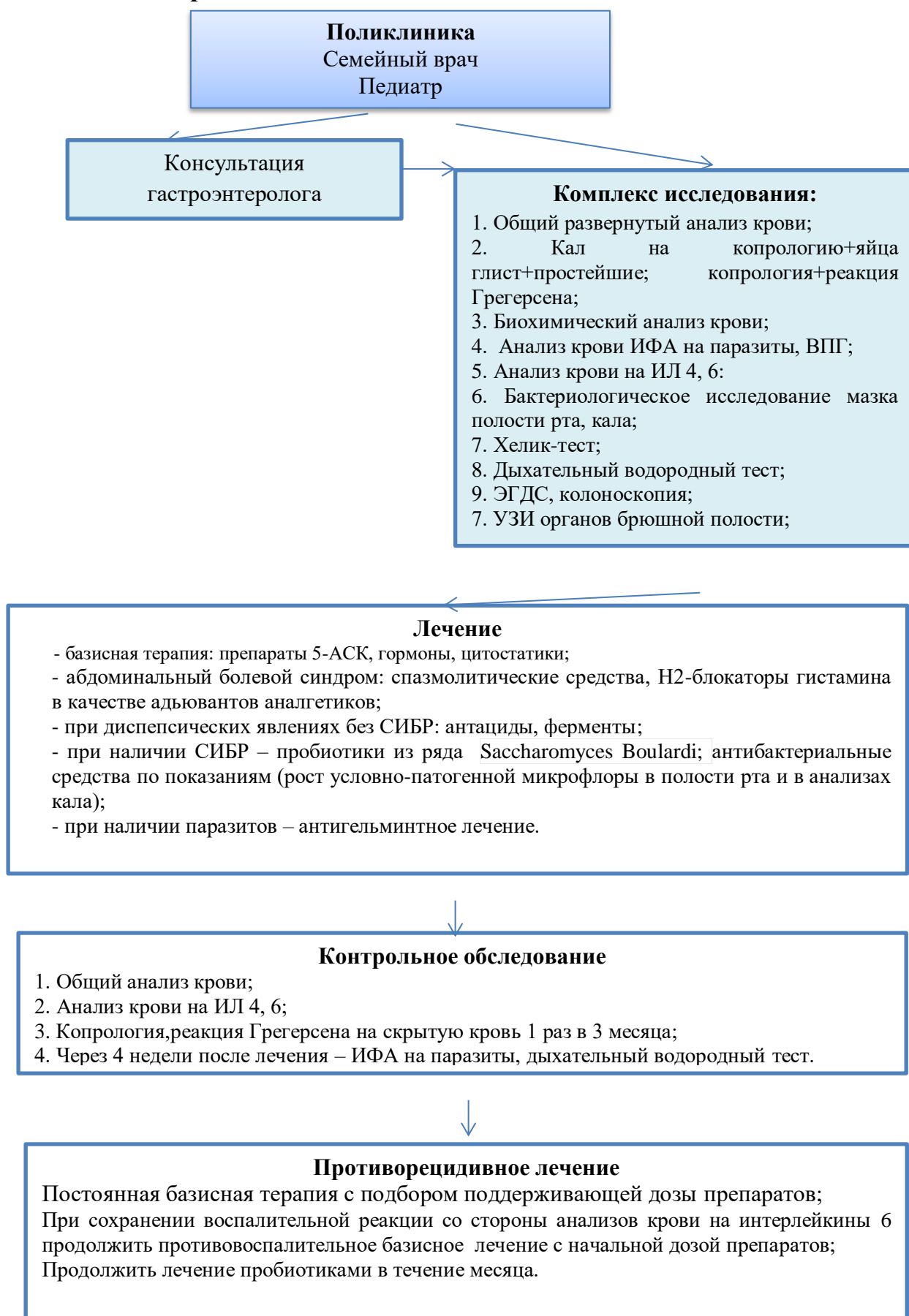
1. Алгоритм ведения детей с ЭЯП полости рта



2. Алгоритм ведения детей с ЭЯП гастродуоденальной области



3. Алгоритм ведения детей с ЭЯП толстого кишечника



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Заболеваемость органов ЖКТ среди детского населения в КР до 2019 года имела тенденцию к снижению (с 5413,6 до 4491,1 на 100 тыс). В период пандемии и после пандемии с 2020 по 2023 гг. регистрация заболеваний ЖКТ увеличилась (с 3404,5 до 4262,7 на 100 000). Увеличилось число детей с гастритами (3,74%) и язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (3,11%), циррозом печени (0,13%), панкреатитом (0,26%). Предполагается рост обращаемости детей с ЭЯП ЖКТ в 4,5 раз ($y = 14,933x + 29,253$ $R^2 = 0,9651$ в 2024 году).

- ЭЯП ротовой полости значительно чаще встречаются у детей младшего возраста – 89,2%, а в старшей возрастной группе были единичные случаи стоматита – 2,8%. Частота поражений гастродуоденальной зоны увеличивается с возрастом, что подтверждается проведенными исследованиями - в возрасте 13-17 лет их было 741 человек из 1045, что составило 52,7%, в группе 8-12 лет – 41,7%. В младшей группе ЭЯП желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдались у 78 детей (5,6%). В третьей группе – ЭЯП встречались преимущественно у детей старшего возраста – 13 случаев, что составило 72,2% и среди детей от 8 до 12 лет язвенный колит был в 5 случаях - 27,8%.

- Для всех детей с эрозивно-язвенными поражениями ротовой полости характерны диспепсические явления, а абдоминальный болевой синдром выявлен у 72,4%. Для детей с ЭЯП гастродуоденальной области в 24,4% характерно атипичное бессимптомное течение заболевания даже при осложненных формах и у 32,7% наблюдался периодический характер боли. При ЭЯП поражениях толстого кишечника у детей преобладает поражение дистальных отделов, тотальные формы язвенного колита встречаются крайне редко.

- В структуре факторов predisposing риск развития ЭЯП полости рта и гастродуоденальной области преобладает патология периода новорожденности (OR=64,9), заболевания ЖКТ на первом году жизни (OR=324,9 и 2833,52 соответственно), нарушения качества питания OR=47,8 и 1310,9 соответственно). При ЭЯП толстого кишечника - кроме вышеперечисленных факторов высокую ранговую значимость имеет фактор наследственной предрасположенности (OR=35,38).

- Прогностически неблагоприятными факторами хронизации и рецидивирования ЭЯП полости рта (ПК = от 58, до 101,7) являются: нарушение качества питания, увеличение количества условно-патогенной микрофлоры в полости рта. Прогрессирование ЭЯП гастродуоденальной области (ПК= 63,2-129,0) предопределяет H.Pylori. Прогрессирование ЭЯП

толстого кишечника (ПК= 48,5-72,7) определено наличием *H.Pylori*, СИБР и высокую значимость имеет обнаружение цитокинов - первичных медиаторов патологических процессов и регуляторов иммунологической активности ИЛ4 ИЛ 6, ФНО,.

- Лечение эрозивно-язвенных поражений различных отделов ЖКТ у детей должно основываться на установленных достоверных корреляционных связях между клиническим прогнозом, СИБР, цитокиновым профилем и *H.Pylori*.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Ведение пациентов с эрозивно-язвенными поражениями ротовой полости должно стать объектом внимания не только стоматологов, но и педиатров и семейных врачей на уровне амбулаторного звена здравоохранения, исключая тяжелые, осложненные случаи.

- Наличие у ребенка факторов риска, таких как заболевания ЖКТ в раннем возрасте, нарушения качества и режима питания, заболевания ЖКТ у родственников, искусственное вскармливание в период грудного возраста служит сигналом для семейного врача и педиатра о необходимости использования алгоритмов диагностики и лечения ЭЯП различных отделов пищеварительного тракта для предотвращения возникновения воспалительно-дегенеративных заболеваний пищеварительного тракта.

- В комплекс исследования пациентов рекомендуется включить такие исследования как Хелик-тест на амбулаторном уровне, водородный дыхательный тест и исследование сыворотки крови на цитокиновый профиль на стационарном уровне.

- Показатели интерлейкинов 4 и 6 могут служить прогностическим маркером продолжения лечебных мероприятий и предупреждения рецидивов и хронизации эрозивно-язвенных заболеваний ЖКТ.

- Выявленные у детей с ЭЯП ЖКТ общие иммунологические нарушения и местные воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо учитывать при проведении реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Кожоназарова, Г. К. Противорецидивное лечение детей с гастродуоденальной патологией [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Э. Ш. Алымбаев, Х. Р. Ахмедова др. // Здоровье матери и ребенка. – 2013. – Том

- 5, №2. – С.3-6.
2. Кожоназарова, Г. К. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в свете рекомендаций международного консенсуса Маастрихт IV [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Э. Ш. Алымбаев, Х. Р. Ахмедова др. // Вестник КГМА. – 2013. - Том 4 (II). – С. 76-82.
 3. Кожоназарова, Г. К. Санаторный этап комплексного лечения детей с гастродуоденальной патологией [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Р. Д. Алымкулов, Д. К. Сманова и др. // Здоровье матери и ребенка – 2013. - Том 5, №1. - С. 19-22.
 4. Кожоназарова, Г. К. Сравнительная оценка применения ингибиторов протонной помпы в комплексной терапии у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Э. Ш. Алымбаев, В. А. Малеванная // Вестник КГМА. – 2014. - № 4. – С. 46-50.
 5. Кожоназарова, Г. К. Опыт санаторного лечения детей с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки патологией [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Р. Д. Алымкулов, Д. К. Сманова и др. // Вестник КГМА. – 2015. - № 1(2). – С. 62-65.
 6. Кожоназарова, Г. К. Распространенность и структура заболеваний ЖКТ у детей Кыргызской Республики [Текст] / Г. К. Кожоназарова, А. Б. Джетыбаева, И. Г. Шайдерова и др. // Здоровье матери и ребенка – 2015. - Том 7, №4. - С. 16-20.
 7. Кожоназарова, Г. К. Анализ заболеваемости патологией органов пищеварения у детей КР (по данным отделения гастроэнтерологии НЦОМид) [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Э. Ш. Алымбаев, А. Б. Джетыбаева // Здоровье матери и ребенка. - 2021.- №2.- С. 81-85.
 8. Кожоназарова, Г. К. Показатели цитокинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки [Текст] / Г. К. Кожоназарова // Бюллетень науки и практики. - 2022. – Т. 9. №1. – С. 200-205.
 9. Кожоназарова, Г. К. Факторы риска при эрозивно-язвенных заболеваниях полости рта у детей [Текст] / Г. К. Кожоназарова // Бюллетень науки и практики. - 2022. – Т. 9. №1.- С. 206-212.
 10. Кожоназарова, Г. К. Синдром избыточного бактериального роста при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны у детей [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Н. Н. Бабаджанов, К. У. Жумакалыева // Вестник КГМА. – 2022. - №5. – С. 131-136.
 11. Кожоназарова, Г. К. Характеристика эрозивно-язвенных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей Ошской области [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Э. Ш. Алымбаев, Р. А. Надирбекова и др. // Alatoo

- Academic Studies. – 2022. - № 4. – С. 435-439.
12. Kozhonazarova, G.K. Cytokine profile in children with ulcerative colitis [Text] / G.K. Kozhonazarova // Eurasian Medical Journal. – 2022. – №. 9. – p. 15-29.
 13. Kozhonazarova, G.K. / [Text] Functional disorders of the biliary tract in children with erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract //Eurasian Medical Journal. – 2023. – №. 10. – p. 3-11.
 14. Кожоназарова, Г. К. Особенности клинического течения эрозивно-язвенных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей Ошской области [Текст] / Г. К. Кожоназарова, Э. Ш. Алымбаев, Р. А. Надирбекова и др. // Тенденции развития науки и образования. – 2023. - № 93 (7). – С. 58-62.
 15. Кожоназарова, Г. К. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны у детей [Текст] / Г. К. Кожоназарова // Тенденции развития науки и образования. – 2023. - № 94 (6). – С. 29-33.
 16. Кожоназарова, Г. К. Ранговая значимость факторов риска при заболеваниях гастродуоденальной зоны у детей [Текст] / Г. К. Кожоназарова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023. - № 3. – С. 55-60.
 17. Кожоназарова, Г. К. *Helicobacter pylori* при эрозивно-язвенных заболеваниях различных отделов пищеварительного тракта у детей [Текст] / Г. К. Кожоназарова // Тенденции развития науки и образования. – 2023. - № 104 (11). – С. 25-29.

КОРУТУНДУ

Гүлсара Кенжебаевна Кожоназарованын «Кыргызстандын балдарынын ашказан-карын тутумдарынын эрозия-жаралар менен жабыркоосу» деген темада медицина илимдеринин доктору илимий даражасын алуу үчүн диссертациясына 14.01.08 – “Педиатрия” адистиги

Ачкыч сөздөр: балдар, эрозия-жаралар менен жабыркоо, ашказан-ичеги тутумдары, цитокин профили, бактериялык ашыкча өсүү синдрому, *Helicobacter pylori*.

Изилдөөнүн максаты: Кыргызстандагы балдардын ашказан-ичеги тутумунун эрозия-жаралар менен жабыркоолорунун пайда болушунун клиникалык жана патогенетикалык механизмдерин заманбап көз караш менен изилдеп, алдын алуу жана дарылоонун программаларын жана тактикасынын дифференцияланган эрте диагностиканын программаларын

иштеп чыгуу.

Изилдөө объектиси: 0 жаштан 17 жашка чейинки ашказан-ичеги тутумунун эрозия-жаралар менен жабыркаган 2237 бейтап.

Изилдөө методдору: балдарды клиникалык-функционалдык-лабораториялык изилдөөгө атайын түзүлгөн картаны колдонуу менен анкета, жалпы клиникалык изилдөө методдору (жалпы кан анализи, биохимиялык кан анализи, жалпы заара анализи, копрологиялык изилдөө, глист жумурткаларына жана жөнөкөйгө заң анализи), эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ич органдарын жана бөйрөктөрдү УЗИ изилдөө, кандын иммундук ферменттик анализи менен интерлейкиндерди аныктоо, сандык метод менен ооз көңдөйүнөн жана заңдан алынган мазокту бактериологиялык изилдөө, кандын иммунферменттик анализи менен паразитозду аныктоо, уреаздык дем алуу Хелик-тести, лактулоза менен водороддук дем алуу тести.

Изилдөөнүн натыйжалары: балдардын АИТ ЭЖМЖ жолдорунун түзүмүндө гастродуоденалдык аймактын (68,83%) жана ооз көңдөйүнүн (31,74%) жабыркашы басымдуу, төмөнкү бөлүмдөрүнүн жабыркашы сейрек (0,9%). Ашказан-ичеги тутумунун ЭЖМЖ балдардын кайрылуусу 4,5 эсеге көбөйөт деп күтүлүүдө ($y = 14,933x + 29,253$ $R^2 = 0,9651$). Ооз көңдөйүнүн эрозия-жаралар менен жабыркаган балдарда диспепсиялык жана абдоминалдык оору синдрому мүнөздүү (72, 4%), гастродуоденалдык аймактагы ЭЖМЖ менен ооруган балдар татаал формаларда да оорунун атиптик симптомсуз жүрүшү менен мүнөздөлөт (24,4%) жана оорунун мезгилдүү мүнөзү (32,7%); балдардын ичеги ЭЖМЖ оорулары менен ылдыйкы бөлүктөрүнүн бузулушу басымдуулук кылып, жаралуу колиттин жалпы формалары өтө сейрек кездешет. Ооз көңдөйүнүн ЭЖМЖ жана ЭЖМЖГДа өнүгүү ыкшоочу коркунуч факторлор жаңы төрөлгөн мезгилдеги патология ($OR = 64,9$), жашоонун биринчи жылында АИТ патологиясы ($OR = 3249$ жана $2833,52$) тиешелүүлүгүнө жараша басымдуулук кылат, тамактануу сапатынын начарлыгы ($OR = 47,8$ жана $1310,9$, тиешелүүлүгүнө жараша); жогоруда аталган факторлордон тышкары, жоон ичегинин ЭЖМЖда - тукум куучулук фактору жогорку даражалуу мааниге ээ ($OR = 35,38$). Прогноздук жактан ооз көңдөйүнүн ЭЖМЖ өнөкөткө учурашындагы жана кайталанышындагы жагымсыз факторлор (ПК = 58ден 101,7ге чейин) төмөнкүлөр болуп саналат: тамактануунун начар сапаты, ооз көңдөйүндө шарттуу-патогендик микрофлоранын өсүшү; гастродуоденалдык аймакта ЭЖМЖдин прогрессивдешүүсүн (ПК = 63,2-129,0) *H. Pylori* алдын ала аныктайт; жоон ичегидеги ЭЖМЖдин прогресси (ПК = 48,5-72,7) *H. Pylori* тарабынан аныкталат. БАӨС жана цитокиндерди, патологиялык процесстердин баштапкы медиаторлорун жана IL4 IL6, ФНО

иммунологиялык активдүүлүгүн жөнгө салуучуларды аныктоо чоң мааниге ээ. Балдардын АИТ ар кандай бөлүктөрүнүн эрозия-жаралар менен жабыркоолорун дарылоонун схемаларын оптималдаштыруу клиникалык прогноздун, БАӨС, цитокиндердин профилинин жана *H. Pylori* ортосундагы белгиленген ишенимдүү байланыштарга негизделиши керек.

Колдонуу чөйрөсү: балдарды профилактикалык-дарылоо мекемелери.

РЕЗЮМЕ

диссертации Кожоназаровой Гульсары Кенжебаевны на тему: «Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта у детей Кыргызстана» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.08 – «Педиатрия»

Ключевые слова: дети, эрозивно-язвенные поражения, желудочно-кишечный тракт, цитокиновый профиль, синдром избыточного бактериального роста, *Helicobacter pylori*.

Цель исследования: изучить с современных позиций клинко-патогенетические механизмы формирования эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта у детей в Кыргызстане и разработать дифференцированные программы ранней диагностики, прогнозирования и тактики лечебно-реабилитационных программ.

Объект исследования: 2237 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта в возрасте от 0 до 17 лет.

Методы исследования: клинко-функциональное-лабораторное исследование детей включало в себя анкетирование посредством специально разработанной карты, общеклинические методы исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование, анализ кала на яйца глист и простейшие), эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек, определение интерлейкинов методом иммуноферментного анализа крови, бактериологическое исследование мазка с полости рта и кала количественным методом, определение паразитозов методом иммуноферментного анализа крови, уреазный дыхательный Хелик-тест, дыхательный водородный тест с лактулозой.

Результаты исследования: в структуре ЭЯП ЖКТ у детей преобладают поражения гастродуоденального отдела (68,83%) и полости рта (31,74%), редко поражения нижних отделов (0,9%). Предполагается рост обращаемости детей с ЭЯП ЖКТ в 4,5 раз ($y = 14,933x + 29,253$ $R^2 = 0,9651$). Для детей с эрозивно-язвенными поражениями ротовой полости характерны диспепсические явления и абдоминальный болевой синдром (72,4%), детям с

ЭЯП гастродуоденальной области характерно атипичное бессимптомное течение заболевания даже при осложненных формах (24,4%) и периодический характер боли (32,7%); при ЭЯП поражениях кишечника у детей преобладает поражение нижних отделов, тотальные формы язвенного колита встречаются крайне редко. В структуре факторов predisposing риск развития ЭЯП полости рта и ЭЯПГД преобладает патология периода новорожденности (ОР=64,9), патология ЖКТ на первом году жизни (ОР=324,9 и 2833,52 соответственно), нарушения качества питания (ОР=47,8 и 1310,9 соответственно); при ЭЯП толстого кишечника - кроме вышеперечисленных факторов высокую ранговую значимость имеет фактор наследственной предрасположенности (ОР=35,38). Прогностически неблагоприятными факторами хронизации и рецидивирования ЭЯП полости рта (ПК = от 58, до 101,7) являются: нарушение качества питания, рост условно-патогенной микрофлоры в полости рта; прогрессирование ЭЯП гастродуоденальной области (ПК= 63,2-129,0) предопределяет *H. Pylori*; прогрессирование ЭЯП толстого кишечника (ПК= 48,5-72,7) предопределяют *H. Pylori*. СИБР и высокую значимость имеет обнаружение цитокинов - первичных медиаторов патологических процессов и регуляторов иммунологической активности ИЛ4 ИЛ 6, ФНО. Оптимизация схем лечения эрозивно-язвенных поражений различных отделов ЖКТ у детей должна основываться на установленных достоверных корреляционных связей между клиническим прогнозом, СИБР, цитокиновым профилем и *H. Pylori*.

Область применения: детские лечебно-профилактические учреждения.

SUMMARY

of the dissertation of Kozhonazarova Gulsara Kenzhebaevna's on the topic: "Erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract in children of Kyrgyzstan" for the degree of Doctor of Medical Sciences specialty 14.01.08 – "Pediatrics"

Key words: children, erosive and ulcerative lesions, gastrointestinal tract, cytokine profile, bacterial overgrowth syndrome, *Helicobacter pylori*.

The purpose of the study: to study from a modern perspective the clinical and pathogenetic mechanisms of the formation of erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract in children in Kyrgyzstan and to develop differentiated programs for early diagnosis, forecasting and tactics of treatment and rehabilitation programs.

The object of the study: 2237 patients with erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract aged 0 to 17 years.

Research methods: clinical-functional-laboratory examination of children included a questionnaire using a specially designed card, general clinical research methods (general blood analysis, biochemical blood analysis, general urine analysis, coprological examination, stool analysis for eggs of worms and protozoa), esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy, ultrasound examination of the abdominal cavity and kidneys, determination interleukins by enzyme immunoassay, bacteriological examination of a smear from the oral cavity and feces by quantitative method, determination of parasitoses by enzyme immunoassay, urease respiratory helicase test, respiratory hydrogen test with lactulose.

The results of the study: in the structure of the gastrointestinal tract in children, lesions of the gastroduodenal department (68.83%) and oral cavity (31.74%) predominate, lesions of the lower parts are rare (0.9%). It is assumed that the incidence of children with EUL GIT is 4.5 times higher ($y = 14.933x + 29.253$ $R^2 = 0.9651$). Dyspeptic phenomena and abdominal pain syndrome are characteristic for children with erosive and ulcerative lesions of the oral cavity (72.4%), children with EUL of the gastroduodenal region are characterized by an atypical asymptomatic course of the disease even with complicated forms (24.4%) and periodic pain (32.7%); with EUL intestinal lesions in children, the lesion of the lower parts prevails, total forms of ulcerative

Colitis is extremely rare. In the structure of factors predisposing the risk of developing oral EUL and EULHD, pathology of the newborn period ($OR=64.9$), gastrointestinal pathology in the first year of life ($OR=324.9$ and 2833.52 , respectively), nutritional disorders ($OR=47.8$ and 1310.9 , respectively) prevail; with large intestine EUL - in addition to the above factors, it has a high rank significance hereditary predisposition factor ($OR=35.38$). Prognostically adverse factors of chronization and recurrence of oral EPI ($PK =$ from 58 to 101.7) are: impaired nutritional quality, growth of opportunistic microflora in the oral cavity; progression of gastroduodenal EPI ($PK= 63.2-129.0$) predetermines H. Pylori; progression of colon EPI ($PK= 48.5-72.7$) predetermines H. Pylori. The detection of cytokines - primary mediators of pathological processes and regulators of immunological activity IL 4, IL 6, TNF - is of high importance. Optimization of treatment regimens for erosive and ulcerative lesions of various parts of the gastrointestinal tract in children should be based on established reliable correlations between clinical prognosis, BOGS, cytokine profile and H.Pylori.

Scope of application: children's medical and preventive institutions.