



Ю. В. Карпушенко¹, Н. В. Павленко¹, К. В. Волошин²

¹ Харківський національний медичний університет

² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Роль гелікобактерної інфекції в розвитку та перебігу алергійних хвороб у дітей із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою

Мета — удосконалити профілактику та лікування уражень стравоходу на підставі вивчення інфікування гелікобактерною інфекцією дітей з алергійними хворобами.

Матеріали та методи. Обстежено 256 дітей віком від 6 до 18 років, з них 118 без алергійної патології (контрольна група). Діагноз верифікували згідно з уніфікованими клінічними протоколами первинної та вторинної медичної допомоги. Визначення *H. pylori* проводили біопатним уреазним тестом або гістологічно. Для оцінки стану слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту застосовували відеоезофагогастроуденоскопію з ендоскопічним визначенням рН. Отримані дані опрацьовано методами непараметричної статистики.

Результати. Гелікобактерна інфекція частіше траплялася в дітей з atopічним дерматитом (32%), рідше та однаково часто (24%) — при бронхіальній астмі й алергійному риніті. Її також зареєстровано у 16% пацієнтів із комбінацією алергійних захворювань. Лише у 2 (1,4%) пацієнтів із хронічною кропив'янкою виявлено асоціацію з *H. pylori*, що пов'язано з профілем відділення. Гелікобактерну інфекцію частіше діагностували у пацієнтів з алергійним ринітом і atopічним дерматитом без atopії. При порівнянні гелікобактерної асоціації у дітей з алергійними захворюваннями залежно від віку встановлено статистично значущу різницю в групі дітей 6—12 років з алергійним ринітом та переважно з atopією. Ендоскопічні зміни слизової оболонки стравоходу та його моторні порушення у поєднанні з гелікобактеріозом частіше діагностували в пацієнтів з atopічним дерматитом (10,3%), однаково часто при бронхіальній астмі й алергійному риніті (7,7%), рідше — у хворих із комбінованою алергійною патологією (5,1%), у пацієнтів із кропив'янкою такої асоціації не встановлено. Найчастіше запальні зміни слизової оболонки стравоходу в пацієнтів з алергією розвивалися за наявності моторних порушень, ризик їхнього розвитку підвищувався в разі гелікобактерної інфекції. Не доведено, що наявність atopії впливає на розвиток запалення в стравоході.

Висновки. Із алергійних захворювань контамінацію *H. pylori* частіше виявляли в пацієнтів з atopічним дерматитом (32%), алергійним ринітом (24%) та бронхіальною астмою (24%) без статистично значущої різниці. Значущу різницю за контамінацією *H. pylori* залежно від віку виявлено лише в пацієнтів з алергійним ринітом (*H. pylori* визначали частіше в молодшому шкільному віці), у решти пацієнтів і в контрольній групі статистично значущих відмінностей не виявлено. Ендоскопічні ураження стравоходу частіше виявляли при atopічному дерматиті, зокрема езофагіт (у 17,9%), він був гелікобактер-асоційованим у 10,3% випадків і поєднувався з помірними моторними порушеннями в 10,3% спостережень. Алергійний риніт (15,4%) асоціювався з гелікобактером у 7,7% випадків та супроводжувався моторними порушеннями в 15,4% спостережень. Важливу роль у розвитку запалення стравоходу та формуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби відіграють моторні порушення, які зареєстрували як у пацієнтів з алергійними захворюваннями, так і у хворих без алергії.

Ключові слова: *H. pylori*, алергія, діти, стравохід, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

© 2023 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license

Отримано • Received 26/09/2023. Прийнято до друку • Accepted 24/10/2023

Контактна інформація • Corresponding author

Карпушенко Юлія Валентинівна, к. мед. н., доцент закладу вищої освіти, доцент кафедри пропедевтики педіатрії
E-mail: yv.karpushenko@knmu.edu.ua, <http://orcid.org/0000-0002-2196-8817>

Поширеність інфекції *Helicobacter pylori* в дитячому віці досить значна, причому інфікування можливе вже на першому році життя. Показники варіюють залежно від країни, її економічного розвитку та доходів населення. Різні шляхи передачі, вплив соціально-побутових і матеріальних чинників, сімейний характер інфікування дають підставу розглядати гелікобактеріоз як інфекційне захворювання, що набуває характер епідемії. Епідеміологічні дослідження свідчать, що поширення інфекції *H. pylori* збільшується з віком [1, 19, 22]. Відомо, що інфекція *H. pylori* найчастіше трапляється серед дітей в економічно та екологічно несприятливих країнах (у Бельгії — 4,2 %, в Україні — 60,0–70,0 %). Згідно з власними даними, серед 5–6 річних дітей інфікування *H. pylori* становить 40–45 %, серед дітей віком 14–15 років — досягає рівня в дорослих (65–75 %) [1, 11, 22]. Установлено зв'язок між розвитком гастродуоденальної патології та інфекцією *H. pylori* у дитячому віці [6, 20, 21]. За даними дитячого міського гастроентерологічного центру м. Харкова [2], інфікованість *H. pylori* дітей із гастродуоденальною патологією становить 56–84 % і залежить від виразності й тяжкості запально-деструктивного процесу [1, 2]. Інфікованість дітей статистично значущо збільшується з наростанням тяжкості процесу і тривалості захворювання, але показники порівняно з такими 7–10 років тому є нижчими. Схожу тенденцію відзначають й інші дослідники проблем гелікобактеріозу в педіатрії [2, 14, 19].

Питання щодо впливу інфекції *H. pylori* на формування патології стравоходу залишається дискусійним [2, 15, 20]. Існує думка, що *H. pylori*-асоційований гастрит захищає від подальшого розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [13, 15, 20]. На підставі результатів дослідження автори трактують роль *H. pylori* як складової мукозної мікрофлори езофагогастродуоденальної зони [3, 10, 12]. Результати цих досліджень засвідчили, що при загостренні езофагіту в мікробіоценозі спостерігається зменшення частоти *H. pylori*. На думку авторів, це підтверджує припущення, що *H. pylori*, як і інші представники нормальної флори, сприяють колонізаційній резистентності та стимулюють імунні механізми захисту слизової оболонки езофагогастродуоденальної зони, а їхня відсутність негативно впливає на ці механізми [9, 10, 15].

Існує і протилежна думка [15, 20]. Багато дослідників пов'язують патологічний вплив *H. pylori* на розвиток ГЕРХ з патогенністю *H. pylori* [21–23]. Особливу увагу приділяють переважно CagA-позитивним штамам *H. pylori*, які

підвищують секрецію соляної кислоти й спричиняють розвиток гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) [17, 22, 23].

Деякі дослідники вважають, що наявність *H. pylori* не пов'язана з патологією стравоходу і не впливає на розвиток ГЕРХ [9, 15], оскільки не виявлено взаємозв'язку між наявністю в антральному відділі шлунка *H. pylori* та клініко-ендоскопічними і гістологічними виявами ГЕРХ [1, 12, 15].

Останнім часом дедалі більше уваги приділяють асоціації гастроентерологічних захворювань і алергії. Не викликає сумніву той факт, що вони впливають на виникнення та перебіг один одного, але існує багато суперечливих питань. Так, алергія може безпосередньо ушкоджувати слизову оболонку (СО) шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що збільшує проникність його стінок для великих молекул з подальшим розвитком істинної та псевдоалергії. З іншого боку, порушення функцій епітеліоцитів ШКТ призводить до порушення процесів травлення та всмоктування зі зміною остаточного складу шлункового й кишкового вмісту, зокрема кишкової мікрофлори, яка, як відомо, значно впливає на формування, розвиток та функціонування імунної системи. Модифікація поверхневих антигенів епітеліоцитів може спричинити порушення метаболізму й автоімунні реакції. Є дані, що свідчать про певний зв'язок між інфікуванням *H. pylori* та розвитком автоімунних захворювань не лише в ШКТ, а й в інших органах та системах (цукрового діабету 1 типу, автоімунного тиреоїдиту, автоімунних нефропатії та полінейропатії, тромбоцитопенічної пурпури тощо). На сучасному етапі навіть атеросклероз та ішемічну хворобу серця можна розглядати як автоімунний процес, індукований *H. pylori*. Гелікобактерна інфекція є відомим чинником ризику канцерогенезу [9, 11, 13].

Немає єдиної думки щодо ролі *H. pylori* у виникненні алергійних захворювань (АЗ). Проведені дослідження не дають заключних відповідей і підтверджують необхідність подальшого пошуку.

Перші рандомізовані дослідження виявили взаємозв'язок *H. pylori* й алергії на підставі високої частоти IgG до *H. pylori* у пацієнтів з алергією [5, 6, 22] і антитіл CagA, що є відповіддю на найцитотоксичніший антиген *H. pylori* у пацієнтів із харчовою алергією [23], а також підвищення середнього рівня IgE до найпоширеніших харчових антигенів у CagA-позитивних осіб. Це дало змогу припустити, що запальні ураження СО ШКТ в осіб із CagA-позитивними штамами *H. pylori*

є чинниками, які у пацієнтів з атопією можуть безпосередньо стимулювати IgE-відповідь.

Установлено взаємозв'язок *H. pylori* з деякими захворюваннями шкіри, зокрема алергійного генезу (хронічна кропив'янка (ХК), атопічний дерматит (АД), розацеа), припускають вплив цієї інфекції при акне, псоріазі, червоному плоскому лишайі та деяких інших дерматологічних і системних захворюваннях (див. вище), але є багато дискусабельних питань.

Найбільш визнаним є зв'язок між *H. pylori* та кропив'янкою. У міжнародних рекомендаціях із кропив'янки зазначено, що в деяких випадках хронічної спонтанної кропив'янки ерадикація інфекцій (*H. pylori*, кишкових паразитів та бактеріальних інфекцій носоглотки) має переваги в лікуванні захворювання [22].

Велике дослідження (7663 особи з бронхіальною астмою (БА) та інфекцією *H. pylori*) виявило обернено пропорційний зв'язок між наявністю Сag-позитивного штаму *H. pylori* та БА (відношення шансів — 0,79, 95 % довірчий інтервал — 0,63—0,99) із найбільшою асоціацією в молодих осіб. Обернено пропорційний зв'язок також установлено з алергійним ринітом (АР). Обстеження 7412 дітей виявило обернено пропорційний зв'язок із візінгом, АР та екземою [17, 18].

Існують дослідження, які доводять, що продукція специфічних для *H. pylori* IgG може бути розцінена як захисний чинник, що запобігає розвитку харчової алергії в дітей з атопією. Припущення про захисну роль *H. pylori* зумовлене зменшенням поширення цієї інфекції в промислово розвинених країнах, тоді як факт збільшення частоти АЗ у таких екологічних та соціально-економічних умовах є загальнознаним. Наведені рандомізовані дослідження підтверджують слабкий обернено пропорційний зв'язок між поширеністю алергії та *H. pylori*. Існуючі непевності пов'язують із чинниками, які не були враховані, але відіграють важливу роль у розвитку АЗ (екологія, соціально-економічні аспекти, антибактеріальна терапія тощо). Профілактичний ефект *H. pylori* на алергію пояснюється зменшенням впливу основного стимулу для генерації Трег-клітин в осіб, неінфікованих *H. pylori*. Крім того, наявність *H. pylori* може бути індикатором порушень мікробіому ШКТ, що відображує складну взаємодію між мікроорганізмами та імунною системою [5, 11].

Отже, дані щодо асоціації та впливу *H. pylori* на АЗ суперечливі та не вважаються переконливими, тому вивчення цього питання є актуальним, особливо з огляду на поширення алергійної патології та інфікування *H. pylori*, а також

ризиками, пов'язані з її ерадикацією. Виявлені кореляції можуть бути відображенням змін довкілля та/або особливостей харчування чи спотворені іншими неконтрольованими чинниками, які не враховували [8, 6, 11].

Раніше *H. pylori* вважали одним з основних мешканців шлунка. Сучасні методи дали змогу ідентифікувати мікробіоту шлунка. В Engstrandetal зазначено, що вона містить велике різноманіття родів (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pervotella*, *Lactobacillus* тощо), тому *H. pylori* є лише частиною складної мікробної флори шлунка. Це узгоджується з думкою, що АЗ можуть бути спричинені змінами в складі мікробіому кишечника через глобальні зміни чинників довкілля, соціально-економічні аспекти та спосіб життя. Є дані про низьку різноманітність мікрофлори пацієнтів з АЗ. Так, автори дослідження, проведеного в Швеції, повідомили про зменшення кількості та різноманіття загальної мікробіоти протягом 1 міс у немовлят з IgE-опосередкованою екземою. Припускають, що погіршення мікробного пейзажу в пацієнтів після ерадикаційної терапії *H. pylori* може бути пов'язане з розвитком алергії. Крім того, установлено, що лікування інгібіторами протонної помпи, які є складовими ерадикаційних схем, призводить до надлишкового бактеріального росту, тоді як антибактеріальна терапія пов'язана зі зменшенням бактеріального різноманіття [4, 7, 16].

Таким чином, багато вчених припускають, що ерадикація *H. pylori* спричиняє зниження (певною мірою) стимуляції імунної системи [9, 13]. Важливо враховувати взаємодію й інших мікроорганізмів мікробіому з імунною системою, але ролі *H. pylori* у мікробній екосистемі людини та загального впливу на її здоров'я остаточно не з'ясовано.

Можливо, одним із ключових чинників стимуляції розвитку алергії є не інфекція *H. pylori*, а агресивність наявного штаму. За даними літератури, що виразнішими є чинники вірулентності *H. pylori*, то вище ймовірність розвитку алергії в інфікованого хворого. Однак АЗ, не асоційовані з цією інфекцією, також часто характеризуються підвищеною проникністю стінки кишечника, як і гелікобактерне ураження, та супроводжуються зниженням захисних механізмів, насамперед рівня секреторного IgA. Це може призвести до інфікування та колонізації *H. pylori* в ШКТ [10, 15].

Запальний процес може виникнути через прямий пошкоджувальний ефект *H. pylori* на СО ШКТ або опосередковано, унаслідок підвищення активності кислотно-пептичного чинника,

який реалізується за рахунок гастрин-продукувальних клітин, підвищення кислотої секреції, а також секреції пепсиногену.

Нерідко ушкодження ШКТ у дитячому віці супроводжується розвитком моторних порушень, внаслідок яких, особливо в асоціації з *H. pylori*, виникає патологічний закид кислотої вмісту шлунка в стравохід, що спричиняє ушкодження СО органа і розвиток ГЕРХ та/або езофагіту. Становить інтерес вивчення впливу алергії та гелікобактерної інфекції на стан стравоходу в дітей, особливо з урахуванням ефекту інгібіторів протонної помпи, які рутинно та тривало застосовують у терапії ГЕРХ.

Мета дослідження — удосконалення профілактики та лікування уражень стравоходу на підставі вивчення інфікування гелікобактерною інфекцією дітей з алергійними хворобами.

Матеріали та методи

Обстежено 256 дітей віком від 6 до 18 років, з них 118 дітей без алергії (контрольна група).

Верифікацію алергійного та гастроентерологічного діагнозів виконано згідно з уніфікованими клінічними протоколами первинної та вторинної медичної допомоги. Визначення *H. pylori* проводили біопатним уреазним тестом або гістологічно. Для оцінки стану верхніх відділів шлунково-кишкового тракту застосовували відеогастродуоденоскопію з ендоскопічною рН-метрією.

Дослідження проведено з дотриманням прав людини відповідно до чинного законодавства України та міжнародних етичних вимог.

Результати опрацьовано методами непараметричної статистики з використанням програм Microsoft Excel та IBM SPSS Statistics.

Результати та обговорення

На базі гастроентерологічного відділення Харківської міської дитячої клінічної лікарні № 19 обстежено 138 дітей шкільного віку (60 віком 6–12 років і 78 віком 13–17 років), які мали фонове алергійне захворювання (БА, АД, АР, ХК) та гастроінтестинальні скарги, зокрема симптоми дисфагії, що є показаннями до проведення відеоезофагогастродуоденоскопії (ВЕГДС). Усім обстеженим виконано ВЕГДС з ендоскопічною рН-метрією, біопатні тести для визначення *H. pylori* (уреазний та гістологічний).

Аналіз нозологічних форм алергійних захворювань виявив (рис. 1), що частіше гелікобактерна інфекція траплялася в дітей з АД, однак часто — при БА й АР, рідше — при комбінації АЗ. Лише у 2 (1,4 %) пацієнтів із ХК виявлена асоціація з *H. pylori*, але кількість пацієнтів

з цією нозологічною формою була малою через профіль відділення.

Гелікобактерну асоціацію частіше діагностували в пацієнтів з АР та АД без атопії (рис. 2). Різниця за віком статистично значуща для пацієнтів молодшого шкільного віку з атопічною формою АР у порівнянні з іншими АЗ та неатопічним АР у порівнянні з пацієнтами з БА, ХК та комбінацією кількох АЗ.

Залежно від наявних ендоскопічних змін стравоходу інфекцію *H. pylori* частіше діагностували в пацієнтів з АД (10,3 %), однаково часто при БА (7,7 %) і АР (7,7 %), рідше — у хворих з комбінованою алергійною патологією (5,1 %). У пацієнтів із кропив'янкою таку асоціацію не виявлено (рис. 3). Атопію діагностували частіше у пацієнтів з АР і комбінованими формами алергії (15,4 %), дещо рідше — при АД і бронхіальній астмі (12,8 %). Варті уваги результати ендоскопічного обстеження: статистично значущо частіше езофагіт виявляли в пацієнтів з АД (17,9 %), рідше — з АР (15,4 %), при комбінованих АЗ (7,7 %), БА (5,1 %), ХК (2,6 %). При цьому моторні порушення не відповідають частоті, як логічно припустити в пацієнтів із запальними змінами: найчастіше ГЕР діагностували в пацієнтів з АР (15,4 %), рідше — при комбінованих формах (12,8 %), АД (10,3 %), а отже, запальні зміни СО стравоходу в цих пацієнтів мають інший генез. Лише 5,1 % пацієнтів з БА та 2,6 % із ХК мали ознаки рефлюксу. У групах дітей із моторними порушеннями, що переважають, велика частка припадала на дітей молодшого шкільного віку, які, як відомо, частіше мають функціональні та моторні порушення через анатомо-фізіологічні особливості.

Аналіз структури уражень залежно від нозологічної форми засвідчив, що АД, який характеризується найбільшою частотою запальних уражень у стравоході, є *H. pylori*-асоційованим та супроводжується моторними порушеннями. Дещо рідше запальні зміни виявляли в стравоході

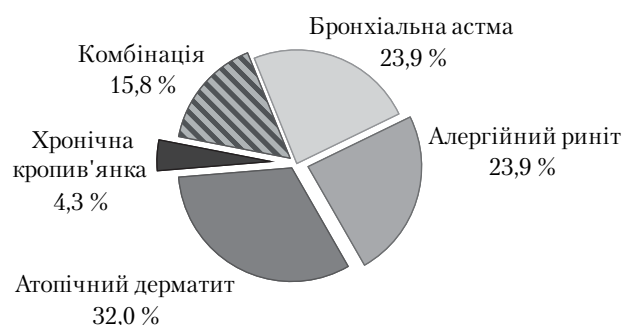
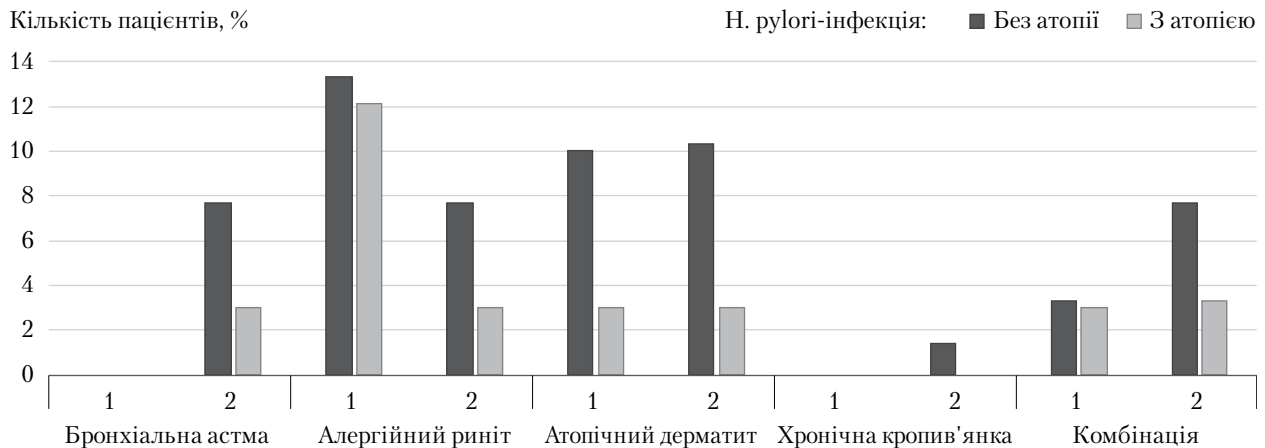


Рис. 1. Нозологічні форми алергійних захворювань, асоційованих з *H. pylori*



Примітка. Вік 1 — від 6 до 12 років; 2 — від 13 до 17 років.

Рис. 2. Алергійні захворювання, асоційовані з *H. pylori*, залежно від віку

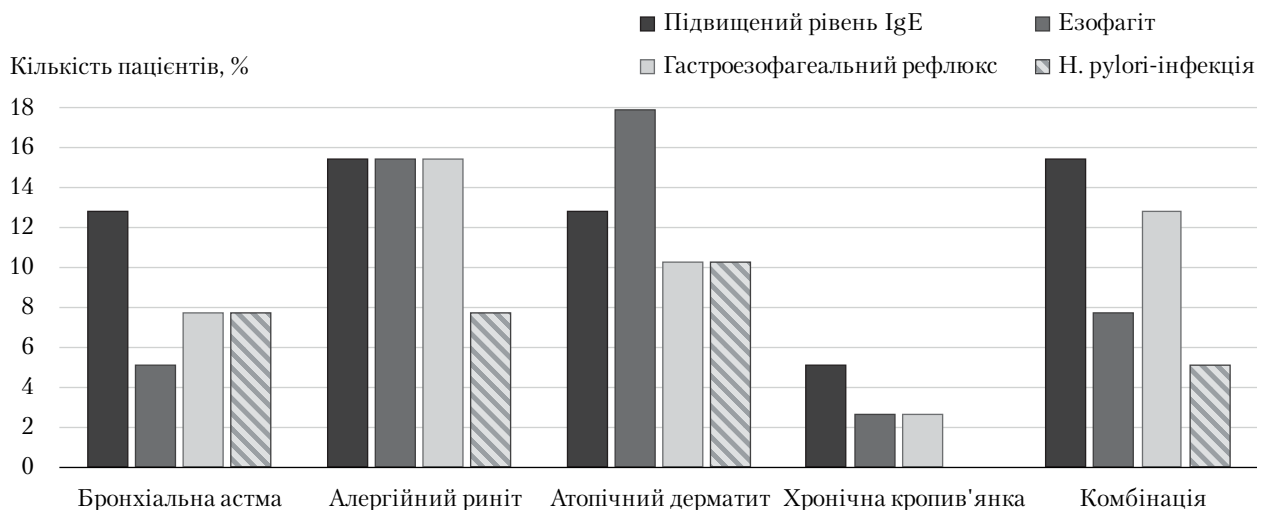


Рис. 3. Характеристика ураження стравоходу при алергійних захворюваннях

пацієнтів з АР при комбінації атопічного тла, гелікобактерної інфекції та моторних порушень. Також запальні зміни СО стравоходу зареєстровано при комбінованій алергійній патології з частою наявністю атопічного тла й моторних порушень і БА з атопією, асоційованою з інфекцією *H. pylori*. Отже, найчастіше запальні зміни СО стравоходу в пацієнтів з алергією розвиваються за наявності моторних порушень, ризик їхнього розвитку підвищувався в разі гелікобактерної інфекції. Не доведено, що наявність атопії впливає на розвиток запалення в стравоході.

З огляду на те, що питання щодо впливу гелікобактерної інфекції на виникнення та перебіг ГЕРХ є дискусійним, вивчили та проаналізували частоту інфікування *H. pylori* у 118 дітей шкільного віку з різними варіантами ГЕРХ та відсутністю АЗ чи атопії в анамнезі. Усім пацієнтам виконано ендоскопічне обстеження верхніх

відділів ШКТ (ФЕГДС) з ендоскопічною рН-метрією та визначення наявності *H. pylori* за допомогою біоптатних тестів (швидкий уреазний URE-test та гістологічний тест).

Серед пацієнтів переважали хлопчики (64 (54,2%)), за віком — пацієнти середньої та старшої групи ($p < 0,01$). Після верифікації діагнозу дітей розподілили на три групи за формою ГЕРХ: 36 з ендоскопічно негативною ГЕРХ, 42 з неерозивною (катаральний езофагіт) ГЕРХ (НЕРХ) і 40 з ерозивною (ерозивний езофагіт та ускладнення) ГЕРХ.

Установлено, що інфікованість *H. pylori* мала місце у 54 (45,8%) дітей із ГЕРХ, найчастіше — у пацієнтів з НЕРХ (56%) (рис. 4). Порівняння за частотою контамінації *H. pylori* залежно від віку не виявило статистично значущих відмінностей.

Також вивчено частоту інфікованості *H. pylori* залежно від ступеня ГЕР. Не виявлено

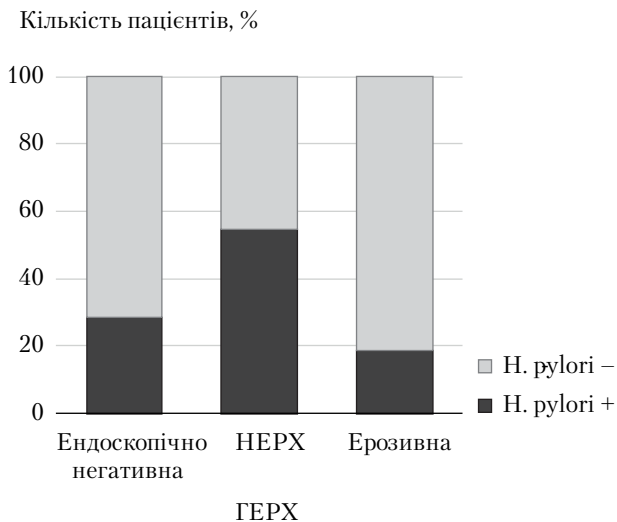
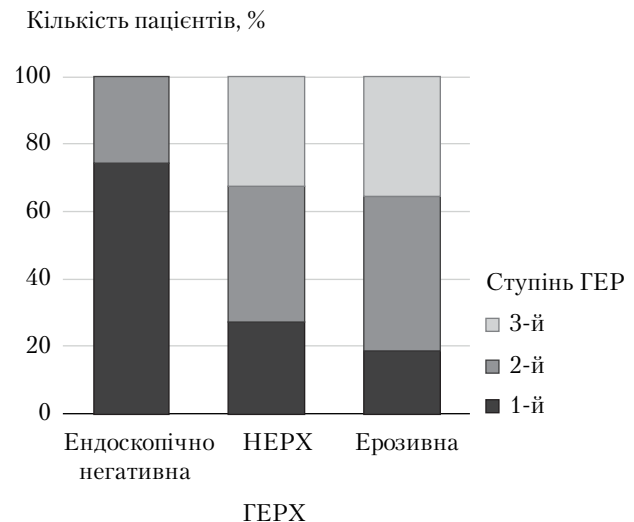
Рис. 4. Наявність *Helicobacter pylori* в пацієнтів залежно від форми ГЕРХ

Рис. 5. Ступінь ГЕР залежно від форми ГЕРХ

статистично значущих відмінностей за різних варіантів моторних порушень: співвідношення *H. pylori*-позитивних та *H. pylori*-негативних пацієнтів з ГЕР 1–3-го ступеня були приблизно однаковими та статистично значущо не відрізнялися ($p > 0,05$).

Зіставлення ступеня ГЕР у дітей з різними варіантами ГЕРХ залежно від інфікованості *H. pylori* показало переважання ГЕР 1-го ступеня в пацієнтів з ендоскопічно негативною ГЕРХ ($p < 0,01$) та відсутність залежності від інфікування *H. pylori* ($p > 0,05$).

У пацієнтів з НЕРХ з майже однаковою частотою траплялися ГЕР 1–3-го ступеня (рис. 5), але у дітей із катаральним езофагітом (НЕРХ) частота ГЕР 2-го ступеня значно переважала порівняно з групою з ендоскопічно негативною ГЕРХ ($p < 0,01$). Така тенденція спостерігалася як в інфікованих ($p < 0,05$), так і в неінфікованих дітей ($p < 0,01$).

Значні моторні порушення у вигляді ГЕР 3-го ступеня очікувано частіше ($p < 0,001$) траплялися в пацієнтів з ерозивною та ускладненою формою ГЕРХ (див. рис. 5), але і ГЕР 2-го ступеня мав місце майже в половині хворих, статистично значущо майже вдвічі переважаючи аналогічний показник у групі з НЕРХ ($p < 0,001$). Статистично значущої різниці між інфікованими *H. pylori* та неінфікованими не виявлено ($p > 0,05$).

Отже, результати дослідження не дають змоги однозначно стверджувати про зв'язок між ГЕРХ у дітей шкільного віку з наявністю інфікування *H. pylori*, а також про вплив гелікобактерної інфекції як на формування моторних порушень (ГЕР), так і на тяжкість перебігу ГЕРХ. Отримані

нами результати підтверджують основну роль моторних порушень, вмісту рефлюкату, супутньої патології гастродуоденальної зони у виникненні та формуванні ГЕРХ.

Стійкий ГЕР 2–3-го ступеня статистично значущо ($p < 0,01$) частіше супроводжував тяжчі та глибші зміни СО стравоходу при ерозивній та ускладненій ГЕРХ у старших школярів. Поєднання ГЕР і значної домішки жовчі в рефлюкаті в просвіті стравоходу на тлі надмірної кислотопродукції в шлунку статистично значущо ($p < 0,05$) частіше спричиняло формування ускладнених варіантів ГЕРХ.

Висновки

Із алергійних захворювань контамінацію *H. pylori* частіше виявляли в пацієнтів з АД (32%), АР (24%) та БА (24%) без статистично значущої різниці.

Значущу різницю за контамінацією *H. pylori* залежно від віку виявлено лише в пацієнтів з АР (*H. pylori* визначали частіше в молодшому шкільному віці), у решти пацієнтів і в контрольній групі статистично значущих відмінностей не виявлено.

Ендоскопічні ураження стравоходу частіше виявляли при АД, зокрема езофагіт (у 17,9%), він був гелікобактер-асоційованим у 10,3% випадків і поєднувався з помірними моторними порушеннями в 10,3% спостережень. Алергійний риніт (15,4%) асоціювався з гелікобактером у 7,7% випадків та супроводжувався моторними порушеннями в 15,4% спостережень. Інфікування *H. pylori* не дає змоги достовірно стверджувати про його зв'язок із ураженням стравоходу як у пацієнтів з алергійним тлом, так і без нього.

Важливу роль у розвитку запалення стравоходу та формуванні ГЕРХ відіграють моторні порушення, які зареєстрували як у пацієнтів з алергійними захворюваннями, так і у хворих

без алергії. Має значення вміст рефлюктату, який спричиняє формування ГЕР статистично значущо ($p < 0,01$) частіше та супроводжує тяжчі та глибші зміни СО стравоходу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Ю. В. К., Н. В. П.;

збір та опрацювання матеріалу, написання тексту, редагування — Ю. В. К., Н. В. П., К. В. В.

Список літератури

1. Белоусова ОЮ, Павленко НВ. Оновлені рекомендації ESPGHAN/NASPGHAN з лікування Helicobacter pylori у дітей та підлітків: акцент на безпечність та цитопротекцію // Сучасна гастроентерологія. 2020;1:93-101. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-1-93>.
2. Волошин КВ, Ковалівська СО, Крутенко НВ, Цюра ОМ, Шлеєнкова ГО. Аналіз структури патології органів шлунково-кишкового тракту у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;8:22-31. doi: 10.26565/2617-409X-2021-8-02.
3. Abdelaziz MH, Abdelwahab SF, Wan J, et al. Alternatively activated macrophages; a double-edged sword in allergic asthma. J Transl Med. 2020 Feb 5;18(1):58. doi: 10.1186/s12967-020-02251-w. PMID: 32024540; PMCID: PMC7003359.
4. Borbet TC, Zhang X, Müller A, Blaser MJ. The role of the changing human microbiome in the asthma pandemic. J Allergy Clin Immunol. 2019 Dec;144(6):1457-66. doi: 10.1016/j.jaci.2019.10.022. PMID: 31812180; PMCID: PMC6905199.
5. Daschner A, González Fernández J. Allergy in an evolutionary framework. J Mol Evol. 2020 Jan;88(1):66-76. doi: 10.1007/s00239-019-09895-3. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31175388.
6. Fouda EM, Kamel TB, Nabih ES, Abdelazem AA. Helicobacter pylori seropositivity protects against childhood asthma and inversely correlates to its clinical and functional severity. Allergol Immunopathol (Madr). 2018 Jan-Feb;46(1):76-81. doi: 10.1016/j.aller.2017.03.004. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28645881.
7. Frost F, Kacprowski T, Rühlemann M, et al. Helicobacter pylori infection associates with fecal microbiota composition and diversity. Sci Rep. 2019 Dec 27;9(1):20100. doi: 10.1038/s41598-019-56631-4. PMID: 31882864; PMCID: PMC6934578.
8. Gravina AG, Zagari RM, De Musis C, Romano L, Loguercio C, Romano M. Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review. World J Gastroenterol. 2018 Aug 7;24(29):3204-21. doi: 10.3748/wjg.v24.i29.3204. PMID: 30090002; PMCID: PMC6079286.
9. He C, Xu X, Lu N. RE: Eradication of Helicobacter pylori in children restores the structure of the gastric bacterial community to that of noninfected children. Gastroenterology. 2020 May;158(6):1848. doi: 10.1053/j.gastro.2019.10.052. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31953067.
10. Hufnagl K, Pali-Schöll I, Roth-Walter F, Jensen-Jarolim E. Dysbiosis of the gut and lung microbiome has a role in asthma. Semin Immunopathol. 2020 Feb;42(1):75-93. doi: 10.1007/s00281-019-00775-y. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32072252; PMCID: PMC7066092.
11. Jones MG. Understanding of the molecular mechanisms of allergy. Methods Mol Biol. 2019;2020:1-15. doi: 10.1007/978-1-4939-9591-2_1. PMID: 31177488.
12. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T, Czinn S, Gold BD, Guarner J, Elitsur Y, Homan M, Kalach N, Kori M, Madrazo A, Megraud F, Papadopoulou A, Rowland M; ESPGHAN, NASPGHAN. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Jun;64(6):991-1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594. PMID: 28541262.
13. Lehours P, Ferrero RL. Review: Helicobacter: Inflammation, immunology, and vaccines. Helicobacter. 2019 Sep;24 Suppl 1:e12644. doi: 10.1111/hel.12644. PMID: 31486236.
14. Melby KK, Carlsen KL, Håland G, Samdal HH, Carlsen KH. Helicobacter pylori in early childhood and asthma in adolescence. BMC Res Notes. 2020 Feb 18;13(1):79. doi: 10.1186/s13104-020-04941-6. PMID: 32070394; PMCID: PMC7027323.
15. Molina-Infante J, Gutierrez-Junquera C, Savarino E, Penagini R, Modolell I, Bartolo O, Prieto-García A, Mauro A, Alcedo J, Perelló A, Guarner-Argente C, Alcaide N, Vegas AM, Barros-García P, Murzi-Pulgar M, Perona M, Gisbert JP, Lucendo AJ; Upper GI Tract Study Group from the Spanish Gastroenterological Association (AEG). Helicobacter pylori infection does not protect against eosinophilic esophagitis: results from a large multicenter case-control study. Am J Gastroenterol. 2018 Jul;113(7):972-9. doi: 10.1038/s41395-018-0035-6. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29545632.
16. Musso P, Chiappini E, Bernardini R. Human microbiome and allergic diseases in children: pathogenetic role and therapeutic options. Curr Pediatr Rev. 2020;16(2):89-94. doi: 10.2174/1573396315666191025110849. PMID: 31654515.
17. Ness-Jensen E, Langhammer A, Hveem K, Lu Y. Helicobacter pylori in relation to asthma and allergy modified by abdominal obesity: The HUNT study in Norway. World Allergy Organ J. 2019 Jun 6;12(5):100035. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100035. PMID: 31194177; PMCID: PMC6555905.
18. Rogliani P, Sforza M, Calzetta L. The impact of comorbidities on severe asthma. Curr Opin Pulm Med. 2020 Jan;26(1):47-55. doi: 10.1097/MCP.0000000000000640. PMID: 31644439.
19. Sabbagh P, Javanian M, Koppolu V, Vasigala VR, Ebrahim-pour S. Helicobacter pylori infection in children: an overview of diagnostic methods. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Jun;38(6):1035-45. doi: 10.1007/s10096-019-03502-5. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30734129.
20. Slobodianiuk O. Modern views of GERD in children: problems and perspectiveS. Inter Collegas. 2017;4(2):65-71. <https://doi.org/10.35339/ic.4.2.65-71>.
21. Tsigalou C, Konstantinidis TG, Cassimos D, et al. Inverse association between Helicobacter pylori infection and childhood asthma in Greece: a case-control study. Germs. 2019 Dec 2;9(4):182-7. doi: 10.18683/germs.2019.1174. PMID: 32042724; PMCID: PMC6942658.
22. Watanabe J, Shimamoto J, Kotani K. The effects of antibiotics for Helicobacter pylori eradication or dapsone on chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. Antibiotics (Basel). 2021 Feb 4;10(2):156. doi: 10.3390/antibiotics10020156. PMID: 33557074; PMCID: PMC7913800.
23. Zuo ZT, Ma Y, Sun Y, Bai CQ, Ling CH, Yuan FL. The protective effects of Helicobacter pylori Infection on allergic asthma. Int Arch Allergy Immunol. 2021;182(1):53-64. doi: 10.1159/000508330. Epub 2020 Oct 20. PMID: 33080611; PMCID: PMC8117391.

Y. V. Karpushenko ¹, N. V. Pavlenko ¹, K. V. Voloshyn ²

¹ Kharkiv National Medical University

² V. N. Karazin Kharkiv National University

The role of *Helicobacter pylori* infection in the development and course of allergic diseases in children with gastroesophageal reflux disease

Objective — to improve the prevention and treatment of esophageal lesions in children based on the study of *Helicobacter pylori* infection in pediatric patients with allergic diseases.

Materials and methods. Examination involved 256 children aged 6 to 18 years, from them 118 children without allergic pathology were included in the control group. The diagnosis was verified according to the unified clinical protocols of primary and secondary medical care. *H. pylori* was determined with biopsy urease test or histologically. Video esophagogastroduodenoscopy with endoscopic determination of pH was used to assess the condition of mucosa of the upper gastrointestinal parts. The results were processed using the methods of non-parametric statistics.

Results. *Helicobacter pylori* infection occurred more often in children with atopic dermatitis (32%), less often and equally often (24%) at bronchial asthma and allergic rhinitis and in 16% of patients with a combination of allergic diseases. Only 2 (1.4%) patients had *H. pylori*-associated chronic urticaria, which was related to the specificity of the hospital department. *Helicobacter* infection was observed more often in patients with allergic rhinitis and atopic dermatitis without atopic changes. When comparing the *Helicobacter* association in children with allergic diseases depending on age, a significant difference was established in the group of children aged 6–12 years with allergic rhinitis and mainly with atopy. Endoscopic changes in the esophageal mucosa and esophageal motility disorders in association with *Helicobacter pylori* more often diagnosed in patients with atopic dermatitis (10.3%), less often and equally often in patients with bronchial asthma and allergic rhinitis (7.7%), the lowest frequency of *Helicobacter pylori* infection was found in patients with combined allergic pathology (5.1%) and no association in patients with urticaria. Endoscopic signs of esophageal inflammation were more often detected in patients with atopic dermatitis who had *Helicobacter pylori* infection and esophageal motility disorders. Most often, inflammatory changes in esophageal mucosa were found in patients with allergies developed in the presence of motor disorders, the risk of their development increased in case of *Helicobacter* infection. It has not been proven that the presence of atopy affected the development of inflammation in the esophagus.

Conclusions. Among allergic diseases, *Helicobacter pylori* infection was more often revealed in patients with atopic dermatitis (32%), allergic rhinitis (24%) and bronchial asthma (24%) without statistical significance. A significant difference in *H. pylori* contamination depending on age was found only in patients with allergic rhinitis (*H. pylori* was determined more often in elementary school age), in the rest of the patients and in the control group, no significant differences were found. Endoscopic lesions of the esophagus were more often detected in atopic dermatitis, in particular esophagitis (in 17.9%), it was *Helicobacter*-associated in 10.3% of cases and was combined with moderate motor disorders in 10.3% of observations. Allergic rhinitis (15.4%) was also associated with *Helicobacter pylori* infection (7.7%) and was accompanied by motility disorders in 15.4% of cases. Motor disorders, which were registered both in patients with allergic diseases and in patients without allergies, played an important role in the esophagus inflammation and formation of gastroesophageal reflux disease.

Keywords: *Helicobacter pylori*, allergy, children, esophagus, gastroesophageal reflux disease.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Карпушенко ЮВ, Павленко НВ, Волошин КВ. Роль гелікобактерної інфекції в розвитку та перебігу алергійних хвороб у дітей із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Сучасна гастроентерологія. 2023;6:13-20. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-6-13>.

Karpushenko YV, Pavlenko NV, Voloshyn KV. The role of *Helicobacter pylori* infection in the development and course of allergic diseases in children with gastroesophageal reflux disease. Modern Gastroenterology (Ukraine). 2023;6:13-20. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-6-13>. Ukrainian.