



Микст инвазии *H. pylori* и *Protozoa* как патогенетический фактор заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта

Агафонова Е. В.^{1,2}, Исаева Г. Ш.^{1,2}, Исаева Р. А.³, Гатина Г. Ч.¹

¹ ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», 420015, г. Казань, ул. Большая Красная, 67, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Россия

Для цитирования: Агафонова Е. В., Исаева Г. Ш., Исаева Р. А., Гатина Г. Ч. Микст инвазии *H. pylori* и *Protozoa* как патогенетический фактор заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2): 32–40. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-32-40

✉ Для переписки:

**Агафонова
Елена Валентиновна**
Agafono@mail.ru

Агафонова Елена Валентиновна, к.м.н., врач клинко-диагностической лаборатории; ассистент кафедры пропедевтики детских болезней

Исаева Гузель Шовхатовна, д.м.н., профессор, заместитель директора по инновационному развитию; зав. кафедрой микробиологии имени В. М. Аристовского

Исаева Регина Алексеевна, студентка Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

Гатина Гульфия Чингизовна, биолог клинко-диагностической лаборатории

Резюме

Современные исследования указывают на возможное синергетическое воздействие бактериально- протозойных инвазий при патологии верхних отделов ЖКТ, среди которых особое внимание уделяется проблеме лямблиоза. Также приобретают определенную значимость другие паразитарные агенты, в частности *Blastocystis spp.*

Цель исследования — изучение распространенности *H. pylori* и протозойных инвазий при хронических гастродуоденальных заболеваниях и влияние на показатели ферментного пищеварения.

Материалы и методы. Было обследовано 244 (взрослые 130; дети 114 человек) пациента с клиническими проявлениями абдоминального, болевого и диспептического синдромов. Всем пациентам проводился иммунохроматографический тест для качественного выявления *H. pylori* в кале, копрологические и протозооскопические исследования.

Результаты исследования. В группе пациентов с хроническими гастродуоденальными заболеваниями антиген *H. pylori* в кале был обнаружен у 116 (47,5%) пациентов. При протозооскопическом исследовании кала частота выявления *Lambliа intestinalis* составила 22,9%, *Blastocystis spp.* — 13,1%, *Entamoeba coli* 10,2%, *Entamoeba spp.* 9,4%. Инвазия простейшими выявлялась в группах *H. pylori*+ и *H. pylori*- пациентов: инфицирование *Lambliа intestinalis* диагностировано в 27,6% и 18,8% случаях соответственно ($p < 0,05$), *Blastocystis spp.* — в 16,4% и 10,2% ($p < 0,05$). Достоверных различий частоты обнаружения непатогенных амieb в этих группах пациентов не обнаружено. При микст-инфицировании *H. pylori* и патогенными простейшими наряду с усилением проявлений гастрогенного, илеоцекального, энтерального и синдрома ахолии выявлялись признаки панкреатогенного и дистально-колитического синдромов. При моноинфицировании *Lambliа intestinalis* выявлены признаки энтерального, илеоцекального, а также ахолии с признаками илеоцекального синдромов, а при моноинфицировании *Blastocystis spp.* выявлены признаки энтерального и илеоцекального синдромов.

Выводы. Показано что кишечные простейшие и бактериально-протозойные микст инвазии (*H. pylori* + *L. intestinalis*; *H. pylori* + *Blastocystis spp.*) могут оказывать негативное влияние на ферментное пищеварение и являться важными этиопатогенетическими факторами заболеваний верхних отделов ЖКТ.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, *Lambliа intestinalis*, *Blastocystis spp.*, кишечная эндозоосистема, ферментное пищеварение

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-32-40>



Mixed invasion of *H. pylori* and *Protozoa* as a pathogenetic factor of diseases of the upper digestive tract

E. V. Agafonova^{1,2}, G. Sh. Isaeva^{1,2}, R. A. Isaeva³, G. Ch. Gatina¹

¹ Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology (420015, Kazan, Russia)

² Kazan State Medical University (420012, Kazan, Russia)

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) 119991, Moscow, Russia

For citation: Agafonova E. V., Isaeva G. Sh., Isaeva R. A., Gatina G. Ch. Mixed invasion of *H. pylori* and *Protozoa* as a pathogenetic factor of diseases of the upper digestive tract. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2): 32–40. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-32-40

Elena V. Agafonova, Cand. of Med. Sci., doctor of the clinical diagnostic laboratory; assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases; ORCID: 0000-0002-4411-8786

Guzel Sh. Isaeva, Professor, PhD, deputy director for innovative development; head of the Department of Microbiology named after V. M. Aristovsky; ORCID: 0000-0002-1462-8734

Isaeva Regina A., student; ORCID: 0000-0003-4366-6315

Gulfiya Ch. Gatina, Biologist of the clinical diagnostic laboratory; ORCID: 0000-0001-8136-1139

✉ Corresponding author:

Elena V. Agafonova
Agafono@mail.ru

Summary

Modern research indicates a possible synergistic effect of bacterial-protozoal infestations in the pathology of the upper gastrointestinal tract, among which special attention is paid to the problem of giardiasis. Other parasitic agents, in particular *Blastocystis spp.*, are also gaining some significance.

The aim is to study the prevalence of *H. pylori* and protozoal infestations in chronic gastroduodenal diseases and the influence on the indicators of enzymatic digestion.

Materials and methods. We examined 244 patients (130 adults and 114 children) with clinical manifestations with abdominal pain and dyspeptic syndromes. All patients were examined by immunochromatographic test for the qualitative detection of *H. pylori* in the feces, coprological and protozoological methods.

Results. In the group of patients with chronic gastroduodenal diseases, the *H. pylori* antigen in the feces was detected in 116 (47.5%) patients. During protozooscopic examination of feces, the detection rate of *Lambliа intestinalis* was 22.9%, in *Blastocystis spp.* — 13.1%, *Entamoeba coli* 10.2%, *Entamoeba spp.* 9.4%. Protozoan invasion was detected in the groups of *H. pylori* + and *H. pylori* — patients: infection of *Lambliа intestinalis* was diagnosed in 27.6% and 18.8% of cases respectively ($p < 0.05$), in *Blastocystis spp.* — in 16.4% and 10.2% cases ($p < 0.05$). There were no significant differences in the frequency of detection of non-pathogenic amoebas in these groups of patients. Mixed infection with *H. pylori* and pathogenic protozoa, along with increased manifestations of gastrogenic, ileocecal, enteral and acholion syndrome, signs of pancreatogenic and distal-colitic syndromes were detected. Monoinfection *Lambliа intestinalis*, signs of enteral, ileocecal, and acholia with signs of ileocecal syndromes were detected, and when monoinfection *Blastocystis spp.* signs of enteral and ileocecal syndromes were revealed.

Conclusions. It is shown that intestinal protozoan and bacterial-protozoan mixed infection (*H. pylori* + *L. intestinalis*; *H. pylori* + *Blastocystis spp.*) can have a negative effect on enzyme digestion and are important etiopathogenetic factors of diseases of the upper gastrointestinal tract.

Keywords: *Helicobacter pylori*, *Lambliа intestinalis*, *Blastocystis spp.*, intestinal endoecosystem, enzymatic digestion

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Патология желудочно-кишечного тракта занимает одно из первых мест в структуре заболеваемости, особенно среди лиц молодого, трудоспособного возраста, а также в педиатрической практике. В современных условиях число больных с патологией органов пищеварения продолжает увеличиваться [1]. Это связано со многими факторами: нерациональным питанием, стрессовыми факторами, применением нестероидных противовоспалительных, антибактериальных и гормональных препаратов и распространенностью возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе и *Helicobacter pylori* инфекции [1,2]. Патология органов пищеварения рассматривается как многофакторная, в этиологии которой значимую роль играют не только инфицирование монопатогеном *H. pylori*, но и глистно-паразитарные инвазии, вирусные инфекции и другие инфекционные агенты [3,4]. Особое внимание уделяется сегодня проблеме лямблиоза, что обусловлено широким распространением этого паразита во всем мире, особенно у детей [5].

Также приобретают определенную значимость а этиопатогенезе другие протозоозы, в частности *Blastocystis* spp. Учитывая высокую частоту хеликобактериоза в России [1,2], общность путей передачи можно сделать предположение о распространенности среди детского населения сочетанного инфицирования *H. pylori* с другими инфекционными агентами, в частности, *Lambliа intestinalis* (*G.lambliа*) и возбудителями кишечных протозоозов. В настоящее время паразитозы рассматриваются как заболевания, в основе патогенеза которых лежит комплекс патологических процессов, являющихся следствием не только повреждающего действия паразитов на организм хозяина, но

и его ответной реакции, в том числе и связанной с комплексным нарушением пищеварительных функций пациента. Изучению взаимосвязи инфекционных агентов *H. pylori* и многочисленной группы простейших с нарушениями функциональной активности желудочно-кишечного тракта, посвящено небольшое количество научных исследований [6]. Необходимо отметить неоднозначность данных, которые зачастую противоречат друг другу. Показана взаимосвязь между *H. pylori*-инфекцией и наличием функциональной диспепсии, определяемой глубоким нарушением пищеварительных функций [7]. Согласно данным С. Gerards с соавторами, во время проведения баллонно-дилатационного теста при инфицированности *H. pylori* пациенты с достоверно чаще отмечали абдоминальный дискомфорт, чем *H. pylori*-негативные больные [8].

Довольно противоречивы сведения о характере изменений функциональной активности желудочно-кишечного тракта при лямблиозной инвазии. По данным одних авторов, происходит развитие значительных изменений слизистой оболочки кишечника вплоть до полной атрофии ворсин, приводящей к резкому угнетению переваривающей и моторной функций [9]; другие авторы отрицают способность патогенов вызывать подобные изменения [10]. Особенности сочетанных поражений при хеликобактериозе и лямблиозе в доступной литературе не описаны. Таким образом, актуальным с клинических позиций, будет исследование распространенности *H. pylori* и протозойных инвазий при хронических заболеваниях органов пищеварения, а также изучение сопряженности патогенов с показателями ферментного пищеварения.

Материал и методы

Данные исследований базируются на обследовании пациентов, направленных в консультативно-диагностическую поликлинику инфекционно-аллергических заболеваний ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии микробиологии» Роспотребнадзора. На первом этапе пациенты заполняли анкету (табл. 1) для проведения паразитологического обследования. Были отобраны 244 пациента (взрослые 130; дети 114 человек) с клиническими проявлениями абдоминального болевого и диспептического синдрома

и верифицированным диагнозом “Хронический гастродуоденит” (82%), “Язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки” (18%), сочетание с синдромом неврологической симптоматики отмечено в 12,3%, синдромом иммунных расстройств в 30,2%.

Всем пациентам проводился иммунохроматографический тест для быстрого качественного выявления антигена *H. pylori* в кале (тест системы “РЭД *Helicobacter pylori*”; ООО Российская экспресс диагностика Москва Россия). Анализируемый образец: свежесобранный биологический материал (кал), не

Таблица 1.
Анкета для проведения паразитологического обследования

Table 1.
Questionnaire for parasitological examination

Жалобы	Синдром	Верифицированный диагноз
1.Боли в эпигастрии, боли в животе, вокруг пупка	Болевой абдоминальный	Хронический гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчевыводящих путей, хронический холецистохолангит
2.Тошнота, изжога, отрыжка, чувство переполнения после еды	Диспептический	Хронический гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчевыводящих путей, хронический холецистохолангит
3.Раздражительность, повышенная утомляемость	Неврологическая симптоматика	Невроз, железодефицитная анемия
4. Частая заболеваемость ОРВИ, рецидивирующий герпес, фурункулез, хронические заболевания ЛОР органов, легких, кожи	Иммунные нарушения	ЧДБД, фурункулез, герпетическая инфекция, хронический бронхит, хронический тонзилит

содержащий консерванты. Для проведения паразитологического обследования использовали методы, утвержденные МУК-4.2.3145-13: влажный мазок из консерванта, формалин-эфирный метод (модификация Parasep) [11]. Использовали также методы лабораторной паразитологической диагностики, разработанные и широко апробированные на базе ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора: оригинальные способы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов, использующие комбинацию методов флотации и седиментации и оригинальные трехкомпонентные системы, позволившие существенно оптимизировать диагностику паразитозов- улучшить выявляемость гельминтов и простейших, оценивать интенсивность инвазии [12, 13]. В данных способах используются оригинальные трехкомпонентные флотационные системы, состоящие в первом способе из насыщенных водных растворов хлористого цинка (ρ - 1,82), хлорида натрия (ρ - 1,19), сахарозы в соотношении 1,5:1:1; во втором способе из насыщенных водных растворов хлористого цинка (ρ - 1,82), хлорида натрия (ρ - 1,19) и глицерина в соотношении 1:1:1. Для повышения выявляемости паразитов использовали разработанную на базе этих методов комплексную диагностическую систему лабораторной паразитологической диагностики, в основе которой лежит оптимальная комбинация методов – трехдневный сбор кала в консервант, забор кала из консерванта Турдыева, метод влажного мазка из консерванта, комбинированные гельминтовооскопические методы для диагностики протозоозов и гельминтозов [12, 13].

Все пациентам проводилось комплексное копрологическое исследование – метод интегральной

оценки процессов переваривания и всасывания в кишечнике, а также моторных нарушений. Кусочек кала помещали в фарфоровую ступку и растирали в небольшом количестве изотонического раствора до консистенции жидкой кашицы, затем приготовленную эмульсию помещали на предметные стекла. Использовали приготовление 5 препаратов-нативный неокрашенный (дифференцируется мышечные волокна, растительная клетчатка, нейтральный жир, жирные кислоты, мыла, клеточные элементы, слизь, кристаллы.); с раствором Люголя (дифференцируется крахмал, йодофильная флора), с 30% уксусной кислотой (для диагностики игл и глыбок солей жирных кислот); с 0,5% водным раствором метиленовой сини (дифференцируется нейтральный жир и капли жирных кислот); мазок приготовленный из слизи, гнойных масс, слизисто-кровянистых комочков (для обнаружения лейкоцитов, эритроцитов, цилиндрического эпителия). При оценке процессов переваривания и всасывания в кишечнике, а также двигательных нарушений и моторных функций использовали формализованные показатели [14] в нашей модификации (табл. 2).

При анализе результатов исследования рассчитывали: процентное содержание полученных данных (%), среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Определение групповых различий в средних значениях в двух выборках проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение между собой различных распределений проводили с помощью критерия Пирсона χ^2 . Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Результаты исследования

В таблице 3 представлены данные по выявлению простейших при использовании различных паразитологических методов. Инвазия *Lambliа intestinalis* диагностирована в 8,2–22,9%, также нами идентифицированы и другие простейшие - *Blastocystis spp.* от 3,3 до 13,1%, *Entamoeba coli* от 3,3 до 10,2%, *Entamoeba spp.* от 5,3 до 9,4%. По нашим данным, максимально высокая выявляемость патогенов отмечалась при применении комплексной диагностической системы. Монометоды- нативный мазок с физиологическим раствором и раствором Люголя, формалин-эфирная седиментация выявляли минимальное количество простейших. Комплексная диагностическая система за счет ряда особенностей ее выполнения (дублирование и оптимальная комбинация методов, использование оптимальных флотационных систем позволила существенно улучшить диагностику простейших у пациентов хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта).

При проведении обследования лиц с клиническими проявлениями абдоминального болевого и диспептического синдромов и верифицированным диагнозом “Хронический гастродуоденит” и “Язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки” положительные реакции на антиген *H. pylori* обнаружены у 116 (47,5%) пациентов (табл. 4).

В таблице 4 представлена сравнительная характеристика выявляемости простейших при использовании комплексной диагностической системы в зависимости от наличия антигена *H. pylori* в фекалиях. Достоверная разница отмечена для *Lambliа intestinalis* – 18,8% в группе *H. pylori* отрицательных пациентов и 27,6% в группе пациентов *H. pylori* – положительных ($p < 0,05$); для *Blastocystis spp.*: 10,2% в группе пациентов *H. pylori*- отрицательных и 16,4% в группе *H. pylori* – положительных ($p < 0,05$). Достоверных различий между группами пациентов по частоте обнаружения непатогенных амёб не выявлено, хотя необходимо отметить, что в группе пациентов *H. pylori* – положительных отмечена тенденция к повышенной выявляемости *Entamoeba coli* (9,4, 11,2; $p > 0,05$ соответственно) и *Entamoeba spp.* (-8,6; 10,3 соответственно; $p > 0,05$).

На основании длительно проводимых на базе ФБУН КНИИЭМ копрологических исследований и анализа данных литературы [14, 17, 18] нами предложена идентификация следующих лабораторных синдромов для оценки переваривающей и моторной функций кишечника: гастрогенный, панкреатогенный, энтерогенный, илеоцекальный, дискинетический, коли-дистальный, дистально-колитический, ахолии. Гастрогенный синдром- встречается при нарушении пищеварительных функций в желудке

Таблица 2

Расчетные формализованные показатели при оценке оценки процессов переваривания и всасывания в кишечнике в зависимости от вида патогена.

Table 2.

Estimated formalized indicator in assessing the assessment of the processes of digestion and absorption in the intestine, depending on the type of pathogen.

Показатель	Значения в баллах				
	1	2	3	4	5
1.Форма	Цилиндрическая	Неоформленная	Лентообразная	Овечий кал	
2.Цвет	Коричневый	Желтый	Темно-коричневый	Светло-коричневый	Желто-зеленый, зеленый
3.Запах	Каловый	Резкий зловонный	Кислый	Гнилостный	
4.Слизь	Отсутствует	В виде стекловидно-прозрачных масс	Большое количество в виде комков	Большое количество в виде плотных тяжей	
5.Остатки непереваренной пищи	Отсутствует	Присутствует в небольшом количестве	Присутствует в среднем количестве	Присутствует в большом количестве	
6.Мышечные волокна непереваренный	Отсутствуют	Единичные	Скопления, среднее количество	Скопления в большом количестве	
7.Мышечные волокна переваренные	Отсутствуют	Единичные	Скопления, среднее количество	Скопления в большом количестве	
8.Соединительная ткань	Отсутствует	Единичные	среднее количество	большом количестве	
9.Растительная клетчатка перевариваемая	Отсутствует	Есть			
10.Растительная клетчатка неперевариваемая	Отсутствует	Единичные клетки	Умеренное количество	Большое количество	Пласты в большом количестве
11.Крахмал внеклеточный	Отсутствует	Единичные	Умеренное количество	Большое количество	
12.Крахмал внутриклеточный	Отсутствует	Единичные	Умеренное количество	Большое количество	
13.Йодофильная микрофлора нормальная	Отсутствует	Единичные скопления	Умеренные скопления	Большое количество скоплений	
14.Йодофильная микрофлора патологическая	Отсутствует	Единичные скопления	Умеренные скопления	Большое количество скоплений	
15.Жир нейтральный	Отсутствует	Мелкие капли в небольшом количестве	Капли в среднем количестве	Большие и мелкие капли в большом количестве	Большие и мелкие капли в большом количестве
16.Жирные кислоты	Отсутствует	В небольшом количестве	В среднем количестве	В большом количестве	
17.Соли жирных кислот	Отсутствует	В небольшом количестве	В среднем количестве	В большом количестве	
18.Кристаллы	Отсутствует	В небольшом количестве	В среднем количестве	В большом количестве	
19.Лейкоциты	Отсутствует	0–5 в поле зрения	5–10 в поле зрения	>10 в поле зрения	Все поля зрения
20.Эритроциты	Отсутствует	0–5 в поле зрения	5–10 в поле зрения	>10 в поле зрения	Все поля зрения
21.Дрожжеподобные грибы	Отсутствует	Единичные споры в п/зрения	Умеренное количество спор в п/зрения	Большое количество спор в п/зрения	Мицелий, большое количество спор в поле зрения

с симптомокомплексом ахилии, гиперхлоргидрии и быстрой эвакуации пищи из желудка. Кал оформлен, микроскопически определяются неизменные, в меньшей степени, измененные мышечные волокна, соединительная ткань. Встречается внеклеточный и внутриклеточный крахмал, кристаллы (формализованная оценка синдрома – 6,7,9,11,12). Панкреатогенный синдром наблюдается при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Кал неоформленный, светло-желтый,

в большом количестве определяются нейтральный жир, внеклеточный крахмал, измененные мышечные волокна (формализованная оценка 1,2,3,7,11,15). Энтеральный синдром характеризуется нарушением функций тонкого кишечника. Кал неоформленный, светло-желтый, определяются жирные кислоты, мыла, внеклеточный крахмал, измененные мышечные волокна (формализованная оценка синдрома 1,2,3,7,11,16,17). Илеоцекальный синдром развивается при нарушении пищеварительных функций

Патоген	Количество положительных (чел/%) Метод влажного мазка из консерванта с физиологическим раствором и раствором Люголя N=244, M±m	Количество Положительных (чел/%) Метод Parasep N=244, M±m	Количество положительных (чел/%) Метод комбинированный гелиминто-воскопический N=244, M±m	Количество положительных (чел/%) Комплексная диагностическая система N=244, M±m
<i>Lamblia intestinalis</i>	20/8,9	38/15,6*	41 /16,8*	56/22,9**
<i>Blastocystis</i> spp.	8/3,3	20/8,2*	25/10,2*	32/13,1**
<i>Entamoeba coli</i>	8/3,3	20/8,2*	20/8,2*	25/10,2*
<i>Entamoeba</i> spp.	13/5,3	15/6,1	15/6,1	23/9,4*

Таблица 3.

Частота обнаружения простейших у пациентов с диспепсическим и абдоминальным болевым синдромом с использованием различных методов копроовоскопической диагностики

Примечание:

* p<0,05, ** p<0,001 – достоверность различий достоверность различий между группами.

Table 3.

Frequency of detection of protozoa in patients with dyspeptic and abdominal pain syndrome using various methods of coproovoscopic diagnostics

	Количество обследованных (H. Pylori-) N=128, M±m	Количество обследованных (H. Pylori+) N=116, M±m
<i>Lamblia intestinalis</i>	24 /18,8±2,1	32/27,6±3,1 **
<i>Blastocystis</i> spp.	13/10,2±1,2	19/16,4±2,0 *
<i>Entamoeba coli</i>	12/9,4±1,1	13/11,2±1,1
<i>Entamoeba</i> spp.	11/8,6±0,7	12/10,3±1,8
Bcero	56/46,9±5,2	65,5±7,7*

Таблица 4

Частота обнаружения микст инвазий *H.pylori* и простейшими у пациентов с диспепсическим и абдоминальным болевым синдромом по данным комплексного паразитологического обследования

Примечание:

* p<0,05, ** p<0,001 – достоверность различий достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Table 4.

Frequency of detection of mixed invasions of *H. pylori* and protozoa in patients with dyspeptic and abdominal pain syndrome according to a comprehensive parasitological examination

в проксимальных отделах толстой кишки вследствие дисбиоза- кал неоформленный, микроскопически в большом количестве определяется внутриклеточный крахмал, обильная иодофильная флора (формализированная оценка – 1,2,3,7,11,16,17). Дискинетический коли-дистальный синдром- кал фрагментирован, в виде мелких комочков, нередко окутан слизью, консистенция плотная, умеренное количество цилиндрического эпителия, единичные лейкоциты. (формализированная оценка 2,4,19). Дистально-колитический синдром, характеризуется выраженными нарушением пищеварительных функций на фоне воспалительных изменений в сигмовидной и прямой кишке. Кал неоформленный, в нем много слизи, может быть кровь, микроскопически определяются эритроциты, лейкоциты, десквамированный эпителий (формализированная оценка – 1, 2, 4, 19, 20). Синдром недостаточности желчеотделения характеризуется нарушением эмульгирования нейтрального жира в кишечнике, а также в связи с дефицитом в кишечнике желчных кислот, нарушением всасывания жирных кислот. Кал приобретает серовато-белый цвет с жирным блеском, имеет нейтральную или слабокислую реакцию, в большом количестве обнаруживают мыла и кристаллы жирных кислот (формализированная оценка 2, 16, 17)

Нами проанализированы показатели, характеризующие процессы переваривания и всасывания в кишечнике, моторные нарушения в зависимости от обнаруженного патогена, а также наличия моно или микст- инфицирования (табл. 5).

При микст-инфицировании (*H. pylori* и *Lamblia intestinalis*), а также *H. pylori* и *Blastocystis* spp. выявлено усиление креатореи: достоверные различия показаны для таких показателей как мышечные волокна с исчерченностью (4,8;4,3; p<0,05, p<0,05

по сравнению с моноинфицированием *H. pylori* соответственно), мышечные волокна без исчерченности (8,4, 5,5; p<0,001, p<0,05 соответственно), чаще обнаруживалась растительная клетчатка перевариваемая (6,5, 5,5; p<0,001 p<0,05 соответственно) и неперевариваемая (4,8;4,9 p<0,05 p<0,05). Усиливались явления амилореи: отмечалось повышение в кале содержания внеклеточного (3,5; 3,5; p<0,05 p<0,001 соответственно) и внутриклеточного крахмала (4,6, 4,0; p<0,05 p<0,05 соответственно). Отмечен более интенсивный рост нормальной (5,2, 6,0; p<0,05, p<0,05 соответственно) и патологической йодофильной флоры (6,8; 7,2 p<0,05 p<0,001 соответственно). Усиливались явления стеатореи -достоверная разница выявлена для таких параметров как жирные кислоты (5,5, 6,2; p<0,05, p<0,001 соответственно), соли жирных кислот (7,8;6,8 p<0,05 p<0,01). Отмечались признаки недостаточности пищеварения в толстом кишечнике- в большем количестве выделялись кристаллы оксалата кальция (3,2, 3,1; p<0,001 p<0,001 соответственно по сравнению с группой контроля). При поли-инфицировании усиливались проявления илеоцекального синдрома – чаще обнаруживались дрожжеподобные грибы (4,2, 4,1; p<0,001 p<0,001 соответственно), а также обнаруживались признаки воспалительных изменений в толстом кишечнике-в кале обнаруживались лейкоциты (4,2, 4,1; p<0,001 p<0,001 соответственно). При полиинфицировании диагностирована стеаторея I типа, связанная с экскрецией нейтрального жира (2,1, 2,3; p<0,001 p<0,001 соответственно). Таким образом, наряду с усилением проявлений гастрогенного, илеоцекального, энтерального и синдрома ахолии при миксинфицировании *H. pylori* и патогенными простейшими выявлялись признаки панкреатогенного и дистально-колитического синдромов.

Таблица 5.
Формализованные показатели оценки копрологического обследования в зависимости от вида патогена

Примечание:
* p<0,05, ** p<0,001 – достоверность различий между группами

Table 5.

Показатель	Обнаруженный патоген						p
	Без обнаружения патогенов (группа 1) N=20, M±m	H. pylori+N=24, группа 2, M±m	H. pylori-Lambda intestinalis, группа 3 N=24, M±m	H. pylori-Blastocystis spp, группа 4, N=11, M±m.	H. pylori+, Lambda intestinalis, группа 5 N=32, M±m	H. pylori++ Blastocystis spp., группа 6, N=19, M±m	
1. Форма	1,1±0,1	1,1±0,09	2,5±0,1*	1,8±0,1*	2,8±0,1**	2,9±0,1**	1,3; 1,4; 1,5; 2,5; 2,6
2. Цвет	1,2±0,2	1,2±0,09	1,8±0,2*	1,9±0,2	2,5±0,2**	2,9±0,2**	1,3; 1,4; 2,5; 2,6
3. Запах	1,4±0,31	1,4±0,2	3,5±0,3**	2,4±0,3**	3,4±0,31	3,4±0,3	1,3; 1,4; 2,5; 2,6
4. Слизь	1,3±0,1	1,3±0,1	1,4±0,06	1,2±0,1	1,5±0,09	1,6±0,1	–
5. Остатки непереваренной пищи	1,6±0,1	2,1±0,1	1,8±0,1	1,6±0,09	1,7±0,1	1,9±0,1	1,2
6. Мышечные волокна непереваренный	1,6±0,2	2,6±0,2**	1,8±0,2	1,7±0,1	4,8±0,09**	4,3±0,2**	1,2; 2,5; 2,6
7. Мышечные волокна переваренные	1,8±0,19	4,8±0,3**	2,1±0,2*	1,8±0,1	8,4±0,7	5,5±0,4	1,2; 1,3; 2,5; 2,6
8. Соединительная ткань	1,4±0,19	4,3±0,3**	1,9±0,2	1,6±0,1	3,4±0,3**	3,1±0,4**	1,2; 2,5; 2,6
9. Растительная клетчатка перевариваемая	1,3±0,19	4,3±0,4**	1,6±0,1	1,6±0,1	6,5±0,4**	5,5±0,5**	1,2; 2,5; 2,6
10. Растительная клетчатка неперевариваемая	1,5±0,12	1,9±0,2*	1,8±0,1	1,7±0,1	4,8±0,12**	4,9±0,12**	1,2; 2,5; 2,6
11. Крахмал внеклеточный	1,3±0,19	2,3±0,2*	2,9±0,1**	1,6±0,1	3,5±0,3**	3,8±0,2**	1,2; 2,5; 2,6
12. Крахмал внутриклеточный	1,4±0,16	1,6±0,1*	1,9±0,1*	2,3±0,3**	4,6±0,4**	4,2±0,4**	1,2; 1,3; 1,3; 2,5; 2,6
13. Йодофильная микрофлора нормальная	1,6±0,16	1,6±0,2	2,2±0,2**	2,9±0,3*	5,2±0,4	6,0±0,4	
14. Йодофильная микрофлора патологическая	1,3±0,09	1,9±0,1**	2,1±0,3*	2,8±0,3**	6,8±0,5**	7,2±0,8**	1,2; 1,3; 1,4; 2,5; 2,6
15. Жир нейтральный	1,3±0,14	1,3±0,1	1,8±0,2	1,6±0,2	2,1±0,2*	2,3±0,2*	2,5; 2,6
16. Жирные кислоты	1,4±0,19	1,5±0,3	4,9±0,1**	2,5±0,2**	5,5±0,7**	6,2±0,7**	1,3; 1,4; 2,5; 2,6
17. Соли жирных кислот	1,2±0,17	1,4±0,08	5,8±0,4**	2,1±0,2*	7,8±0,8**	6,8±0,5**	1,2; 1,3; 1,4; 2,5; 2,6
18. Кристаллы	1,4±0,29	1,6±0,3	1,5±0,2	1,7±0,1	3,4±0,4**	3,1±0,2	2,5; 2,6
19. Лейкоциты	1,3±0,09	1,5±0,2	1,7±0,2	1,4±0,09	4,2±0,3**	4,1±0,4**	2,5; 2,6
20. Эритроциты	1,2±0,09	1,3±0,1	1,4±0,2	1,3±0,3	1,5±0,2	1,5±0,2	–
21. Дрожжеподобные грибы	1,05±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	4,8±0,3**	3,5±0,4**	2,5; 2,6

Обсуждение

В нашем исследовании показано, что при гастроинтестинальной патологии наряду с *H. pylori* важным этиопатогенетическим фактором может являться и группа простейших: *Lambliа intestinalis*, *Blastocystis spp.*, *Entamoeba spp.* По результатам наших исследований бактериально – протозойный симбиоз при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта был ассоциирован преимущественно с *H.pylori* и *Lambliа intestinalis*, *Blastocystis spp.* Инфицирование *Lambliа intestinalis* и *Blastocystis spp* достоверно чаще было диагностировано в группе *H.pylori* положительных пациентов и составило 27,6% и 16,4% соответственно (p<0,05). Полученные нами результаты коррелируют

с исследованиями, проведенными в Турции Gökşen В. и соавт. (2016), согласно которым частота встречаемости *Giardia intestinalis* составила 14,8% в группе *H. pylori*-положительных и была статистически выше, чем в группе *H. pylori*-негативных (1,6%). Также было установлено, что показатели позитивности *H. pylori* статистически выше у детей, посещающих школу и использующих питьевую воду из кранов, а частота встречаемости паразитоза была значительно выше у детей с низким уровнем материнского образования [15]. По результатам другого исследования, проведенного в Египте, среди случаев лямблиоза, выявленного как с помощью микроскопии, так ПЦР, 52,5% обследованных были коинфицированы

H. pylori. Среди изученных групп, распределенных по полу, возрасту и наличию более одного паразита (полипаразитизм), только дети школьного возраста были достоверно чаще коинфицированы ($P = 0,02$) лямблиями и *H. pylori* [16]. Группой пакистанских исследователей были изучены образцы фекалий методом микроскопии и ПЦР со специфическими праймерами для *H. pylori* и простейших: *Blastocystis sp.*, *Entamoeba sp.* (*Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar* и *Entamoeba moshkovskii*), *Lambliа intestinalis* у пациентов с диареей и без нее (группа контроля). В результате наблюдалась выраженная разница в наличии паразитов между пациентами с диареей и контролем: отсутствие паразита 42/75%, один паразит 42/15%, два или более паразита 16/10% соответственно ($P < 0,001$). По заключению исследователей в этой популяции диарея связана с инфекцией *Blastocystis sp.*, *E. histolytica* и *E. moshkovskii*. При инфекции *H. pylori* диарея была связана с инфекцией *Blastocystis sp.* и *E. histolytica*, но не было выявлено различий в частоте встречаемости *H. pylori* ($P = 0,528$) и *Lambliа intestinalis* ($P = 0,697$) [17]. Наличие ассоциативных связей частоты инфицирования *H. pylori* и возбудителями кишечных протозоозов объясняется общими путями передачи этих инфекций. Чаще всего инфицирование происходит между членами семьи и передается от родителей детям, особенно при несоблюдении правил личной гигиены. Исследователями многих стран наглядно показана прямая зависимость инфицированности от общего экономического уровня развития страны, соблюдения санитарно-гигиенических норм: чем ниже социальный уровень жизни, тем выше инфицированность. В связи с чем актуальным остается окончательно нерешенные проблемы санитарно-гигиенического воспитания населения, обеспеченности доброкачественной питьевой водой, пищевыми продуктами, канализованием населенных пунктов и т.п., что продолжает оказывать негативное влияние на инфицированность населения, особенно детского, кишечными патогенами.

В предшествующих исследованиях было показано синергическое воздействие на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки патогенетических факторов *H. pylori* и *G. lamblia*, выражающееся в формировании хронического воспаления. Клинические же аспекты такого симбиоза неспецифичны: от бессимптомных форм до ярко выраженных симптомов поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, потеря массы тела в результате мальадсорбции и другие). Возможны и внежелудочные проявления микст-инфицирования, связанные с формированием иммунных расстройств [18]. *Lambliа intestinalis* может в свою очередь повышать чувствительность слизистой оболочки желудка к *H. pylori*. При изучении эффекта совместного существования *H. pylori* и *G. lamblia* на активность уреазы и фосфолипазы было установлено, что при микст-инфицировании значительно повышается биохимическая активность этих двух ферментов в желудочном соке. При моно-инфицировании (только *H. pylori* или *G. lamblia*) активность этих ферментов не изменяется [19]. Этот синергический эффект *G. lamblia* на биохимическую активность *H. pylori* может способствовать усилению

патогенетического воздействия *H. pylori* на слизистую оболочку желудка и желчного пузыря.

В нашем исследовании при моно инфицировании *H. pylori* достоверные различия с контрольной группой (отрицательной по всем исследуемым патогенам) имели место для таких показателей как креаторея: мышечные волокна с поперечной исчерченностью (2,6; $p < 0,05$), без поперечной исчерченности (4,8; $p < 0,01$), растительная клетчатка перевариваемая (4,3; $p < 0,001$), растительная клетчатка неперевариваемая (1,9; $p < 0,05$). Также достоверно чаще в повышенном количестве идентифицировался внеклеточный крахмал (2,8; $p < 0,001$), внутриклеточный крахмал (1,6; $p < 0,05$); нормальная и патологическая йодофильная флора (1,9; 1,9; $p < 0,05$, $p < 0,05$). Оценка типа копрограммы показала, что преобладающим был гастрогенный с признаками илеоцекального синдрома. При моноинфицировании *Lambliа intestinalis* различия были выявлены по изменению таких показателей, как форма (2,5; $p < 0,05$), цвет (1,8; $p < 0,05$), запах (3,5; $p < 0,001$) кала, чаще отмечалось повышенное содержание жирных кислот (4,9; $p < 0,001$), солей жирных кислот (5,8; $p < 0,001$, внеклеточного крахмала (2,9; $p < 0,05$), нормальной и патологической йодофильной флоры (2,2; 2,1 $p < 0,05$ $p < 0,05$ соответственно). Таким образом, при моноинфицировании *Lambliа intestinalis* выявлены признаки энтерального, илеоцекального, а также ахолии с признаками илеоцекального синдромов. При моноинвазии *Blastocystis spp.* достоверные различия были выявлены для таких показателей как форма (2,1; $p < 0,05$), цвет (1,9; $p < 0,05$), запах (2,3; $p < 0,001$), повышенному содержанию жирных кислот (2,5; $p < 0,001$), солей жирных кислот (2,1; $p < 0,001$) а также нормальной и патологической йодофильной флоры (2,9, 2,8; $p < 0,05$, $p < 0,05$). Таким образом, при моноинфицировании *Blastocystis spp.* выявлены признаки энтерального и илеоцекального синдромов.

Необходимо отметить, что желудочно-кишечный тракт представляет собой единую систему, в которой все звенья взаимосвязаны. В этом аспекте важное значение может иметь изучение роли кишечной эндоэкологии, представленной определенными видами кишечных патогенов и функциональной активностью желудочно-кишечного тракта, как одного из ведущих звеньев, обеспечивающих иммунную реактивность организма. Воздействие полиинфицирования патогенами при *H. pylori* -ассоциированном гастрите и наличие микст инвазии выявленное в нашем исследовании приводит к резкому угнетению переваривающей и моторной функций кишечника, нарушению кишечной эндоэкологии и развитию хронического воспалительного процесса. Эрадикация патогенов является обязательным условием предупреждения рецидивов хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, и восстановления нормальной структуры слизистой желудка и кишечника. Однако с учетом полученных нами данных важно не только применение схем эрадикации патогенов, но и разработка в дальнейшем дифференцированных способов коррекции нарушений функциональной активности желудочно-кишечного тракта в зависимости от моно или полиинфицирования патогенами.

Литература | References

- Baranov A. A., Shcherbakov P. L. Detskaya gastroenterologiya: problemy i zadachi na sovremennom etape [Children's gastroenterology: problems and tasks at the present stage]. *Voprosy sovremennoy pediatrii – Questions of modern pediatrics*, 2007; no. 6: 5, pp. 514. (In Russ.)
Баранов А. А., Щербakov П. Л. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе. // Вопросы современной педиатрии 2007; 6: 5: 5–14.
- Ursova N. I. Helikobakter'naya infekciya u detej: problema, analiz obobshchennyh dannyh [Helicobacter infection in children: problem, analysis of generalized data]. *Lechashchij vrach – Attending physician*, 2009, no. 6, pp. 14–17. (In Russ.)
Урсова Н. И. Хеликобактерная инфекция у детей: проблема, анализ обобщенных данных. *Лечащий врач*. 2009. № 6. С. 14–17.
- Ivleva N. A., Sabirova Z. F. Rol' faktorov riska v formirovanii khronicheskix zabozevanij organov pishhevareniya u detej [The role of risk factors in the formation of chronic diseases of the digestive system in children]. *Gigiena i sanitariya – Hygiene and sanitation* 2000, no. 5, pp. 5–7. (In Russ.)
Ивлева Н. А., Сабирова З. Ф. Роль факторов риска в формировании хронических заболеваний органов пищеварения у детей. *Гигиена и санитария* 2000; 5: 5–7.
- Miles S., Piazuolo M. B., Semino-Mora C. et al. Detailed in vivo Analysis of the Role of *Helicobacter pylori* in Colonization and Disease. *Infect. Immun.* 2010; 78(7):3072–3082. (In Russ.) doi:10.1128/IAI.00190–10
- Usenko D. V., Konanykhina S. Y. Modern aspects of giardiasis diagnosis and treatment. *Current Pediatrics*, 2015, vol. 14, no. 1, pp. 108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i1.1268>
Усенко Д. В., Конаныхина С. Ю. Современные аспекты диагностики и лечения лямблиоза. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14 (1): 108–113.
- Salin B. A., Abasi-yanik M. F., Saribasak H. et al. A follow-up study on the effect of *Helicobacter pylori* eradication on the severity of gastric histology. *Dig. Dis. Sci.* 2005; 50(8); 1517–1522.
- Loffeld R. J. L., Werdmuller B. F. M., Kusters J. G. et al. Functional dyspepsia is associated with Cag A-positive *Helicobacter pylori* strains? *Scand. J. Gastroenterol.* 2018, vol. 2, no. 7, pp. 307–309. doi: 10.1080/003655201300051072
- Gerards C. H. *pylori* infection and visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Digestive Diseases*. 2001, vol. 19, no. 2, pp.170–173. doi: 10.1159/000050673
- Matveeva O. V., Maslyakova G. N., Z Handarova L. F., et al. Osobennosti kliniko-morfologicheskix proyavlenij khronicheskogo gastroduodenita u detej pri lyamblioznoj invazii [Features of clinical and morphological manifestations of chronic gastroduodenitis in children with giardiasis invasion]. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal = Saratov scientific medical journal*. 2012, no. 8(1), pp.16–22. (In Russ.)
Матвеева О. В., Маслякова Г. Н., Жандарова Л. Ф., Попова И. Ю., Неклюдов Ю. А., Алексеев Ю. Д. Особенности клинико-морфологических проявлений хронического гастродуоденита у детей при лямблиозной инвазии. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012; 8(1);16–22.
- Zaprudnaya O. V. Morfologicheskie osobennosti slizistoj obolochki zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki u detej pri lyamblioznoj invazii [Morphological features of the mucous membrane of the stomach and duodenum in children with giardiasis invasion]. *Novosti klinicheskoy citologii Rossii = News of clinical cytology of Russia*. 2012, Vol. 16, no 1–2, p 23. (In Russ.)
Запрудная О. В. Морфологические особенности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей при лямблиозной инвазии. *Новости клинической цитологии России*. 2012: Том 16, № 1–2, p. 23
- Laborator'naya diagnostika gel'mintozov i protozoozov MUK 4.2.3145–13 [Laboratory diagnosis of helminthiasis and protozoosis MUK 4.2.3145–13], 2013, Moscow. FBUZ Federal center for hygiene and epidemiology” Rospotrebnadzor Publ., 118 p. (In Russ.)
Лабораторная диагностика гельминтозов и протозозов МУК 4.2.3145–13 М.: ФБУЗ “Федеральный центр гигиены и эпидемиологии” Роспотребнадзора.-118 с.
- Dolbin D. A., Fassahov R. S., Tyurin YU. A., et al. Sposob diagnostiki askaridoza u cheloveka [A method for the diagnosis of ascariasis in humans]. Patent RF no. 2368324, A61B 10/00(2006.01), 2009. (In Russ.)
Патент № 2368324 / Долбин Д. А., Фассахов Р. С., Тюрин Ю. А., Решетникова И. Д., Новожилова А. А., Агафонова Е. В., Хайруллин Р. М., Куликов С. Н. Способ диагностики аскаридоза у человека А61В 10/00(2006.01). (In Russian)
- Dolbin D. A., Tyurin YU. A., Fassahov R. S., Agafonova E. V., Reshetnikova I. D. Sposob diagnostiki lyamblioznoj invazii [Method for diagnosing Giardia infestations]. Patent RF no. 2371719. 2009. G01N 33/48(2006.01), 2009 (In Russ.)
Патент № 2371719. Способ диагностики лямблиозной инвазии /Долбин Д. А., Тюрин Ю. А., Фассахов Р. С., Агафонова Е. В., Решетникова И. Д. G01N 33/48(2006.01), 2009.
- Opreделение disbioticheskix izmenenij zheludochno-kishechnogo trakta po markëram soderzhimogo kishechnika [Determination of dysbiotic changes in the gastrointestinal tract by markers of intestinal contents]. Federal clinical recommendations. Moscow, 2015, 36 p. (In Russ.)
Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника. //Федеральные клинические рекомендации. – М., 2015. – 36 с.
- Gökşen B., Appak Y. Ç., Girginkardeşler N. et al. Coexistence of *Helicobacter pylori* and Intestinal Parasitosis in Children with Chronic Abdominal Pain. *Türkiye Parazitoloj Derg.* 2016, vol. 40, no. 1, pp. 32–6. doi: 10.5152/tpd.2016.4508
- El-Badry A. A., Ghieth M. A., Ahmed D. A. et al. Giardia intestinalis and *Helicobacter pylori* co-infection: estimated risks and predictive factors in Egypt. *Egypt Soc Parasitol.* 2017 Apr;47(1):19–24.
- Yakoob J., Abbas Z., Khan R., Tariq K., Awan S., Beg M. A. Association of *Helicobacter pylori* and protozoal parasites in patients with chronic diarrhoea. *Br J Biomed Sci.* 2018, vol.75, no. 3, pp.105–109. doi: 10.1080/09674845.2017.1420129.
- Moreira E. D., Nassri V. B., Santos R. S. et al. Association of *Helicobacter pylori* infection and giardiasis: Results from a study of surrogate markers for fecal exposure among children. *World J Gastroenterol.* 2005, vol.11, no.18, pp. 2759–2763. doi:10.3748/wjg.v11.i18. 2759
- Abou El-Hoda M. M., Osman H. M., Rasha M. M. et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on the activities of urease and lipase enzymes in patients with giardiasis. *J Egypt Public Health Assoc.* 2007;82(3–4):273–82.