

FREQUENCY OF IRON DEFICIENCY ANEMIA DUE TO GASTROINTESTINAL DISEASES IN CHILDREN

N.B.Abdukadirova¹ 

1. Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

This article examines the main diseases of the digestive system that cause IDA. Purpose of the study. To determine the relationship between the occurrence of IDA in children and gastrointestinal diseases. To identify diseases of the digestive system that most often lead to anemia. **Material and methods:** A total of 75 patients aged 1 to 17 years were examined, admitted to the 1st clinic of Samara State Medical University from September 2023 to January 2024 with various gastrointestinal disorders. The examined patients were divided into 4 age groups: 1 to 5 years (23), 6 to 11 years (17), 12 to 14 years (16), and 15 to 17 years (19). **Examination results:** IDA was detected in 46 patients, which accounted for 61% of the total. Of these, 9 patients (20%) had gastric ulcer or duodenal ulcer, 14 patients (30%) had gastritis, and 5 patients had inflammatory bowel disease (11%). Helicobacter pylori infection was detected in 8 of 14 patients with gastritis. **Conclusions:** A connection was established between the presence of IDA and gastrointestinal diseases. According to our studies, IDA was diagnosed in 46 patients, which accounted for 61% of the total. Of these, 9 patients (20%) had gastric or duodenal ulcers, 14 patients (30%) had gastritis, and 5 patients had inflammatory bowel disease (11%). Helicobacter pylori infection was detected in 8 of the 14 patients with gastritis.

Key words: iron deficiency anemia, gastrointestinal diseases, gastritis, Helicobacter pylori, malabsorption.

Актуальность. Анемией страдает одна треть населения планеты, 800 миллионов из общего числа больных составляют женщины и дети. Железодефицитная анемия (ЖДА) - состояние, характеризующееся снижением концентрации гемоглобина, иногда умеренным уменьшением количества эритроцитов и цветного показателя крови. Хотя важнейшими этиологическими факторами являются кровотечения, хронические энтериты, некоторые глистные инвазии, хронические заболевания - наиболее распространенной причиной большинства случаев ЖДА является дефицит биологически доступного железа в рационе питания.

ЖДА одна из наиболее важных проблем в мире, имеющая негативные медицинские, социальные и экономические последствия. Приблизительно третья часть населения всего мира больна анемией. От ЖДА страдают люди всех возрастов, а распространенность среди различных групп населения широко варьирует. Рisku развития ЖДА наиболее подвержены женщины репродуктивного возраста, беременные и кормящие женщины, дети от 6 месяцев жизни до 2 лет, подростки и люди пожилого возраста. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), дефицит железа (ДЖ) занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека – им страдают более 3 млрд человек на Земле. Наиболее высок риск развития ДЖ, как латентного (ЛДЖ), так и манифестного (железодефицитная анемия – ЖДА) у детей (особенно первых двух лет жизни) и женщин репродуктивного возраста. Согласно данным S. Osendarp и соавт., в мире около 50% детей дошкольного возраста и беременных женщин имеют анемию. Установлено, что при частоте анемии 20% ДЖ существует у 50% населения в популяции. При частоте анемии 40% и выше вся популяция имеет различные виды ДЖ. Железодефицитная анемия составляет 90% всех анемий детского возраста. Согласно исследованиям D. Subramanian и соавт., 9% детей первых двух лет жизни имеют ЖДА.

В связи с этим систематизация методов диагностики, лечения и профилактики железодефицитных состояний (ЖДС) является чрезвычайно актуальной задачей. Согласно данным ВОЗ в 2019 году ЖДА имели 21,9% детей в возрасте от 6 до 59 месяцев. ЖДА также составили 42% от всех анемий у детей в возрасте менее 5 лет. В таких условиях ЖДА становится не только медицинской, но и глобальной мировой проблемой. Пациенты с ЖДА нуждаются в адекватной диагностике и профессиональном лечении.

Цель исследования. Определить связь между возникновением ЖДА у детей и желудочно-кишечными заболеваниями. Выявить заболевания пищеварительной системы, которые чаще всего приводят к анемии.

Материалы и методы. Результаты общего анализа крови, уровня железа в сыворотке крови, уровня ферритина в сыворотке крови, насыщения трансферрином, количества ретикулоцитов, ширины распределения эритроцитов по объему (RDW) и мазка периферической крови у 75 пациентов в возрасте от 1 до 17 лет, поступивших в 1-ю клинику СамГМУ в период с сентября 2023 по январь 2024 гг. с различными нарушениями в функционировании желудочно-кишечного тракта.

Пациенты были разделены на 4 возрастные группы: от 1 до 5 лет (23), от 6 до 11 лет (17), от 12 до 14 лет (16) и от 15 до 17 лет (19).

Анализ данных, предоставленных на официальных страницах ВОЗ и ЮНИСЕФ. Также в статью включены метаданные, находящиеся в общем доступе.

Результаты и обсуждения. В медицине с давних времён существуют заболевания, причиной которых служит недостаток различных веществ, таких как микро и макроэлементы, витамины, макронутриенты пищи и т.д. Однако самым ярким примером, безусловно, является дефицит железа - наиболее распространённая в мире патология с нехваткой питательных веществ. У детей при нехватке железа в скором времени формируется железодефицитное состояние, которое переходит в железодефицитную анемию. Железодефицитная анемия (ЖДА) — это заболевание, которое характеризуется сниженным содержанием железа в сыворотке крови, тканевых депо и костном мозге. Основными симптомами ЖДА являются бледность кожных покровов, одышка, утомляемость, слабость. В дополнение могут встречаться синдром беспокойных ног (неприятное побуждение к движению ног в периоды бездействия), пикацизм - извращение вкуса, хейлит, глоссит, койлонихия – вогнутые ногти.

Наиболее склонны к анемиям младенцы, дети в возрасте менее 2 лет, менее 5 лет и подростки. У детей до 2 лет ЖДА встречается из-за повышенной потребности в железе из-за быстрого роста и развития. Более того, детей этой возрастной группы часто неправильно кормят. Их продукты прикорма содержат мало железа и много ингибиторов его всасывания. Подростки также нуждаются в железе из-за ускоренного роста. Согласно многим исследованиям есть стойкая связь между ЖДА и сниженным когнитивным и моторным развитием у детей. У таких больных наблюдается альтерация структур мозга, которая необратима даже при лечении препаратами железа.

В организме у здорового человека постоянно происходит обмен железа в замкнутой системе. В сутки он теряет около 1-1,5 мг элемента, в условиях отсутствия кровопотерь и других патологий. Расходованное железо при этом восполняется за счёт железа поступающего извне. Источники его делятся на 2 группы: экзогенные и эндогенные. К эндогенным источникам относятся гемоглобин и железосодержащие депо, тогда как, к экзогенным относится алиментарное (пищевое) железо. Из-за наличия кишечного барьера из среднего количества в 10-15 мг, содержащегося в суточном рационе человека, всасывается всего 10% железа. Более того, железо в основном (90%) всасывается в двенадцатиперстной кишке и в меньшем количестве (10%) в проксимальных отделах тощей кишки. В первую очередь оно попадает из кишечной полости в энтероцит, а затем направляется в плазму крови. Лучше всего всасывается гемовое железо, затем Fe(II) и Fe(III).

Интересным фактом является то, что необходимый уровень железа в организме регулируется не благодаря его выделению, а благодаря всасыванию. Абсорбция железа зависит не только от его количества в пище, но и от его биодоступности. Данный процесс контролирует-

ся специальными рецепторами, находящимися на поверхности слизистой оболочки пищеварительного тракта. Именно эти рецепторы ответственны за накопление железа в организме. При физиологических (быстрый рост, беременность, менструации) или патологических (кровопотеря) состояниях, когда потребность в железе увеличивается, а его запасы в организме истощаются, абсорбция железа увеличивается на 10-20%. И в противоположном случае, когда количество железа в организме увеличивается, его абсорбция резко снижается. Из этого следует, что абсорбция железа обратно пропорциональна его количеству в организме. Однако, в случае, когда больной употребляет достаточное количество железа, но у него наблюдается ЖДА, основными причинами могут быть агастральные состояния, атрофические изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта, ахилия, энтериты, анэнтеральные состояния и т.д.

Таблица-1

Уровень гемоглобина при диагностике анемии согласно ВОЗ

Возраст	Нет анемии	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
6-59 месяцев	≥ 110	100-109	70-99	< 70
5-11 лет	≥ 115	110-114	80-109	< 80
12-14 лет	≥ 120	110-119	80-109	< 80
Старше 15 лет	≥ 120	110-119	80-109	< 80

Вышеуказанная таблица содержит данные предоставленные ВОЗ для определения степени анемии у детей. Так, в проведённых нами исследованиях у анализируемой группы анемия была легкой в 70% случаев, умеренной в 26% и тяжелой в 4%.

Выделяют следующие заболевания пищеварительного тракта, которые часто сопровождаются ЖДА: язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, полипы, опухоли и дивертикулы желудка и кишечника, мальабсорбция (целиакия), эрозивный эзофагит и гастрит, синдром Мэллори-Вейса, пострезекционное состояние, воспалительные заболевания кишечника. Исследования, проведённые в Израиле, показывают, что в 4-6 % у пациентов с идиопатической ЖДА диагностируется целиакия. 10% пациентов с ЖДА в Иране также имели целиакию. Также развитию ЖДА способствует дисбактериоз, который еще больше ухудшает пищеварение и всасывание в кровеносное русло. С другой стороны не только болезни ЖКТ ведут к недостатку железа, но и дефицит железа в свою очередь вызывает дисбиоз, который затем ведёт к диспепсическим явлениям и воспалениям кишечных стенок. Формируется так называемый «порочный круг», при котором патологические явления в пищеварительной системе ухудшают абсорбцию железа, наступает его дефицит, который ведёт к дисбиозу и способствует дальнейшему недостаточному всасыванию железа. Частой причиной недостатка железа в организме также является кровопотеря. Хроническое скрытое кровотечение характерно для таких заболеваний желудочно-кишечного тракта как язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, злокачественные новообразования и т.д. Реже абсорбция железа снижается при неправильном и недостаточном питании.

Согласно нашим данным ЖДА была обнаружена у 46 пациентов, что составило 61% от общего числа. Из них у 9 пациентов (20%) была язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, у 14 пациентов (30%) был гастрит, а у 5 пациентов были воспалительные заболевания кишечника (11%). Инфицирование *Helicobacter pylori* было обнаружено у 8 из 14 пациентов с гастритом. На основании анамнеза выяснилось, что 10 пациентов (22%) регулярно принимали НПВС и 5 пациентов (11%) получали лечение антибиотиками. Эти две группы препаратов также негативно воздействуют на слизистую оболочку. Также были изучены пищевые привычки пациентов: 22 пациента рассказали о частом употреблении нездоровой пищи, еще 6 - о нарушении режима питания. Синдром мальабсорбции наблюдался у 30 пациентов.

По данным на 2017 год в Республике Узбекистан более половины детей в возрасте 6-59 месяцев имели дефицит железа в организме. На сегодняшний день эта цифра увеличена.

Таблица-2

Данные Юнисеф об анемии среди детей от 6 до 59 месяцев. Узбекистан. 2017 год

Анемия	14,7%	♂	16,1%
		♀	13,1%
Дефицит железа	54,7%	♂	57%
		♀	51,7%
ЖДА	10,8%	♂	12,1%
		♀	9,3%

Причинами ЖДА, а также В12-дефицитной анемии в желудке являются атрофические изменения. Соляная кислота желудка переводит трехвалентное железо в двухвалентную форму для лучшего всасывания. Более того, соляная кислота и протеазы желудочного сока способствуют высвобождению витамина В12 из пищи и передаче его внутреннему фактору для последующей транспортировки. Так, в фундальном отделе желудка находятся париетальные клетки, которые секретируют внутренний фактор (гликопротеин желудочного сока). Если эти клетки повреждаются, то секретируется недостаточное количество кислоты и внутреннего фактора. Кроме соляной кислоты для всасывания железа необходима аскорбиновая кислота. На фоне хронического воспаления слизистой оболочки желудка снижается и концентрация аскорбиновой кислоты. Такие повреждения характерны для атрофического гастрита. Атрофический гастрит в свою очередь является результатом двух процессов: длительного персистирования *Helicobacter pylori* или аутоиммунных нарушений. При аутоиммунном гастрите образуются антитела к париетальным клеткам, внутреннему фактору, Н+/К+-АТФазе в результате чего редуцируются париетальные клетки, наблюдаются гипо- или ахлоргидрия, снижается уровень кобаламина.

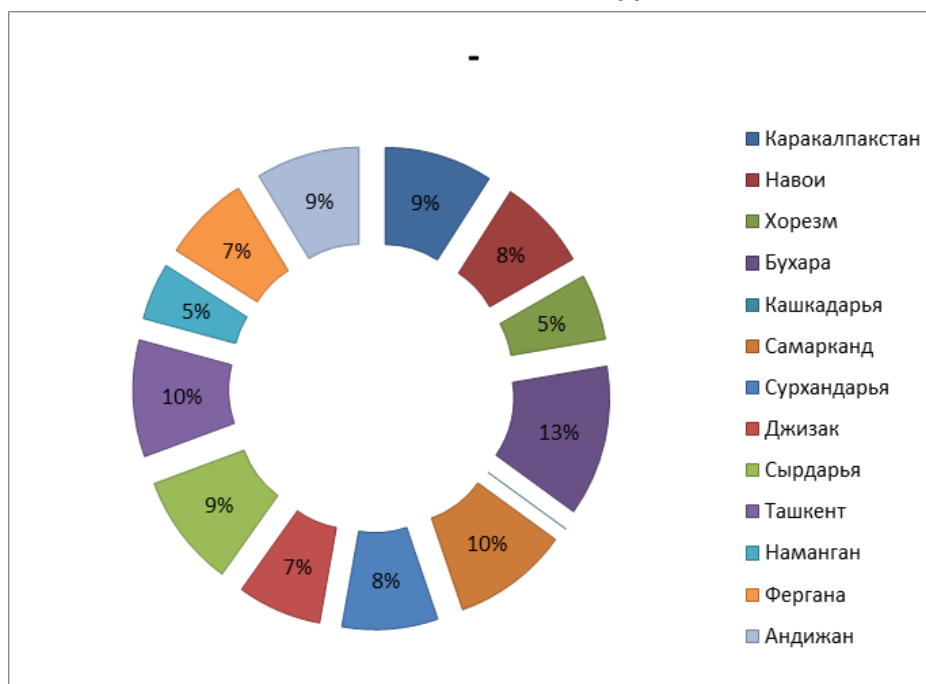
При длительном инфицировании *H. Pylori* формируется воспалительный процесс, и также редуцируются париетальные клетки. 75-100% случаев возникновения хронических гастритов связано с данной инфекцией. Более половины населения земного шара инфицированы *H. pylori*. У детей эта цифра достигает 60-70%. В возрасте 7-11 лет дети с заболеваниями ЖКТ инфицируются в более чем 50%, а дети старшего школьного возраста в 80%. С. Hershko и А. Ronson обнаружили наличие активной инфекции *Helicobacter pylori* у 50% больных с анемией неясной этиологии; у 20—27% был обнаружен аутоиммунный гастрит. W. Xia и соавт. обнаружили инфекцию *H. Pylori* у 46,9% девочек-подростков с ЖДА. Далее они проводили эрадикационную терапию, которая привела к лучшему всасыванию препаратов железа. В исследованиях G. Vitale и соавт. эрадикационная терапия увеличила уровень железа в сыворотке крови. В дополнение ко всему *H. Pylori* конкурирует с хозяином за использование железа. Железо используется микроорганизмом для собственного роста и развития. Так, при введении в организм меченого железа обнаружился переход его из костного мозга в бактерию. Причина в том, что у *H. Pylori* более активные генетические системы потребляющие железо, из-за этого она лучше адаптируется в желудке человека. Бактерия также имеет мутантный белок Fur (ferric uptake regulator), который регулирует потребление железа. В этом случае даже при переизбытке данного элемента бактерия не перестает его принимать. Благодаря всем исследованиям, проведенным в данном направлении в 2010г. международные эксперты по изучению *Helicobacter pylori* включили ЖДА в перечень дополнительных показаний к проведению эрадикационной терапии.

Развитием анемии сопровождаются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как, неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). S.Schreiber и соавт. обнаружили анемию у 25% больных с БК и 37% больных с НЯК. Существуют несколько механизмов, из-за которых развивается анемия при ВЗК. Первый механизм - это нарушение всасывания необходимых нутриентов, в особенности железа, витамина В12 и фолиевой кислоты. В некоторых случаях нарушается всасывание белков, жиров и углеводов. При недостатке белков формируется белково-энергетическая недостаточность, ведущая к гипотрансферринемии, да-

лее к нарушению транспорта железа и нарушению эритропоэза. Вторым механизмом – длительные кровопотери, особенно часто встречающиеся при ВЗК. Третьим механизмом – так называемая АХЗ (анемия хронических заболеваний). Такая анемия формируется вследствие длительного повышения уровня провоспалительных цитокинов и белков острой фазы воспаления (гепсидин). Они приводят к неадекватному метаболизму железа и угнетению эритропоэза. Гепсидин препятствует всасыванию железа в двенадцатиперстной кишке, блокирует высвобождение железа из макрофагов и угнетает его усваивание костным мозгом. При АХЗ снижается уровень сывороточного железа и насыщения трансферрина железом. Однако уровень ферритина варьирует в нормальных границах. В педиатрии около 20% всех анемий составляют АХЗ.

Диаграмма-1

Данные Юнисеф о распространении анемий среди детей от 6 до 59 месяцев в Узбекистане на 2017 год



После надлежащей диагностики пациентам при лечении железодефицитных состояний рекомендуется употреблять продукты с его высоким содержанием (мясо, язык, печень) и железосодержащие препараты. Также необходимо выяснить причину анемии. Нередко корень проблемы заключается в нарушении пищеварительных процессов. Для усиления эффекта от лечения необходимо использовать средства для лечения дисбактериоза.

Выводы. Таким образом, основными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, которые могут приводить к ЖДА язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, полипы, опухоли и дивертикулы желудка и кишечника, мальабсорбция (целиакия), эрозивный эзофагит и гастрит, синдром Мэллори-Вейса, пострезекционное состояние, воспалительные заболевания кишечника. Развитием анемии сопровождаются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как, неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). S.Schreiber и соавт. обнаружили анемию у 25% больных с БК и 37% больных с НЯК. Установлена связь наличия ЖДА на фоне желудочно-кишечных заболеваний. Согласно нашим исследованиям ЖДА была диагностирована у 46 пациентов, что составило 61% от общего числа. Из них у 9 пациентов (20%) была язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, у 14 пациентов (30%) был гастрит, а у 5 пациентов были воспалительные заболевания кишечника (11%). Инфицирование *Helicobacter pylori* было обнаружено у 8 из 14 пациентов с гастритом. На основании анамнеза выяснилось, что 10 пациентов (22%) регулярно принимали НПВС и 5 пациентов (11%) получали лечение антибиотиками. Ежегодно в мире повышается число детей, страдающих от железодефицитных состояний. Часто причина анемий неизвестна и они не устраняются стандартной терапией с применением железосодержащих препаратов. В

таких случаях лечащему врачу стоит задуматься о возможных нарушениях в пищеварительной системе, которые часто ведут к ЖДА. Мы рекомендуем обследование пищеварительной системы у пациентов с длительной анемией неясной этиологии, а также определение титра *Helicobacter pylori* для более точной оценки состояния пациента.

List of references

- [1] Aksan A, Işık H, Radeke HH, Dignass A, Stein J. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(10):1303–18. doi: 10.1111/apt.14043
- [2] Arzikulov A. Sh. Clinical and anamnestic features of the dynamics and transformation of iron-deficiency anemia in adolescent girls. //BIO Web of Conferences 65, 05052 (2023) <https://doi.org/10.1051/bioconf/20236505052EBWFF> 2023. 1-18
- [3] Gasche C. Anemia in IBD: the overlooked villain. *Inflamm Bowel Dis.* 2000;6(2):142–50. doi: 10.1097/00054725-200005000-00013.
- [4] Ershler WB, Chen K, Reyes EB, Dubois R. Economic burden of patients with anemia in selected diseases. *Value Health.* 2005;8(6):629–38. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.00058.x.
- [5] Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61 (5): 646–664.
- [6] Tarantino G. New delivery system for high bioavailable iron supplements. *Nutrafoods.* 2013; 12: 71–8.
- [7] Noskova K.K., Lishchinskaya A.A., Melkina E.S., Drozdov V.N. Frequency of anemia among patients in a gastroenterology hospital. *Exp R Klin Gastroenterol* 2011; 10: 9-11
- [8] Stuklov N.I. Iron deficiency syndromes in gastrointestinal diseases: treatment prospects. *Klin. med.* 2016, 94 (6): 410-418. DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-6-410-418
- [9] Semenova E.N., Stuklov N.I. Modern concepts of the mechanisms of iron absorption and utilization in the body. The role of cuproenzymes and manganese-dependent proteins. In: Collection of materials of the II All-Russian scientific and practical conference «Diagnostics and treatment of anemia in the 21st century». Moscow; 2013: 26-30.
- [10] Khayatova Z. B. et al. Features of ferrotherapy in women with iron deficiency anemia and inflammatory diseases of the pelvic organs // *RMJ. Mother and Child.* - 2019. - Vol. 2. - No. 2. - P. 108-112.
- [11] Khayatova Sh. T., Abdukadirova N. B., Abdurazzakova H. G. Pharmacotherapy of modern iron preparations in the treatment of iron deficiency anemia // *The best intellectual research* - 2024- No. 4 P. 67-72