

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-82-86>

Железодефицитная анемия как коморбидное заболевание при желчнокаменной болезни у детей и подростков

Шашель В. А., Маталаева С. Ю., Бишенова А. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. М. Седина 4, г. Краснодар, 350001, Россия

Для цитирования: Шашель В. А., Маталаева С. Ю., Бишенова А. А. Железодефицитная анемия как коморбидное заболевание при желчнокаменной болезни у детей и подростков. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;209(1): 82–86. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-82-86

✉ Для переписки:

Шашель
Виктория
Алексеевна
veta52@list.ru

Шашель Виктория Алексеевна, заведующая кафедрой педиатрии № 1, д.м.н., профессор

Маталаева Светлана Юрьевна, ассистент кафедры педиатрии № 1

Бишенова Аминат Анатольевна, аспирант кафедры педиатрии № 1

Резюме

Введение. За последние десятилетия частота железодефицитной анемии возросла. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) она встречается у каждого 3 человека мира. Чаще всего анемия встречается в развивающихся странах и подвержены ей в основном 2 группы населения — дети раннего возраста и беременные женщины. В педиатрической практике встречаются единичные работы, посвященные проблеме коморбидности, в связи с чем проведенные нами исследования представляет особый интерес.

Цель исследования. Изучить частоту встречаемости железодефицитной анемии у детей и подростков с желчнокаменной болезнью, проживающих в Краснодарском крае.

Материал и методы. В исследовании приняло участие 146 детей с ЖКБ, отобранных по результатам обращаемости в консультативно-поликлиническое и стационарное отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара. Дети были разделены на три группы по количеству коморбидных заболеваний. I группу составили 50 (34,2%) детей, из них 36 (24,7%) девочек и 14 (9,5%) мальчиков, средний возраст которых составил $8,6 \pm 4,5$ лет, имеющих 3 соматических заболевания. Во II группу вошли 55 (37,7%) детей — 27 (18,5%) девочек и 28 (19,2%) мальчиков, средний возраст составил $9,1 \pm 4,4$ лет, имеющих 4–5 хронических заболеваний. III группу составил 41 (28,1%) ребенок. Из них, 18 (12,3%) девочек и 23 (15,8%) мальчика, средний возраст которых был $10,3 \pm 4,7$ лет с 6 и более хроническими заболеваниями. Для установления диагноза использовались лабораторные и инструментальные методы исследования.

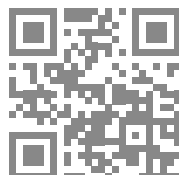
Результаты и обсуждения. Среди детей с ЖКБ у 12,3% были выявлены заболевания крови, из них ЖДА встречалась в 7,5% случаев. При этом, из 18 (12,3%) наблюдаемых детей с заболеваниями крови практически у каждого наблюдался хронический гастродуоденит — 13 (72,2%), дисфункциональные расстройства билиарного тракта были выявлены у каждого второго ребенка — 9 (50,0%), белково-энергетическая недостаточность — 8 (44,4%), у каждого третьего встречалась гастроэзофагеальная болезнь и гепатиты — 5 (27,8% и 5–27,8% соответственно), у каждого 6 ребенка — хронический панкреатит и миокардиодистрофия — 3 (16,7% и 2 (11,1%) соответственно). В единичных случаях были выявлены — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, целиакия, аномалия развития толстой кишки-долихосигма, цирроз печени, гипотиреоз, ювенильный ревматоидный артрит, инфекция мочевыводящих путей, болезнь Жильбера, Нимана-Пика. Аллергическая патология имела место у каждого четвертого ребенка в виде бронхиальной астмы — 4 (22,2%), поллиноза — 5 (27,8%) и атопического дерматита — 3 (16,7%).

Заключение. Изучение этиопатогенеза анемии при желчнокаменной болезни у детей и подростков имеет важное значение. Оно позволяет наметить рациональные пути коррекции основного и сопутствующих заболеваний. С увеличением индекса коморбидности у больных с холелитиазом увеличивается риск развития ЖДА. Загрязнение внешней среды различными поллютантами в виде внесенных в почву пестицидов и бытовых отходов являются триггерными факторами развития ЖДА и ЖКБ.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, желчнокаменная болезнь, коморбидность, дети и подростки, экология

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: JUCSVD





Iron deficiency anemia as a comorbid disease with gallstone disease in children and adolescents

V. A. Shashel, S. Yu. Matalaeva, A. A. Bishenova

Kuban State Medical University, 4 M. Sedina str., Krasnodar 350001, Russia

For citation: Shashel V. A., Matalaeva S. Yu., Bishenova A. A. Iron deficiency anemia as a comorbid disease with gallstone disease in children and adolescents. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;209(1): 82–86. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-82-86

✉ **Corresponding author:**

Victorya A. Shashel
veta52@list.ru

Victorya A. Shashel, Department of pediatrics № 1, MD, professor, head.chair; ORCID: 0000-0003-1859-5826

Svetlana Yu. Matalaeva, assistant of the Department of Pediatrics № 1; ORCID: 0000-0002-2175-1239

Aminat A. Bishenova, PhD student of the Department of Pediatrics № 1; ORCID: 0000-0002-7641-2568

Summary

Introduction. Over the past decade, the incidence of iron deficiency anemia has increased. According to the World Health Organization (WHO), it occurs in every 3 people in the world. Most often, anemia occurs in developing countries and is mainly affected by 2 groups of the population — young children and pregnant women. In pediatric practice, there are single works devoted to the problem of comorbidity, in connection with which our studies are of particular interest.

Target research. To study the incidence of iron deficiency anemia in children and adolescents with cholelithiasis living in the Krasnodar Territory.

Material and methods. The study involved 146 children with cholelithiasis, selected based on the results of applying to the consultative polyclinic and inpatient departments of the Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar. Children were divided into three groups according to the number of comorbid diseases. Group I consisted of 50 (34.2%) children, including 36 (24.7%) girls and 14 (9.5%) boys, whose average age was 8.6 ± 4.5 years, with 3 somatic diseases. Group II included 55 (37.7%) children — 27 (18.5%) girls and 28 (19.2%) boys, the average age was 9.1 ± 4.4 years, with 4–5 chronic diseases. Group III consisted of 41 (28.1%) children. Of these, 18 (12.3%) girls and 23 (15.8%) boys, whose average age was 10.3 ± 4.7 years, had 6 or more chronic diseases. To establish the diagnosis, laboratory and instrumental research methods were used.

Results and discussions. Among children with cholelithiasis, 12.3% had blood diseases, of which IDA occurred in 7.5% of cases. At the same time, out of 18 (12.3%) observed children with blood diseases, almost everyone had chronic gastroduodenitis — 13 (72.2%), dysfunctional disorders of the biliary tract were detected in every second child — 9 (50.0%), protein-energy deficiency — 8 (44.4%), every third had gastroesophageal disease and hepatitis — 5 (27.8% and 5–27.8%, respectively), every 6 child had chronic pancreatitis and myocardial dystrophy — 3 (16.7% and 2 (11.1%) respectively). In isolated cases, duodenal ulcer, celiac disease, colon anomaly-dolichosigma, liver cirrhosis, hypothyroidism, juvenile rheumatoid arthritis, urinary tract infection, Gilbert's disease, Niemann-Pick disease were identified. Allergic pathology occurred in every fourth child in the form of bronchial asthma — 4 (22.2%), hay fever — 5 (27.8%) and atopic dermatitis — 3 (16.7%).

Conclusion. The study of the etiopathogenesis of anemia in cholelithiasis in children and adolescents is important. It allows you to outline rational ways to correct the underlying and concomitant diseases. With an increase in the comorbidity index in patients with cholelithiasis, the risk of developing IDA increases. Pollution of the environment with various pollutants in the form of pesticides and household waste introduced into the soil are trigger factors for the development of IDA and cholelithiasis.

Keywords: iron deficiency anemia, cholelithiasis, comorbidity, children and adolescents, ecology

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Железодефицитную анемию (ЖДА) в XXI веке считают неинфекционной пандемией, а латентный дефицит железа, по данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), встречается

у каждого 3 человека мира [1, 2]. Чаще всего анемия встречается в развивающихся странах и подвержены ей в основном 2 группы населения – дети раннего возраста и беременные женщины [3, 4].

Под железодефицитной анемией понимают приобретенное заболевание, характеризующееся снижением сыворотки железа в крови, костном мозге и тканевых депо, в результате которого происходит снижение гемоглобина, эритроцитов, развивается гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях [4].

Главными причинами развития анемии в детском возрасте являются дефицит железа при рождении ребенка; недостаточное его поступление в организм детей из-за несбалансированного питания; повышенная потребность железа при быстром росте и развитии; потери железа, превышающие физиологические потребности. С возрастом детей причиной анемии может стать нарушение всасывания в кишечнике (при наличии хронических воспалительных заболеваниях верхних

отделов пищеварительного тракта, язвенном колите, Болезни Крона, целиакии, хроническом панкреатите), а также нарушение синтеза эритроцитов при хронической болезни почек с развитием хронической почечной недостаточности и у доноров крови [5, 6]. Таким образом, разнообразие причин приводящих к ЖДА может сопровождаться различными коморбидными состояниями, в том числе и желчнокаменной болезнью (ЖКБ), которые могут быть связаны единым патогенетическим механизмом развития заболевания, в таком случае мы будем говорить об интерференции или иметь случайное развитие – нейтропения.

Цель исследования – изучить частоту встречаемости заболеваний крови у детей и подростков с желчнокаменной болезнью, проживающих Краснодарском крае.

Материал и методы

В данном исследовании приняло участие 146 детей с ЖКБ, отобранных по результатам обращаемости в консультативно-поликлиническое и стационарное отделения ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара. Дети были разделены на три группы по количеству коморбидных заболеваний [8]. I группу составили 50 (34,2%) детей, из них 36 (24,7%) девочек и 14 (9,5%) мальчиков, средний возраст которых составил $8,6 \pm 4,5$ лет, имеющих 3 соматических заболевания. Во II группу вошли 55 (37,7%) детей – 27 (18,5%) девочек и 28 (19,2%) мальчиков, средний возраст составил $9,1 \pm 4,4$ лет, имеющих 4–5 хронических заболеваний. III группу составил 41 (28,1%) ребенок. Из них, 18 (12,3%) девочек и 23 (15,8%) мальчика, средний возраст которых был $10,3 \pm 4,7$ лет с 6 и более хроническими заболеваниями.

Протокол клинического исследования был утвержден на заседании этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ г. Краснодара. Было получено информированное согласие родителей или законных представителей ребенка на использование полученных результатов в печатном и электронном виде. Для уточнения анамнестических данных было проведено анкетирование всех детей по разработанному нами опроснику.

Для верификации диагноза использовался лабораторный (общеклинический анализ крови и мочи,

биохимический анализ крови) и инструментальные методы исследования (абдоминальная ультрасонография, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия).

Для уточнения диагноза ЖДА использовали результаты ОАК на автоматическом анализаторе с определением гемоглобина (Hb), числа эритроцитов (RBC), гематокрита (Ht), эритроцитарных индексов (средний объем эритроцита – MCV, средняя концентрация гемоглобина в эритроците – MCHC, ширина распределения эритроцитов по объему – RDW, отражающая степень анизоцитоза), количество ретикулоцитов (Ret) и содержание гемоглобина в ретикулоцитах (CHr). Также определяли концентрацию сывороточного железа (СЖ), сывороточного ферритина (СФ) и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Коэффициент насыщения ТФ железом (НТЖ) рассчитывали по формуле: $НТЖ = СЖ / ОЖСС \times 100\%$.

Полученные результаты были обработаны и проанализированы статистической программой IBM SPSS 19. Достоверность данных, представленных в работе, были скорректированы критерием Хи-квадрат Пирсона. Результаты при $p \leq 0,05$ считались достоверными.

Результаты и обсуждение

При изучении структуры сопутствующей патологии из 146 детей с желчнокаменной болезнью, проживающих на территории Краснодарского края было выявлено, что у 18 (12,3%) детей были обнаружены заболевания крови. Из них ЖДА встречалась в 7,5% случаев, лейкоз – в 3,4%, анемия Минковского Шоффара – в 1,4%. В зависимости от концентрации гемоглобина и эритроцитов ЖДА соответствовала легкой степени тяжести у 8-ми (72,7%) детей, средней степени тяжести – у 3 (27,3%). Тяжелого течения ЖДА зарегистрировано не было.

Распределение заболевания крови по исследуемым группам представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у детей с желчнокаменной болезнью, имеющих 6 и более хронических заболеваний, достоверно чаще можно наблюдать развитие патологии крови, в частности сидеропенический синдром ($X^2 = 5,06$, $p \leq 0,03$). При этом, из 18 (12,3%) наблюдаемых детей с заболеваниями крови практически у каждого наблюдался хронический гастродуоденит – 13 (72,2%), дисфункциональные расстройства билиарного тракта были выявлены у каждого второго ребенка – 9 (50,0%), белково-энергетическая недостаточность – 8 (44,4%), у каждого третьего встречалась гастрозофагальная болезнь и гепатиты – 5 (27,8% и 5–27,8% соответственно), у каждого 6 ребенка – хронический

Таблица 1. Структура распределения заболеваний крови в исследуемых группах, n=146, (%)

Примечание: анемия М.-Ш.-анемия Минковского-Шоффара, ЖДА-железодефицитная анемия, χ^2 – коэффициент достоверности, p- уровень значимости.

Table 1. Distribution structure of blood diseases in the study groups, n=146, (%)

Note: anemia M.-Sh.-Minkowski-Choffard anemia, IDA-iron deficiency anemia, χ^2 – coefficient of significance, p-sig-nificance level.

Заболевания	I, n=50 (%)	II, n=55 (%)	III, n=41 (%)	Всего, n, (%)	χ^2	p ≤
Лейкоз	1 (0,7)	1 (0,7)	3 (2,1)	5 (3,4)	3,78	0,052
Анемия М.-Ш.	0 (0,0)	1 (0,0)	1 (0,0)	2 (1,4)	1,08	0,57
ЖДА	1 (0,7) ^a	4 (2,7)	6 (4,8) ^a	11 (7,5)	5,06	0,03
Итого	2 (1,4) ^a	6 (4,1) ^{a, b}	10 (6,8) ^a	18 (12,3)	8,83	0,02

Таблица 2. Частота заболеваний системы крови у детей и подростков с желчнокаменной болезнью в зависимости от загрязненности окружающей среды, n=18, (%)

Примечание: анемия М.-Ш. – анемия Минковского-Шоффара, ЖДА-железодефицитная анемия, χ^2 – коэффициент достоверности, p- уровень значимости; OR – относительный риск, ДИ- доверительный интервал

Table 2. The frequency of diseases of the blood system in children and adolescents with cholelithiasis, depending on environmental pollution, n=18, (%)

Note: anemia M.-Sh.-Minkowski-Choffard anemia, IDA-iron deficiency anemia, χ^2 – coefficient of significance, p-sig-nificance level

Заболевания	Экологическое состояние		Статистика			
	Благоприятное n (%)	Неблагоприятное n (%)	χ^2	p ≤	OR	ДИ
Лейкоз	0 (0,0)	5 (27,8)	1,76	0,18	1,36	0,78–1,27
Анемия М.-Ш.	0 (0,0)	2 (11,1)	0,69	0,41	1,35	0,79–2,19
ЖДА	4 (22,2)	7 (38,9)	3,27	0,07	1,52	0,99–1,64
Итого	4 (22,2)	14 (77,8)				

панкреатит и миокардиодистрофия – 3 (16,7% и 2 (11,1%) соответственно). В единичных случаях были выявлены – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, целиакия, аномалия развития толстой кишки-долихосигма, цирроз печени, гипотиреоз, ювенильный ревматоидный артрит, инфекция мочевыводящих путей, болезнь Жильбера, Нимана-Пика. Аллергическая патология имела место у каждого четвертого ребенка в виде бронхиальной астмы – 4 (22,2%), поллиноза – 5 (27,8%) и атопического дерматита – 3 (16,7%).

С одной стороны, по данным литературы известно, что риском развития камнеобразования является нарушение всасывания в дистальном отделе подвздошной кишки желчных кислот, вследствие нарушения их энтерогепатической циркуляции, которая может быть результатом болезни Крона (БК), язвенного колита или колэктомии. При БК уменьшается абсорбция желчных кислот в дистальном отделе подвздошной кишки, приводящая к перенасыщению желчи холестерином и в итоге образуются холестериновые камни [7].

Одной из причин образования пигментных камней может быть гемолиз эритроцитов в результате наследственного дефекта гена (например, анемия

Минковского -Шоффара), в печени и в желчи нарастает концентрация прямого билирубина, это все приводит к холестазу и камнеобразованию [8].

С другой стороны, воспалительный процесс слизистой желудка, двенадцатиперстной кишки, тонкого и толстого отдела кишки может усугублять малабсорбцию, в результате которой развивается сидеропенический синдром и трофические изменения тканей.

С учетом загрязненности окружающей среды частота встречаемости ЖДА у детей и подростков с ЖКБ распределилась следующим образом (табл. 2).

Как видно из представленной табл. 2, большинство детей с заболеваниями крови, в том числе с ЖДА, проживали в районах с неблагоприятным состоянием окружающей среды – 14 (77,8%). Однако обращает на себя внимание, что неблагоприятное экологическое состояние внешней среды территорий проживания не имеет достоверно значимого влияния на формирование ЖДА у детей с холелитиазом ($\chi^2 = 3,27$, p ≤ 0,07, OR = 1,52, ДИ 0,99–1,64). Наблюдается тенденция к этой взаимосвязи, что возможно, объясняется малой выборкой больных.

Для определения влияния антропогенной нагрузки на формирование ЖДА у детей и подростков с ЖКБ использовали статистический метод расчета по модели с фиксированными эффектами. При этом основное внимание уделялось количественным значениям выбросам загрязняющих веществ в атмосферу, в сточных водах, в почве пестицидов и тяжелых металлов,

продуктов животноводства и бытовых отходов за 5 лет (2016–2020). В результате проведенного исследования было обнаружено, что на детей и подростков с холелитиазом, имеющих ЖДА в качестве коморбидного состояния, решающее значение имеют внесенные в почву пестициды и бытовые отходы ($t = 2,06$, $p \leq 0,05$, $R^2 = 0,71$ и $t = 1,72$, $p \leq 0,003$, $R^2 = 0,71$).

Заключение

Изучение этиопатогенеза анемии при желчнокаменной болезни у детей и подростков имеет важное значение. Оно позволяет наметить рациональные пути коррекции основного и сопутствующих заболеваний. С увеличением индекса коморбидности

у больных с холелитиазом увеличивается риск развития ЖДА. Загрязнение внешней среды различными поллютантами в виде внесенных в почву пестицидов и бытовых отходов являются триггерными факторами развития ЖДА и ЖКБ.

Литература | References

1. Lytkina, K. A. Iron deficiency and immunity: what's new in the third decade of the 21st century? New possibilities of ferroceron. *Lechaschi Vrach*. 2022, no.5. (in Russ.) doi: 10.51793/OS.2022.25.6.013.
Лыткина, К. А. Дефицит железа и иммунитет: что нового в третьем десятилетии 21 века? Новые возможности ферроцерона. *Лечащий врач*. –2022. – № 5. doi: 10.51793/OS.2022.25.6.013.
2. Agandeeva, M. S. The prevalence of iron deficiency in children / M.S. Agandeeva, I.S. Ivanova. *Health care of Chuvashia*. 2015;(6):86–93. (in Russ.)
Агандеева, М. С. Распространенность железодефицитных состояний у детей. *Здравоохранение Чувашии*. –2015. – № 6. – С. 86–93.
3. Arkhestova D. R., Zhetishev R. A., Temmoeva L. A., et al. Incidence rate of latent iron deficiency in children aged one year living in different climatic and geographical zones of the Kabardino-Balkar Republic. *Pediatrics*. 2019; 98 (1): 228–235. (in Russ.) doi: 10.24110/0031–403X-2019–98–1–228–235.
Архестова, Д. Р. Частота латентного дефицита железа у детей в возрасте 1 года, проживающий в различных климатогеографических зонах Кабардино-Балкарской республики. *Педиатрия*. – 2019. – Т. 98, № 1. – С. 228–235. doi: 10.24110/0031–403X-2019–98–1–228–235.
4. Clinical Guidelines Iron Deficiency Anemia. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 09.09.2021. (in Russ.) available at <http://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/81b/hmct9ew0cod31zwgy2y2skydhvgcn4gk.pdf> Access 05/05/2022.
5. Malkoch, A. V. The development of anemia in some diseases of the gastrointestinal tract in children. *Lechaschi Vrach*. 2010;(1):24–27. (in Russ.)
Малкоч А. В. Развитие анемии при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей. *Леч. врач*. –2010. – № 1. – С. 24–27.
6. Khavkin A.I., Gurova M. M., Novikova V. P. The use of comorbidity index to assess the effect of combined pathology on the chronic gastroduodenitis course in adolescents. *Pediatrics n.a. G. N. Speransky*. 2018; 97 (6): 19–25.
Хавкин, А. И. Применение индекса коморбидности для оценки влияния сочетанной патологии на характер течения хронического гастродуоденита у подростков. *Педиатрия*. –2018. – Т. 97. – № 6. – С. 19–24.
7. Markidonova, A. A., Beloborodova E. I., Burkovskaya V. A. State of the biliary system and bile lithogenicity in patients with inflammatory bowel diseases. *Bulletin of Siberian Medical*, 2013;12(6):112–119. (in Russ.)
Маркидонова, А. А. Состояние желчевыводящей системы и литогенность желчи у больных воспалительными заболеваниями кишечника. *Бюллетень сибир. мед.* 2013. – Т. 12. – № 6. – С. 112–119.
8. Chen C.H., Lin C. L., Kao C. H. Association between Inflammatory Bowel Disease and Cholelithiasis: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Mar 14;15(3):513. doi: 10.3390/ijerph15030513.