



УДК 616-08-031.84/34-002.253

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-221-1-44-52>

Энтеральная оксигенотерапия: новые подходы к реабилитации при хронической гастродуоденальной патологии у детей

Турдиева Ш.Т., Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, (ул. Боги-шамол, 223, г. Ташкент, 100140, Узбекистан)

Для цитирования: Турдиева Ш.Т., Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М. Энтеральная оксигенотерапия: новые подходы к реабилитации при хронической гастродуоденальной патологии у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;221(1): 44–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-44-52

✉ Для переписки:

Турдиева

Шохида

Толкуновна

shohidahon69@

mail.ru

Турдиева Шохида Толкуновна, д.м.н., доцент кафедры «Семейная медицина №1»

Агзамова Шоира Абдусаламовна, д.м.н., профессор кафедры «Семейная медицина №1»

Хасанова Гузал Марсовна, к.м.н., ассистент кафедры «Семейная медицина №1»

Резюме

Целью исследования являлось изучение влияния энтеральной оксигенотерапии (ЭОТ) на регенераторный процесс слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП) в процессе реабилитации.

Методы. Клиническое наблюдение было основано на рандомизированном исследовании. Обследовано 286 детей с ХГДП. Методы исследования включали: фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), тесты на хеликобактерную инфекцию.

Результаты. По результатам ФГДС нами разработана шкала оценки процесса регенерации (SSRP) без морфологической биопсии. По результатам SSRP, у пациентов с воспалительными видами ХГДП, после курса стандартного стационарного лечения отмечалась 3-я степень регенерации, с язвенным поражением — 4-я степень. После однократного курса реабилитации с использованием ЭОТ, у данных пациентов отмечена регенерация 1 степени ($6,6 \pm 0,77$ балла), у пациентов без применения ЭОТ — 2 степень ($10,9 \pm 1,23$ балла). Данные свидетельствовали об увеличении репаративно-регенеративных процессов более чем на 63% при использовании ЭОТ. Одновременно, на данном фоне наблюдалось снижение носительства *Helicobacter pylori* до 2,5 раз.

Выводы. Применение ЭОТ способствует ускорению регенеративных механизмов слизистой оболочки желудка до 63%, а реализация комплексной программы реабилитации с использованием ЭОТ способствует значительному снижению носительства *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: дети, энтеральная оксигенотерапия, *Helicobacter pylori*, регенерация, реабилитация

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: YZJYGG





Enteral oxygen therapy: new approaches to rehabilitation for chronic gastroduodenal pathology in children

Sh.T. Turdieva, Sh.A. Agzamova, G.M. Khasanova

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, (223, Bogi-Shamol st., Tashkent, 100140, Uzbekistan)

For citation: Turdieva Sh.T., Agzamova Sh.A., Khasanova G.M. Enteral oxygen therapy: new approaches to rehabilitation for chronic gastroduodenal pathology in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;221(1): 44–52. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-44-52

✉ **Corresponding author:**

Shokhida T. Turdieva

shohidahon69@mail.ru

Shokhida T. Turdieva, DSc (Med), associate professor of the Department “Family Medicine No. 1”; SPIN: 5520-6507, ORCID: 0000-0001-7042-5387, Researcher ID: L-6078-2018, Scopus Author ID: 57189496193

Shoira A. Agzamova, MD (medicine), Professor of the Department “Family Medicine №1”; SPIN: 8833-9091, ORCID: 0000-0003-1617-8324, Researcher ID: HOA-5009-2023

Guzal M. Khasanova, PhD (medicine), assistant of the Department “Family Medicine №1”; SPIN: 4910-5537, ORCID: 0000-0002-9158-2303, Researcher ID: IRY-9384-2023

Summary

Purpose. Studying the effect of enteral oxygen therapy (EOT), in the process of rehabilitation, on the regenerative process of the mucous membrane of the gastrointestinal tract in children with chronic gastroduodenal pathology (CGDP).

Methods. The clinical observation was based on a randomized study. We examined 286 children with CGDP. The research methods fibrogastroduodenoscopy (FGDS), and tests for *Helicobacter pylori* infection.

Results. Based on the results of the FGDS, we developed a scoring scale for the regeneration process (SSRP) without morphological biopsy. According to the results of the SSRP, in patients with inflammatory processes, after a course of standard inpatient treatment, there was a 3rd degree of regeneration, with ulcerative lesions — 4th degree. After a single rehabilitation course, using EOT, a transition to 1-degree regeneration was noted (6.6 ± 0.77 points), without the use of EOT for 2-degree (10.9 ± 1.23 points). The data indicated a more than 63% increase in reparative-regenerative processes when using EOT. Against this background, there was up to a 2.5-fold decrease in *Helicobacter pylori* carriage.

Conclusions. The use of EOT helps to accelerate regenerative mechanisms of the gastric mucosa by up to 63%, and the implementation of a comprehensive rehabilitation program using EOT contributes to a significant decrease in *Helicobacter pylori* carriage.

Keywords: Children, Enteral oxygen therapy, *Helicobacter pylori*, Regeneration, Rehabilitation

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Проблема улучшения здоровья детского населения остается одним из актуальных направлений здравоохранения, и одним из них направлений заболевания органов пищеварения у детей [1]. Однако, несмотря на все усилия организаторов и практических работников здравоохранения, отмечается неуклонный рост заболеваний данных органов у детей, и за последние десять лет данные показатели увеличились в несколько раз [2]. В частности, за последние годы отмечен рост до 65,3% числа больных хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП) среди детей и подростков, проживающих в странах Южной Азии [3]. Кроме того, данная проблема является одним из актуальных направлений современной медицины стран Центральной Азии, вследствие чего её можно отнести

к региональной патологии [4]. Оздоровление данных детей, после лечения обострения заболевания ХГДП, остается важным направлением детской реабилитации, поскольку не всегда существуют доступные методы, улучшающие им жизнь. Последующее отсутствие реабилитации приводит к неоднократному обострению заболевания и возникновению инвалидности. Одновременно одним из этиопатогенетических факторов развития ХГДП является инфекция *Helicobacter pylori* (НР). Во всем мире уровень заражения НР колеблется от 9,0 до 95% в зависимости от региона, от социально-экономических условий проживания [5, 6].

Однако в то же время вопрос о разработке оздоровительных мероприятий в данной области

медицины, с внедрением новейших достижений фармакотерапии, остается открытым. В клинической практике гастроэнтерологов часто приходится использовать различные методы влияния на процессы регенерации в гастродуоденальной зоне. Одновременно, имеются много научных данных о влиянии энтеральной оксигенотерапии

(ЭОТ) на состояние дыхательной системы и кровотока, и эти исследования неоспоримы. Однако в современной науке практически отсутствуют исследования направленные на изучение влияния ЭОТ на регенеративно-репаративные процессы в слизистом желудочно-кишечного тракта.

Методы

1. Дизайн исследования. Клиническое наблюдение за пациентами основывалось на рандомизированном контролируемом научном исследовании. Отчеты об испытаниях соответствуют рекомендациям CONSORT 2010 (<http://www.consort-statement.org>) и вместе с протоколами представлены на веб-сайте: ClinicalTrials.gov PRS ID: ID: NCT04702542. Дизайн исследования состоял из этапов: начального, исследовательского и заключительного. На начальном этапе были разработаны критерии отбора пациентов и составлены договоры на проведение клинических, лабораторных и инструментальных исследований с городскими и сельскими семейными поликлиниками, диагностическими центрами. На втором этапе проводилась исследовательская работа с пациентами, включающая клиничко-лабораторные исследования совместно с детскими специалистами (детскими гастроэнтерологами, аллергологами, хирургами, детскими инфекционистами), на амбулаторно-поликлиническом уровне. На заключительном этапе мы проанализировали клинические данные и статистически обработали результаты исследования.

2. Этическая экспертиза. Для проведения в амбулаторных условиях клиничко-лабораторных исследований детей, нами получен сертификат Этического Комитета при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан (протокол №3 от 28.04.2017г.). Этические стандарты основаны на руководящих принципах Хельсинкской декларации СРСЕА и Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах медицинских исследований с участием людей. Исходя от требований к научно исследовательским работам, проводимое клиническое исследование было зарегистрировано на сайте PRS ClinicalTrials.gov, (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04702542>). Кроме того, перед клиническими исследованиями было получено письменное разрешение от родителей и опекунов на обследование больных детей и подростков. Одновременно, все результаты исследования фиксировались в амбулаторной документации пациента.

3. Критерии включения пациентов. Критериями включения пациентов в исследовательскую группу являлись:

- дети и подростки в возрасте от 6 до 15 лет;
- дети с хронической гастродуоденальной патологией: хронический гастрит, хронический гастродуоденит, хронический дуоденит, язвенная болезнь желудка и кишечника (основная группа) обоего пола;
- дети без острых воспалительных заболеваний внутренних органов.

Критериями исключения являлись:

- дети до 6 лет и подростки старше 15 лет;
- наличие дополнительных хронических соматических заболеваний;
- наличие психосоматических расстройств;
- наличие неврологической патологии.

Были обследованы 286 детей и подростков в возрасте от 6 до 15 лет с хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП), из них 156 составили пациенты мужского пола и 130 — женского пола. Среди обследованных хронический гастродуоденит (ХГД) диагностирован у 174 (60,8%); хронический гастрит (ХГ) различных форм — у 43 (15,03%); хронический дуоденит (ХД) — у 22 (7,7%); язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) — у 8 (2,8%); и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) — у 39 (13,6%) больных. Первоначально все пациенты в зависимости от возрастной категории на основании рекомендации ВОЗ (2013 г.) были разделены на две возрастные группы: 1-ю возрастную группу составили больные дети от 6 до 11 лет ($n=145-50,7\%$), во 2-ю возрастную группу вошли подростки от 12 до 15 лет ($n=141-49,3\%$). Исходя из поставленной перед нами цели — изучить эффективность рекомендованной программы реабилитации больных с ХГДП, все пациенты также были разделены на две реабилитационные группы (1-РГ, $n=147$ и 2-РГ, $n=139$), идентичные по возрастным критериям и клиническим формам основного заболевания. Для сравнения были включены в контрольную группу 110 практически здоровых детей и подростков того же возраста, обоих полов и без соматических заболеваний. Отбор детей в контрольную группу осуществлялся среди пациентов семейной поликлиники, проходивших ежегодное диспансерное обследование.

4. Методы исследования. Методы исследования включали в себе:

- Инструментальное исследование: фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) верхних отделов пищеварительной системы.
- Определение носительство *Helicobacter pylori* (НР). Тесты на НР-носительство, были основанные на качественном определении данного возбудителя, и проводились двумя независимыми методами: дыхательным тестом (тест-система ХЕЛИК с индикаторной трубкой) и иммунохроматографическим тестом кала. Количественное определение возбудителя не проводилось. Пациента считали инфицированным НР, если в обоих тестах был положительный результат. При положительном результате только одного теста пациенту ставили окончательный диагноз на основании инвазивного метода диагностики,

включающего иммуноферментный анализ (ИФА) с определением концентрации антител IgG к антигенам НР в сыворотке крови. При этом одним из показателей эффективности программы реабилитации была степень инфицированности НР, то есть, у всех больных ($n=286$) исследовалось НР-носительство до лечения, после лечения и после окончания первичного курса реабилитации.

5. Метод реабилитации. Разработанная нами программа реабилитации функционировала по принципу — индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом сочетанной патологии и возрастных особенностей. Продолжительность программы реабилитации зависела от клинической стадии и тяжести основной и сочетанной патологии. Длительность реабилитации зависела от формы заболевания: при воспалительных процессах (хронический гастрит, хронический дуоденит, хронический гастродуоденит) — не менее шести месяцев после начала реабилитации; при некротических язвах процессах (язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки) — не менее одного года после эндоскопического подтверждения рубцевания. Разработанная нами программа реабилитации детей и подростков с ХГДП имела следующие отличия от аналогичных реабилитационных мероприятий: включал в себе рекомендации по питанию (внедрение индивидуального дневника питания); немедикаментозная терапия (сочетание лечебной физкультуры и физиотерапии в зависимости от клинической картины заболевания);

назначение повторного профилактического курса эрадикационной терапии (каждые 6 мес, в течение всего периода реабилитации) и др. Поводом для создания программы реабилитации послужили рекомендации ВОЗ «Стратегические направления улучшения здоровья и развития детей и подростков» WHO/FCH/CAH/02.21 (2013 г.), а также рекомендации ESPGHAN и NASPGHAN (2016), по диагностике и лечению НР-носительство у детей [6].

6. Методика энтеральной оксигенотерапии. Для энтеральной оксигенотерапии использовали кислородные коктейли, которые готовили в специализированных аптеках (фитобарах), из продукции фармакологических компаний, одобренной Фармацевтическим комитетом при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан. ЭОТ назначали пациентам один раз в сутки, в объеме 200 мл, в первой половине суток, в течение 10–14 дней. Пациенты коктейль употребляли медленно, в течение 8–10 минут. В процессе лечения энтеральной оксигенотерапией у больных не отмечали аллергических и побочных реакций.

7. Статистический анализ. Математико-статистическую обработку данных проводили с использованием Microsoft Excel 7.0 для Windows XP с определением среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (s). Результаты, полученные при исследовании детей с ХГДП, считались статистически значимыми при уровне вероятности $P<0,05$. Сравнение проводилось между группами больных, инфицированных и неинфицированных НР.

Результаты

Регенеративный процесс оценивали на основании эндоскопического исследования, с одновременным исследованием гематологических показателей. Исходя из поставленной перед нами цели научной работы, на основе результатов эндоскопической картины слизистой оболочки желудка в зависимости от особенностей патологических изменений в пораженном участке органа мы разработали шкалу оценки процесса регенерации — Scoring Scale of the Regeneration Process (SSRP), без морфологической биопсии. Качество исследований диагностической точности SSRP оценивалось по рекомендации сообщества Кокрейн (совместный проект Центра обзоров и распространения Йоркского университета и Академического медицинского центра Амстердамского университета), с помощью опросника QUADAS из 11 пунктов (<http://www.bristol.ac.uk/social-community-medicine/projects/quadas/>). Результаты были положительными. Поскольку мы работали с детьми, требовалось строгое ограничение биопсии и максимальное использование неинвазивных методов диагностики (Рекомендация ESPGHAN и NASPGHAN, 2016), [6]. Биопсию применяли только при выявлении процесса метаплазии. Данная шкала позволила оценить процесс репаративно-регенеративных процессов, происходящих в слизистом слое желудочно-кишечного тракта на фоне оздоровительных мероприятий при ХГДП, (см. табл. 1).

Степень регенерации слизистого слоя верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с ХГДП по шкале SSRP оценивали дважды: после курса стационарного лечения (начало реабилитации) и после курса реабилитационных мероприятий. Если рассматривать полученные результаты в зависимости от степени регенерации, то обращает на себя внимание тот факт, что у больных с воспалительными процессами, после курса стандартного стационарного лечения (до начала реабилитации), отмечали 2 и 3 степень регенерации (в среднем $16,6\pm 1,14$ балла, $P<0,05$), (см. табл. 2).

В тоже время, у пациентов с язвенными формами ХГДП преимущественно наблюдалась 4-я степень регенерации ($22,6\pm 0,81$ балла, $P<0,05$), что свидетельствует о субъективном улучшении состояния больных после курса лечения на фоне начальной стадии пролиферации.

После однократного курса реабилитации у больных из 1-РГ с воспалительными формами заболевания ХГДП на фоне использования ЭОТ отмечен переход к 1-й степени регенерации ($6,6\pm 0,77$ балла, $P<0,05$), тогда как у больных из 2-РГ, данный показатель соответствовал 2-й степени регенерации по SSRP ($10,9\pm 1,23$, $P<0,05$). При анализе язвенных форм ХГДП мы отметили аналогичную картину; в частности, у больных 1-РГ этот показатель в среднем составлял $9,4\pm 0,81$ балла, что свидетельствовало о переходе от 4-й степени к 2-й степени регенерации ($P<0,05$).

Таблица 1.
Эндоскопическая оценка регенеративного процесса в верхних отделах желудочно-кишечного тракта по Scoring Scale of the Regeneration Process (SSRP, Шкала оценки процесса регенерации)

Эндоскопический признак	балл
<i>В зависимости от площади очага воспаления</i>	
Отсутствие воспалительных изменений в слизистой оболочке органа	0
Воспаление слизистого слоя, с четкими краями, на ограниченном участке, не более 10% слизистой оболочки органа	1
Воспаление слизистого слоя с нечеткими краями, занимающее примерно до 1/3 площади слизистой оболочки органа	2
Воспаление слизистого слоя с нечеткими краями, занимающее до 2/3 площади слизистой оболочки органа	3
Воспаление слизистого слоя, охватывающее более 2/3 площади слизистой оболочки органа (тотальное воспаление)	4
<i>Видимые характерные изменения площади воспалительного процесса</i>	
Атрофия	3
Гиперплазия	4
Язвенные изменения (эрозии)	5
Метаплазия (сомнительно, необходима биопсия)	6
<i>Наличие атрофических участков</i>	
Отсутствие воспалительно-язвенного участка	0
Рубцевание	1
Одновременное наличие участка рубцевания и язвенных изменений без гнойного процесса	2
Воспалительные и язвенные изменения на ограниченном участке слизистой оболочки с ровными краями (эрозии), занимающие не более 5% площади органа	3
Воспалительные и язвенные изменения, охватывающие значительный объем слизистого слоя, занимающие более 5% площади органа, с неровными краями	4
<i>Характеристика язвенной зоны</i>	
Заживление ран поверхностным натяжением	2
Наличие гнойного очага в области язвенного поражения	4
<i>Рефлюкс (желудочно-пищеводный, двенадцатиперстно-желудочный)</i>	
Нет рефлюкса	0
Наличие рефлюкса	4
<i>Характер секрета</i>	
Нормальная секреция	0
Увеличение секреции	2
Снижение повышенной секреции	3
Примечание: 1 — степень регенерации, соответствующая оценке от 1 до 8 баллов, — процесс восстановления функциональной способности органа на стадии завершения (поздняя фаза регенерации); 2 — степень регенерации, соответствующая оценке от 9 до 13 баллов, — фаза активации регенеративных процессов; 3 — степень регенерации, соответствующая оценке от 14 до 17 баллов — начальная фаза регенерации; 4 — степень регенерации, соответствующая оценке от 18 до 25 баллов — регенеративный процесс еще не начался или находится только в начальной стадии пролиферации.	

Таблица 2.
Результаты оценки по шкале оценки процесса регенерации (SSRP) у пациентов с ХГДП (n=286)

		после лечения	возрастная группа I		возрастная группа II		Общий	
			1-РГ	2-РГ	1-РГ	2-РГ	1-РГ	2-РГ
ХГД (n=174)	М	16,47	6,30 *,**	10,22 *,**	6,78*	11,13*	6,53*	10,65*
	±	1,607	0,700	0,914	2,152	0,906	0,864	1,003
ХГ (n=43)	М	17,13	6,75 *,**	12,25 *,**	7,00*	12,25*	6,89*	12,25*
	±	1,375	0,875	0,875	0,800	1,750	0,840	1,313
ХД (n=22)	М	16,33	6,25**	9,00**	6,33*	10,67*	6,29*	9,75*
	±	0,444	0,750	2,000	0,444	0,444	0,612	1,375
ЯБЖ (n=8)	М	23,50	9,50**	13,33*	9,67*	15,67*	9,60*	14,80*
	±	0,500	0,500	0,444	0,444	1,111	0,480	1,360
ЯБ ДПК (n=39)	М	21,60	9,33 *,**	12,50 *,**	9,00*	13,67*	9,13*	13,50*
	±	1,111	1,111	1,500	0,400	1,111	0,688	0,833
ХГДП (n=286)	М	19,28	7,58 *,**	11,54 *,**	7,76*	12,68*	7,66*	12,15*
	±	1,082	0,812	1,183	0,848	1,065	0,721	1,295
Примечание: достоверность * P<0,05 показателя от общего числа больных, а также I и II возрастных групп по отношению к показателю после лечения; ** P<0,05 показателя возрастной группы I по отношению к возрастной группе II по после лечения.								

У больных из 2-РГ данный показатель составил 14,2±0,47 балла, что соответствовало границе между 2-й и 3-й степенью регенерации (P<0,05). Следовательно, этим детям требуется более длительный курс реабилитации.

При сравнении результатов оценки между двумя реабилитационными группами получаем следующие соотношения:

$$1\text{-РГ}: 2\text{-РГ} = 7,66 \pm 0,721 \text{ к } 12,15 \pm 1,295 (P < 0,05) \text{ или } 1 : 1,6.$$

Полученные данные свидетельствуют об ускорении репаративно-регенеративных процессов более чем на 63% при использовании энтеральной оксигенотерапии. При сравнении результатов гематологических анализов после курса общепринятого стандартного лечения у больных ХГДП, отмечали сдвиг в положительную сторону гематологических показателей периферической крови. В частности, средний уровень гемоглобина после лечения, в среднем увеличился от 113,6 г/л, до 120,4 г/л, что на 6% выше основного показателя, но на 5,6% ниже, чем в контрольной группе ($P < 0,05$). При этом наименьший показатель в среднем отмечены среди пациентов с ЯБЖ (119,1 г/л) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (119,9 г/л), а более высокие показатели отмечены в среднем фиксированы среди больных ХГД (120,9 г/л) и ХД (121,9 г/л), ($P < 0,05$). Однако в то же время, клинические признаки анемии, отмеченные у 165 (57,7%) больных до лечения, несмотря на комплексное стандартное лечение,

отмечали сохранение клинико-лабораторных признаков анемии 1 степени у 16,4% ($n=47$) наблюдаемых и преимущественно у детей старшей возрастной группы.

В частности, как показали исследования, после курса реабилитационных мероприятий, у пациентов из 1-й реабилитационной группы (1-РГ) все показатели периферической крови в среднем превышали показатели пациентов из 2-РГ, а именно: гемоглобин — до 3%; эритроциты (RBC) до 2,4%; цветовой показатель крови (BCI) до 3,8%; средняя концентрация эритроцитного гемоглобина (МСНС) до 4% ($P < 0,05$). Следовательно, проведение комплексной профилактической реабилитации школьников с ХГДП позволяет купировать картину хронической гипоксии с улучшением гематологических показателей периферической крови. В ходе исследования одновременно было отмечено усиление регенеративных процессов в слизистой оболочке желудка и кишечника, о чем также сообщалось в нашей предыдущей публикации [4].

Обсуждение

Использование оксигенотерапии в реабилитации больных приобретает большее значение в медицине [6]. В частности, в педиатрии отмечается использование оксигенотерапии как одного из основных факторов реабилитации детей. Учитывая, что хроническая гастродуоденальная патология среди детей занимает второе место после заболеваний органов дыхания, реабилитация данных пациентов является одной из основных задач семейных врачей и специалистов-реабилитологов.

В то же время, в клинической практике гастроэнтерологов нередко приходится воздействовать на репаративно-регенеративные процессы при воспалительных заболеваниях гастродуоденальной зоны. В последние годы наблюдается рост количества публикаций, посвященных проблеме регенеративного действия кислорода на организм [7].

Одновременно, у больных с различной патологией более детально изучен путь действия кислородочувствительного фактора, индуцированного гипоксией (HIF), играющего центральную роль в регуляции эритропоэза и обмена веществ во внутренних органах [8, 9]. Кислород, как наиболее распространенный из основных элементов, участвующих в обмене веществ, является решающим фактором регуляции органического развития. Концентрация кислорода играет жизненно важную роль в определении судьбы клеток и поддержании клеточного гомеостаза [10]. В то же время в нормальных условиях аэробный метаболизм поддерживается достаточным снабжением кислородом [11]. Гипоксия является драйвером функции клеток. Эффекты гипоксии на клетки и ткани многочисленны, включая эмбриональное развитие и поддержание плюрипотентности стволовых клеток [12], индуцируя дифференцировку типов клеток и множественные сигнальные каскады, например, с участием кровеносных сосудов и эндотелиальной ткани [13]. Между этими транскрипционными факторами в ответ на гипоксию возникают перекрестные помехи, и HIFs

играют центральную роль в регуляции клеточного ответа на гипоксию [14, 15]. Следовательно, регенеративный процесс невозможен без участия кислорода [16, 17].

Важным фактором также является дифференцировка восстанавливаемых клеток. Миграция, пролиферация и дифференциация стволовых клеток необходимы для регенерации тканей и органов. Многие факторы, участвующие в этом процессе, еще не до конца изучены, и эта проблема остается открытой. В то же время активные формы кислорода (АФК) играют важную роль в процессе регенерации, одновременно, было доказано взаимодействие между кислородом (O_2), АФК и факторами, индуцируемыми гипоксией (HIF) [18].

В последние годы возрос интерес к механизму действия активных форм кислорода (АФК), а также к биомеханизмам с их участием. Интерес к этому вопросу возрос после открытия профессора Enrique Azaña и его группы. Они идентифицировали гены, которые активируются во время регенерации хвоста у некоторых рептилий. По мнению авторов, снижение уровня АФК сопровождалось подавлением роста и регенерации тканей [19, 20].

Исследования показали, что АФК необходимы для поддержания регенеративной реакции. Кроме того, в образовании АФК участвуют практически все изученные регенеративные системы, в том числе в организме человека [21]. На данном фоне, регенеративная медицина сама по себе является новым и перспективным медицинским направлением лечения пациентов с дефектными или дисфункциональными тканями путем сохранения или повышения биологической активности клеток [22].

Кроме того, остаются неясными высокие терапевтические свойства оксидантов, таких как перекись водорода и озон [23]. Следует отметить, что искажение регенеративного процесса в виде избыточной или недостаточной регенерации

может привести к развитию метаплазии [24], свидетельствующей о патологическом репаративно-регенеративном процессе. В основе этого процесса нарушение механизмов, отвечающих за регуляцию образования клеток, и данный тип регенерации следует отнести к одному из этапов процесса онкогенеза [25]. Образование АФК происходит при переносе электронов (катализируемом оксидазами) из дыхательной цепи в митохондрии [25, 26]. Следует отметить, что все живые организмы в процессе своей нормальной жизнедеятельности сталкиваются с активными формами кислорода, и НР не является исключением, то есть, патогенные микроорганизмы генерируют АФК для разрушения тканей хозяина [26, 27]. В ходе воспалительного процесса, когда происходит усиление окислительно-восстановительных процессов, вследствие недостаточного функционирования системы антиоксидантной защиты развивается «окислительный стресс», который является одним из основных механизмов повреждения биологических мембран, в данном случае слизистая оболочка желудка [29]. Регенераторные процессы при острых повреждениях толстой и двенадцатиперстной кишки реализуются по типу реституции с восстановлением функции. По мнению некоторых учёных, НР может привести к увеличению пролиферации поврежденных клеток в слизистой оболочке желудка и кишечника, но этот эффект обусловлен увеличением продукции гастрина [29], и усиливается апоптоз,

что более отчетливо наблюдается при гастрите, ассоциированном с НР [30].

На основании вышеизложенных данных можно сделать вывод, что свободный кислород проявляет в организме как регенеративные свойства, также, одновременно свободный кислород оказывает бактерицидное действие, что мы и наблюдаем в своих исследованиях. В частности доказано, что АФК обеспечивают альтернативный бактерицидный механизм, аналогично как клинически традиционные антибиотики [31].

Действие АФК более наглядно отражается в терапевтическом действии таких методов лечения, как использование бактерицидных антибиотиков, фототерапии, фотокатализа диоксида титана, свежемороженой плазмы и т.д., [32]. Как показали наши исследования, у больных, которые на фоне традиционного лечения получали энтеральную оксигенотерапию, частота инфицирования НР была в 2,5 раза меньше, чем у больных второй группы (9,5% против 23,8%). Но не следует исключать и другие факторы, влияющие на микробиоту кишечника, в частности, прием лекарственных препаратов и неправильное питание детей [33, 34].

На основании вышеизложенных результатов можно сделать вывод, что больные ХГДП нуждаются в реабилитационной терапии после курса стандартного лечения. Следовательно, изучение регенеративного действия кислорода при язвенной болезни у пациентов молодого возраста остается актуальным направлением современной медицины.

Заключение

Применение энтеральной оксигенотерапии способствует ускорению регенеративно-репаративных механизмов на поврежденной поверхности слизистой оболочки желудка до 63,0%. В то же время реализация комплексной программы реабилитации с использованием энтеральной оксигенотерапии способствует достоверному снижению носительства *Helicobacter pylori* до 2,5 раз, с улучшением гематологических показателей периферической крови у больных с хронической гастродуоденальной патологией.

Источник финансирования. Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Ташкентского педиатрического института (№ государственной регистрации 003284). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных

препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Благодарность. Авторы выражают благодарность ректору Ташкентского педиатрического медицинского института, профессору Б.Т. Даминову за помощь в проведении и организации данного исследования.

Source of financing. The work was carried out by the research plan of the Tashkent Pediatric Institute (state registration number 003284). The authors did not receive financial support from drug or medical device manufacturing companies.

Source of support. Administration of the Tashkent Pediatric Medical Institute. The author is grateful to the rector of the Tashkent Pediatric Medical Institute, Professor B.T. Daminov for help in conducting and organizing this study.

Литература | References

1. Kharitonov D.V., Sapozhnikov V.G., Kharitonova L.A. About the constitutional features of gastric and duodenal ulcer in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(6):36-40. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-36-40.
Харитонов Д.В., Сапожников В.Г., Харитонов Л.А. Особенности конституциональных особенностей язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(6):36-40. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-36-40.
2. Maksimycheva T.Yu., Kondratyeva E.I. Features of the appointment of enzyme replacement therapy in children with Cystic Fibrosis in the Russian Federation. Cross-sectional study. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(7):96-102. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-96-102.
Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И. Особенности назначения заместительной ферментной терапии у детей со смешанной формой муковисцидоза в Российской Федерации. Поперечное исследование. *Экспериментальная*

- и клиническая гастроэнтерология. 2022;(7):96-102. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-96.
3. Wright KD, Power HA, Shivak SM. Child Health and Illness. *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*. 2021;B978-0-12-818697-8.00145-X. doi: 10.1016/B978-0-12-818697-8.00145-X.
 4. Turdieva Sh.T. The premorbid background and the most significant predictors of the development chronic gastroduodenal pathology in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(9):78-85. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-193-9-78-85.
Турдиева Ш.Т. Преморбидный фон и наиболее значимые предикторы развития хронической gastroduodenальной патологии у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(9):78-85 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-193-9-78-85.
 5. Vologzanina L.G., Igumnova O.A., Petuhova I.V. Effectiveness of eradication therapy for Hp infection of residents of Perm and the Perm region. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(6):14-21. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-214-6-14-21.
Вологжанина Л.Г., Игумнова О.А., Петухова И.В. Эффективность эрадикационной терапии Hp-инфекции у жителей Перми и Пермского края. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023;(6):14-21. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-214-6-14-21.
 6. Jones N.L., Koletzko S., Goodman K. et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991-1003. doi: 10.1097/MPG.0000000000001594.
 7. Heber-Katz E. Oxygen, Metabolism, and Regeneration: Lessons from Mice. *Trends Mol Med*. 2017;23(11):1024-1036. doi: 10.1016/j.molmed.2017.08.008.
 8. Haase V.H. Therapeutic targeting of the HIF oxygen-sensing pathway: Lessons learned from clinical studies. *Exp Cell Res*. 2017;356(2):160-165. doi: 10.1016/j.yexcr.2017.05.004.
 9. Lee C.T., Hsieh T.H., Chu C.C., Hsu Y.R., Wang J.H., Wang J.K., Zhao Z., Chang H.T. Hyperbaric oxygen therapy as rescue therapy for pediatric frosted branch angiitis with Purtscher-like retinopathy: A case report. *Front Med (Lausanne)*. 2023, Apr 17;10:1119623. doi: 10.3389/fmed.2023.1119623.
 10. Mohyeldin A., Garzón-Muvdi T., Quiñones-Hinojosa A. Oxygen in stem cell biology: a critical component of the stem cell niche. *Cell Stem Cell*. 2010;7(2):150-161. doi: 10.1016/j.stem.2010.07.007.
 11. Koch L.G., Britton S.L. Aerobic metabolism underlies complexity and capacity. *J Physiol*. 2008;586(1):83-95. doi: 10.1113/jphysiol.2007.144709.
 12. Das R., Jahr H., van Osch G.J., Farrell E. The role of hypoxia in bone marrow-derived mesenchymal stem cells: considerations for regenerative medicine approaches. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010;16(2):159-168. doi: 10.1089/ten.TEB.2009.0296.
 13. Sierra M.S., Hastings E.V., Goodman K.J. What do we know about the benefits of *H. pylori* treatment in childhood? *Gut Microbes*. 2013 Nov-Dec;4(6):549-67. doi: 10.4161/gmic.27000.
 14. Flanagan D.J., Austin C.R., Vincan E., Pheasant T.J. Wnt Signalling in Gastrointestinal Epithelial Stem Cells. *Genes (Basel)*. 2018;9(4):178. doi: 10.3390/genes9040178.
 15. Eren E., Yıldırım F., Giray O., Yılmaz N. ABO blood groups and hyperbaric oxygen therapy effectiveness in sudden hearing loss. *Experimental and Applied Medical Science*. 2021; 2(2): 176-183. doi: 10.46871/eams.2021.21.
 16. Lai Y., Jia X., Chi Y. Modeling the effect of oxygen on the chemical stage of water radiolysis using GPU-based microscopic Monte Carlo simulations, with an application in FLASH radiotherapy. *Phys Med Biol*. 2021;66(2):025004. Published 2021 Jan 26. doi: 10.1088/1361-6560/abc93b.
 17. Dogru A. Bitkilerde Aktif Oksijen Türleri ve Oksidatif Stres. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 2020; 3(2): 205-226 doi: 10.38001/ijlsb.691600.
 18. Guerin D.J., Kha C.X., Tseng K.A. From Cell Death to Regeneration: Rebuilding After Injury. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:655048. Published 2021 Mar 18. doi: 10.3389/fcell.2021.655048.
 19. Büyüksulu N., Yiğitbaşı T. Reaktif oksijen türleri ve obezitede oksidatif stres. *Clinical and Experimental Health Sciences*. 2015; 5(3): 197-203. doi: 10.5455/musbed.20150604061607.
 20. Love N.R., Chen Y., Ishibashi S. et al. Amputation-induced reactive oxygen species are required for successful *Xenopus* tadpole tail regeneration. *Nat Cell Biol*. 2013;15(2):222-228. doi: 10.1038/ncb2659.
 21. Ferreira F., Luxardi G., Reid B., Zhao M. Early bioelectric activities mediate redox-modulated regeneration [published correction appears in *Development*. 2018 Jul 2;145(13)]. *Development*. 2016;143(24):4582-4594. doi: 10.1242/dev.142034.
 22. Mas-Bargues C., Sanz-Ros J., Román-Domínguez A. et al. Relevance of Oxygen Concentration in Stem Cell Culture for Regenerative Medicine. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5):1195. Published 2019 Mar 8. doi: 10.3390/ijms20051195.
 23. Jessop Z.M., García-Gareta E., Zhang Y. et al. Role of hydrogen peroxide in intra-operative wound preparation based on an in vitro fibrin clot degradation model. *JPRAS Open*. 2021;29:113-122. Published 2021 May 14. doi: 10.1016/j.jptra.2021.04.008.
 24. Kanemitsu T., Yao K., Nagahama T. et al. Extending magnifying NBI diagnosis of intestinal metaplasia in the stomach: the white opaque substance marker. *Endoscopy*. 2017;49(6):529-535. doi: 10.1055/s-0043-103409.
 25. Hadjipanayi E., Brown R.A., Mudera V., Deng D., Liu W., Cheema U. Controlling physiological angiogenesis by hypoxia-induced signaling. *J Control Release*. 2010;146(3):309-317. doi: 10.1016/j.jconrel.2010.05.037.
 26. Zhou Q., Melton D.A. Pancreas regeneration [published correction appears in *Nature*. 2018 Aug;560(7720):E34]. *Nature*. 2018;557(7705):351-358. doi: 10.1038/s41586-018-0088-0.
 27. Rajindrajith S., Devanarayana N.M., de Silva H.J. *Helicobacter pylori* infection in children. *Saudi J Gastroenterol*. 2009 Apr;15(2):86-94. doi: 10.4103/1319-3767.48964.
 28. Vona R., Pallotta L., Cappelletti M., Severi C., Matarrese P. The Impact of Oxidative Stress in Human Pathology: Focus on Gastrointestinal Disorders. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2):201. Published 2021 Jan 30. doi: 10.3390/antiox10020201.
 29. 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. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
 30. Turdieva S.T. Endoscopic changes in the gastrointestinal tract in children with helicobacteriosis. *Biomed Biotechnol Res J* 2022;6:448-53 doi: 10.4103/bbrj.bbrj_2_22.

31. Memar M.Y., Ghotaslou R., Samiei M., Adibkia K. Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: current insights. *Infect Drug Resist.* 2018;11:567-576. Published 2018 Apr 24. doi: 10.2147/IDR.S142397.
32. Vatansever F., de Melo W.C., Avci P. et al. Antimicrobial strategies centered around reactive oxygen species--bactericidal antibiotics, photodynamic therapy, and beyond. *FEMS Microbiol Rev.* 2013;37(6):955-989. doi: 10.1111/1574-6976.12026.
33. Turdieva S.T., Ganieva D.K., Abdurashidova Kh.B. Chronic gastroduodenal pathology in schoolchildren: the clinical picture and features of the course. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;1(1):111-117. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-111-117.
34. Polivanova T.V., Kasparov E.V., Vshivkov V.A. Indicators of quality of life in schoolchildren with abdominal pain. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023;1(1):158-164. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-158-164.

Турдиева Ш.Т., Ганиева Д.К., Абдурашидова Х.Б. Хроническая гастродуоденальная патология у школьников: клиническая картина и особенности течения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;1(1):111-117. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-111-117.

Поливанова Т.В., Каспаров Э.В., Вшивков В.А. Показатели качества жизни у школьников с абдоминальными болями. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023;1(1):158-164. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-158-164.