



УДК 616.3-022.7-036.12-099-053.2

НАЛЬОТОВ А.В.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

## ВПЛИВ ТОКСИГЕННИХ ШТАМІВ *HELICOBACTER PYLORI* НА ТЯЖКІСТЬ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчення частоти зустрічальності різних вірулентних генотипів *Helicobacter pylori* у дітей із хронічною гастродуоденальною патологією, а також оцінка їх впливу на тяжкість захворювання. Обстежено 230 дітей віком 8–17 років із хронічною гастродуоденальною патологією на тлі інфекції *Helicobacter pylori*. Всім хворим проводили ендоскопічне дослідження з прицільною біопсією слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки та подальшою морфологічною оцінкою змін слизової оболонки. Генотипування *Helicobacter pylori* з визначенням генів *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA* проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Аналіз генетичних особливостей *Helicobacter pylori* показав широку неоднорідність геному мікроба серед обстежених дітей. Встановлено, що вірулентні штами *Helicobacter pylori*, які мають генотип *cagA* + *vacAs* 1m1 або *cagA* + *vacS* 1s2/m1m2, є специфічними для дітей із деструктивними змінами у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки. Крім того, великий вплив на тяжкість запального процесу у слизовій оболонці має тривалість перебігу хронічної гастродуоденальної патології в дітей. Наявність генів *iceA* та *babA* у структурі геному *Helicobacter pylori* не є характерною для дітей з хронічною гастродуоденальною патологією.

**Ключові слова:** діти, *Helicobacter pylori*, хронічна гастродуоденальна патологія, вірулентні штами.

### Вступ

У даний час запально-деструктивні захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, такі як виразкова хвороба (ВХ) та хронічний гастродуоденіт (ХГД), займають одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності населення і має місце тенденція до збільшення частоти їх виникнення серед пацієнтів різних вікових груп [1]. У структурі хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) у дітей *Helicobacter pylori* (НР) асоційовані форми залишаються домінуючими, становлячи від 70 до 88 % [2]. Колонізація слизової оболонки (СО) шлунка НР є тригерним фактором, що запускає запальний процес. Найбільш часто він піддається хронізації [3]. Більшість дослідників погоджуються з тим, що первинне зараження НР трапляється зазвичай у дитячому віці [4, 5]. Питання про те, що визначає розвиток тієї чи іншої форми ХГДП, є найбільш складним і до цього часу не вирішеним. Більшість дослідників висловлюють припущення про провідне значення наявності вірулентних генів у геномі мікроорганізму та генетичних особливостей хазяїна [6–8].

У даний час повністю визначена нуклеотидна послідовність НР. Порівняно з іншими бактеріями

геном НР відносно невеликий та становить приблизно 1600 генів. Встановлено, що геном мікроорганізму відрізняється варіабельністю, нестабільністю та здатний із високою швидкістю мутувати. Ряд генів НР продукує специфічні білки, які можна зарахувати до факторів патогенності. НР має досить широкий набір цих факторів, більшість із яких добре адаптовані до умов паразитизму цього мікроорганізму у шлунку та забезпечують його виживання в кислому середовищі шлункового вмісту та колонізацію СО. Підвищену вірулентність НР детермінують гени *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA*. З їх наявністю пов'язують розвиток найбільш тяжких захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК): атрофічний гастрит, ВХ, рак шлунка. Проте останнім часом у зв'язку з виявленням нових генів та їх

Адреса для листування з автором:

Нальотів Андрій Васильович

E-mail: nalyotov-a@mail.ru

© Нальотів А.В., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

продуктів спектр факторів патогенності НР розширюється [1, 7].

Встановлено, що хромосоми деяких штамів НР містять загальну специфічну послідовність, що включає понад 40 генів, названу острівцем патогенності (pathogenicity island — PAI) — генетично варіабельну ділянку, відповідальну за утворення основних факторів вірулентності бактерії та адгезію мікроорганізму до СО шлунка. Маркером PAI є цитотоксин-асоційований ген (cytotoxin-associated gen — *cagA*), що кодує синтез криптичного імунодомінантного протеїну — *CagA*. Цей білок визнаний одним з основних факторів патогенності НР та вважається відповідальним за порушення цілісності епітелію СО шлунка, індукцію неконтрольованої проліферації епітеліальних та лімфоїдних клітин, секрецію прозапальних цитокинів та виникнення запальної реакції СО. У жодної іншої бактерії не виявлений гомолог гена *cagA*, тому вважають, що даний ген є специфічним для НР, що виник у зв'язку з проживанням бактерії у шлунку людини [9].

Вакуолізуючий цитотоксин-асоційований ген (Vacuolating cytotoxin-associated gene — *vacA*) присутній у геномі всіх штамів НР, має мозаїчну структуру та містить варіабельні частини: s-регіон (кодує сигнальний пептид) та m-регіон (кодує середню ділянку білка). Описано різні за розміром та нуклеотидною послідовністю алельні варіанти цього гена: s1 або s2 та m1 або m2 відповідно. Ген *vacA* кодує синтез цитотоксину *VacA*, якому відводиться значна роль у розвитку патологічного процесу в СО. Штами s1/m1 мають найвищий рівень цитотоксичної активності. Водночас штамми s2/m2 проявляють незначну токсичну активність. При будь-якому варіанті гена *vacA* активність цитотоксину, що ним продукується, зростає в міру зниження рН шлункового соку. Крім вакуолізації клітин шлункового епітелію, протеїн *VacA* надає шкідливий вплив на мітохондріальний апарат клітини, знижуючи рівень АТФ, зменшує стійкість епітеліальних клітин в умовах оксидативного стресу, дезорганізує їх цитоскелетну архітектуру, стимулює апоптоз, інгібує клітинну проліферацію [9, 10].

Ген цитотоксичності — *iceA* (induced by contact with epithelium) активується при контакті з епітеліоцитами СО та існує у двох алельних формах — *iceA1* та *iceA2*. Вважається, що алель *iceA1* частіше зустрічається при ВХ, а *iceA2* асоційований із гастритами [11].

Більшість НР при колонізації організму знаходяться у вільному стані, але близько 20 % приєднуються до епітеліальних клітин шлунка. Саме завдяки адгезії створюються передумови до реалізації їх патогенного потенціалу та зменшується ймовірність елімінації бактерії захисними силами організму. Адгезія відбувається за рахунок взаємодії лігандів мікроорганізму з відповідними рецепторами шлункового епітелію. У НР виявлено кілька адгезинів, із них найбільш вивчені білки *Bab* (blood group associated binding adhesion). Ідентифіковано декілька алелей цього гена — *babA1*, *babA2* та *babB*. Як рецептори

адгезини використовують залишки сіалових кислот, фосфоліпіди, гліколіпіди, сульфогрупи глікопротеїдів. Крім того, мікроби також можуть прилипати до колагену сполучної тканини, що свідчить про тропізм НР до тканин та клітин господаря. Наявність генів *babA1* та *babA2* в геномі НР пов'язують із ВХ ДПК та розвитком аденокарциноми [12, 13].

Формування ХГДП в більшості пацієнтів починається у дитячому віці. Частота інфікованості НР у підлітковому віці не відрізняється від дорослих. На сьогодні дослідження, що присвячені вивченню впливу токсигенних штамів НР на тяжкість запальних процесів у СО шлунка та ДПК у пацієнтів дитячого віку, залишаються одиничними, а їх результати — неоднозначними. Внаслідок цього вивчення впливу вірулентних штамів НР на особливості клінічного перебігу ХГДП, морфологічні зміни СО шлунка та ДПК у дитячому віці є актуальним завданням сучасної медицини.

Метою дослідження було вивчення частоти зустрічальності різних вірулентних генотипів НР у дітей із ХГДП, а також оцінка їх впливу на тяжкість захворювання.

## Матеріали й методи

На базі гастроентерологічного відділення МДКЛ № 1 м. Донецька та медичного центру «Гастро-лайн» було обстежено 230 дітей із ХГДП, асоційованою з НР, віком від 8 до 17 років: 60 пацієнтів з ВХ ДПК (I група), 120 — з ерозивним бульбітом (ЕБ) (II група), 50 — з поверхневим ХГД (III група).

Верифікацію клінічного діагнозу проводили відповідно до протоколів медичної допомоги дітям із захворюванням органів травлення (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 року) на основі клінічних, ендоскопічних та морфологічних (проведення прицільної біопсії СО за загальними правилами з антрального відділу та луковиці ДПК з оцінкою морфологічних змін СО відповідно до Сіднейської системи (1990, 1996)) показників.

Діагностика НР проводилася за допомогою швидкого уреазного тесту з біопсійним матеріалом, постановкою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з біоптатом та уреазним дихальним тестом із використанням тест-системи «Хелік» з індикаторними трубками («АМА», Росія).

Для ПЛР використовували біоптати СО з антрального відділу шлунка. Гени *cagA*, *babA*, *iceA1*, *iceA2*, *vacA* та його алельні форми s-регіону (s1 або s2) та m-регіону (m1 або m2) НР у біоптатах визначали за допомогою наборів реагентів «Хелікопол» («Літех», Росія).

Для встановлення зв'язків між факторними ознаками та ризиком розвитку клінічних проявів захворювання були залучені методи побудови математичних моделей. Для оцінки якості прогнозування моделі використовували стандартні критерії: чутливість моделі та її специфічність (при цьому розраховували інтервальні оцінки зазначених параметрів (95% довірчого інтервалу (ДІ)), а також адекватність

побудованої моделі та можливість її використання на нових даних. Для перевірки адекватності застосовували метод випадкового (з використанням генератора випадкових чисел) розбиття аналізованих даних на дві множини: навчальну та тестову. Навчальна множина використовувалася для побудови моделі, тестова — тільки для підтвердження отриманої чутливості та специфічності моделі на нових даних. Для вибору найбільш значущих ознак, при використанні яких може бути вироблено ефективне прогнозування в роботі, був використаний генетичний алгоритм відбору.

Статистичний аналіз результатів проводили в пакеті MedStat, побудову та аналіз логістичних моделей — у пакеті MedCalc.

## Результати та обговорення

Аналіз генетичних особливостей НР показав широку неоднорідність геному мікроба серед дітей із ХГДП. У біопсійних зразках обстежених пацієнтів були ідентифіковані всі досліджені гени НР. У всіх дітей із ВХ ДПК (100 %) та в більшості пацієнтів з ЕБ (107; 89,2 ± 2,8 %) ідентифіковані цитотоксичні штами НР.

Більшість дітей із ВХ ДПК було інфіковано *sagA*-позитивними штамами НР. Наявність гена *sagA* встановлено у 47 (78,3 ± 5,3 %) дітей, що було вірогідно частіше, ніж серед інших груп порівняння ( $p < 0,01$ ). Ген *vacA* виявлений нами у 57 (95,0 ± 2,8 %) пацієнтів цієї групи. Аналіз алельних ділянок гена *vacA* показав, що для пацієнтів із ВХ ДПК характерною була наявність змішаної комбінації *s*- та *m*-регіонів. У більшості обстежених нами пацієнтів з ВХ ДПК виявлена комбінація генів *vacAs1m1* та *vacAs2m2*. Серед дітей даної групи найбільш часто реєструвався комбінований генотип сигнальної алелі гена *vacA* — *vacAs1s2*, який виявлений у 44 (73,3 ± 5,7 %) пацієнтів цієї групи ( $p < 0,001$ ). Комбінований генотип *m*-алелі гена *vacA* (*vacAm1m2*) встановлений у 41 (68,3 ± 6,0 %) випадку ( $p < 0,001$ ). При проведенні аналізу комбінацій алелей *s*- та *m*- ділянок гена *vacA* встановлено, що найбільш часто мало місце поєднання змішаних алелей даного гена. Так, генотип *vacAs1s2/m1m2* виявлений у 41 (68,3 ± 6,0 %) дитини з ВХ ДПК ( $p < 0,001$ ). Генотип *vacAs1m1*, що, згідно з літературними даними, пов'язує із високою цитотоксичністю, виявлений серед даної групи пацієнтів у 13 (21,7 ± 5,3 %) спостереженнях. Важливою причиною встановленого поліморфізму генів, ймовірно, є присутність кількох штамів мікроорганізму в одного хворого. Особливістю досліджень була наявність високого відсотка зустрічальності комбінованого генотипу НР *vacAs1s2/m1m2* з маркером *PAI* — геном *sagA*. Відомо, що між генами *vacA* та *sagA* НР існує взаємозв'язок. Більшість штамів *vacA* є *sagA*-позитивними — мають найбільшу активність до адгезії та призводять до найвищого ступеня колонізації СО шлунка бактеріями. При цьому комбінація *sagA* та різних алелей гена *vacA* встановлена сумарно у 44 (73,3 ± 5,7 %) пацієнтів із ВХ ДПК.

Змішаний генотип *sagA* + *vacAs1s2/m1m2* виявлений у 30 (50,0 ± 6,5 %) пацієнтів із ВХ ДПК. Ген НР *iceA* був встановлений у 10 (16,7 ± 4,8 %) пацієнтів із ВХ ДПК. У 7 (11,7 ± 4,1 %) дітей виявлений його алельний варіант — *iceA1*, а у 3 (5,0 ± 2,8 %) — *iceA2*. Ген вірулентності НР *babA* встановлений лише у 5 (8,3 ± 3,6 %) пацієнтів даної групи.

При аналізі генотипу НР у пацієнтів з ЕБ виявлені деякі відмінності в генній структурі бактерії порівняно з пацієнтами з ВХ ДПК. Не виявлено токсигенних штамів НР лише у 12 (10,0 ± 2,7 %) пацієнтів цієї групи. Генотип *sagA* встановлений у 70 (58,3 ± 4,5 %) дітей даної групи. Для пацієнтів з ЕБ характерною була наявність вірулентного підтипу гена *VacA s1/m1*, що був виявлений у 62 (51,7 ± 4,6 %) випадках та у 41 (34,2 ± 4,3 %) дитини поєднувався з геном *sagA*. Комбінований підтип гена *vacA s1s2/m1m2* реєструвався серед дітей з ерозіями луковиці ДПК рідше порівняно з дітьми із ВХ ДПК — у 34 (28,3 ± 4,1 %) пацієнтів. Під час дослідження серед пацієнтів з ЕБ, як і серед дітей із ВХ ДПК, ми рідко виявляли такі вірулентні гени, що пов'язують у літературі з розвитком деструктивних процесів у СО шлунка та ДПК, як *babA*, *iceA1* та *iceA2*. Дані генотипи у групі пацієнтів з ЕБ були ідентифіковані у 8 (6,7 ± 2,3 %), 15 (12,5 ± 3,0 %) та 5 (4,2 ± 1,8 %) дітей відповідно.

При аналізі генної структури НР у дітей із ХГД відсутність вірулентних штамів встановлено в 1/3 пацієнтів — у 16 (32,0 ± 6,6 %) випадках. Ген *sagA* виявлений лише в 7 (14,0 ± 4,9 %) дітей даної групи, а ген *vacA* встановлений у 29 (58,0 ± 7,0 %). Найбільш часто реєструвалася комбінація алелей *s2m2* гена *vacA* в 11 (22,0 ± 5,9 %) пацієнтів. Саме ця комбінація алелей, згідно з літературними даними, є найменш цитотоксичною серед усіх підтипів гена *vacA* та викликає менш виражену запальну реакцію СО. Серед варіантів гена *iceA* у групі пацієнтів із поверхневим ХГД більш часто зустрічався його менш вірулентний алельний варіант *iceA2* — у 8 (16,0 ± 5,2 %) випадках. Ген *iceA1* ідентифікований у 3 (6,0 ± 3,6 %), а ген *babA* — лише у 2 (4,0 ± 2,8 %) пацієнтів.

На наступному етапі дослідження для виявлення факторів ризику, що визначають тяжкість розвитку ХГДП у дітей, були використані методи побудови та аналізу математичних моделей.

При проведенні аналізу як факторні ознаки при побудові математичних моделей аналізувалися 15 ознак: стать, вік пацієнтів, тривалість перебігу захворювання, дані генотипування НР, показники секреторної функції шлунка.

Побудова та аналіз моделей проводилися за результатами спостереження 230 обстежених пацієнтів із ХГДП: 50 пацієнтів із поверхневим ХГД (результат сприятливий, результуюча змінна  $Y = 0$ ); 180 пацієнтів із деструктивними змінами у СО шлунка та ДПК (результат несприятливий, результуюча змінна  $Y = 1$ ).

Для перевірки якості прогнозування моделі всі спостереження (з використанням генератора ви-

падкових чисел) були розподілені на 3 множини: навчальну (використовувалася для розрахунку параметрів моделі, 181 випадок), контрольну (використовувалася для контролю за перенавчанням моделі, 20 випадків) та підтверджуючу (використовувалася для перевірки адекватності моделі при оцінці нових випадків, 29 випадків).

Була побудована модель прогнозування на підставі 15 перелічених факторних ознак. Чутливість моделі на навчальній множині становила 96,5 % (95% ДІ 92,7–98,9 %), специфічність — 95,0 % (95% ДІ 85,9–99,6 %). На підтверджуючій множині чутливість моделі становила 95,8 % (95% ДІ 83,6–100 %), специфічність — 100 % (95% ДІ 65,6–100 %). Модель адекватна — чутливість та специфічність на навчальній та підтверджуючій множинах статистично значимо не відрізнялися ( $p = 0,66$  та  $p = 0,52$  відповідно при порівнянні за критерієм  $\chi^2$ ).

Для виявлення факторів, що найбільшою мірою пов'язані з ризиком розвитку ерозивно-виразкових змін СО шлунка та ДПК, був проведений відбір найбільш значущих ознак із використанням методу генетичного алгоритму відбору. У результаті було відібрано 4 факторні ознаки: гени *cagA* (X1), *vacAs1s2* (X2), *vacAm1* (X3) та тривалість захворювання (X4). На виділеному наборі факторних ознак була побудована модель прогнозування ризику розвитку деструктивних змін СО. Чутливість цієї моделі на навчальній множині становила 95,7 % (95% ДІ 91,8–98,5 %), специфічність — 95,0 % (95% ДІ 85,9–99,6 %). На підтверджуючій множині чутливість моделі становила 95,8 % (95% ДІ 83,6–100 %), специфічність — 100 % (95% ДІ 65,6–100 %). Чутливість та специфічність на навчальній та підтверджуючій множинах статистично значимо не відрізнялися ( $p = 0,60$  та  $p = 0,52$  відповідно при порівнянні за критерієм  $\chi^2$ ), що свідчить про адекватність побудованої моделі. При зниженні кількості факторних ознак від 15 до 4 прогностичні характеристики статистично значимо не змінилися ( $p > 0,05$ ), що є підтвердженням значимості чотирьох виділених факторних ознак: гени *cagA*, *vacA s1s2*, *vacA m1*, тривалість захворювання для прогнозування ризику розвитку ерозивно-виразкових змін СО шлунка та ДПК.

## Висновки

Таким чином, згідно з даними проведеного генотипування НР у дітей із ХГДП можна зробити висновок, що в дитячому віці розвиток запально-деструктивних процесів СО шлунка та ДПК асоційований із персистенцією певних штамів НР. Так, у дітей розвиток ерозивних змін у СО ДПК, що відбуваються напередодні формування ВХ, пов'язаний із впливом штамів НР, що мають комбінований вірулентний генотип *cagA* + *vacAs1/m1*. Подальше прогресування захворювання та розвиток виразкових дефектів СО супроводжується зміною генотипу НР, що може відбуватися внаслідок персистенції кількох штамів НР в одного й того ж хворого, які ма-

ють у структурі генотипу як високовірулентну алель гену *vacA* — *s1/m1*, так і менш вірулентну — *s2/m2*. Саме комбінація генотипів НР *cagA* + *vacAs1s2/m1m2* призводить до ще більшої активації запалення та розвитку виразкових дефектів і є характерною для дітей із ВХ ДПК. При побудові математичних моделей прогнозування ризику розвитку деструктивних змін СО шлунка та ДПК підтверджено, що найбільш значущими факторами у формуванні цих процесів є інфікованість дитини цитотоксичними штамми НР із наявністю *cagA*, *vacA s1s2*, *vacA m1* генів. Крім того, великий вплив на тяжкість запального процесу у СО має тривалість перебігу ХГДП у дітей. Наявність генів *iceA* та *babA* у структурі генотипу НР не є характерною для пацієнтів із ХГДП у дитячому віці.

## Список літератури

1. Роль генетических особенностей *Helicobacter pylori* в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике / Н.В. Барышникова, А.Н. Суворов, Е.И. Ткаченко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 1. — С. 12-19.
2. Корниенко Е.А. Проблема диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* у детей в свете рекомендаций международного консенсуса Маастрихт-IV / Е.А. Корниенко, Н.И. Паролова // Вестник практического врача. — 2012. — Спецвып. 1. — С. 34-39.
3. Влияние разных форм пилорических хеликобактеров на морфологические изменения в слизистой оболочке желудка / Н.И. Леонтьева, И.Т. Щербаков, Н.М. Грачева [и др.] // Медицинский альманах. — 2011. — № 2 (15). — С. 61-64.
4. Урсова Н.И. Хеликобактерная инфекция у детей: проблема, анализ обобщенных данных / Н.И. Урсова // Лечащий врач. — 2009. — № 6. — С. 43-46.
5. *Helicobacter Pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline // R.H. Hunt, S.D. Xiao, F. Megraud [et al.] // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2011. — Vol. 20, № 3. — P. 299-304.
6. Щербаков П.Л. Особенности хеликобактериоза у детей России / П.Л. Щербаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 8. — С. 46-52.
7. Макаренко Е.В. Влияние генотипов *Helicobacter pylori* на морфологические показатели слизистой оболочки желудка у больных дуоденальной язвой и хроническим гастритом / Е.В. Макаренко, А.В. Воропаева, М.Е. Матвеев // Вестник ВГМУ. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 88-96.
8. Backert S. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection / S. Backert, M. Clyne // *Helicobacter*. — 2011. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. 19-25.
9. Functional association between the *Helicobacter pylori* virulence factors *VacA* and *CagA* / R.H. Argent, R.J. Thomas, D.P. Letley [et al.] // J. Med. Microbiol. — 2008. — Vol. 57 (Pt. 2). — P. 145-150.
10. Essawi T. Determination of *Helicobacter pylori* Virulence Genes in Gastric Biopsies by PCR / T. Essawi, W. Hammoudeh, I. Sabri // ISRN Gastroenterol. — 2013. — Vol. 2013, № 606258.
11. *Helicobacter pylori iceA*, clinical outcomes, and correlation with *cagA*: a meta-analysis / S. Shiota, M. Watada, O. Matsunari [et al.] // PLoS One. — 2012. — Vol. 7, № 1. — e30354.
12. *Helicobacter pylori bab* genes during chronic colonization / M.J. Matteo, R.I. Armitano, M. Romeo [et al.] // Int. J. Mol. Epidemiol. Genet. — 2011. — Vol. 2, № 3. — P. 286-291.
13. High correlation of *babA2*-positive strains of *Helicobacter pylori* with the presence of gastric cancer / A. Talebi Bezmin Abadi, T. Taghvaei, A. Mohabbati Mobarez [et al.] // Intern. Emerg. Med. — 2013. — Vol. 8, № 6. — P. 497-501.

Отримано 01.07.14 ■

Налетов А.В.

Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького

#### ВЛИЯНИЕ ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *HELICOBACTER PYLORI* НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** Целью исследования было изучение частоты встречаемости различных вирулентных генотипов *Helicobacter pylori* у детей с хронической гастродуоденальной патологией, а также оценка их влияния на тяжесть заболевания. Обследовано 230 детей в возрасте 8–17 лет с хронической гастродуоденальной патологией на фоне инфекции *Helicobacter pylori*. Всем больным проводили эндоскопическое исследование с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и последующей морфологической оценкой изменений слизистой оболочки. Генотипирование *Helicobacter pylori* с определением генов *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA* проводили с помощью полимеразной цепной реакции. Анализ генетических особенностей *Helicobacter pylori* показал широкую неоднородность генома микроба среди обследованных детей. Установлено, что вирулентные штаммы *Helicobacter pylori*, которые имеют генотип *cagA* + *vacAs1m1* или *cagA* + *vacS1s2/m1m2*, являются специфическими для детей с деструктивными изменениями в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того, большое влияние на тяжесть воспалительного процесса в слизистой оболочке оказывает длительность течения хронической гастродуоденальной патологии у детей. Наличие генов *iceA* и *babA* в структуре генома *Helicobacter pylori* не является характерным для детей с хронической гастродуоденальной патологией.

**Ключевые слова:** дети, *Helicobacter pylori*, хроническая гастродуоденальная патология, вирулентные штаммы.

Nalietov A.V.

Donetsk National Medical University named after M. Horkyi,  
Donetsk, Ukraine

#### THE EFFECT OF TOXIGENIC STRAINS OF *HELICOBACTER PYLORI* ON THE SEVERITY OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN

**Summary.** The aim of the research was to study the incidence of virulent genotypes of *Helicobacter pylori* in children with chronic gastroduodenal pathology, as well as assessing their impact on severity of the disease. The study involved 280 children aged 8–17 years with chronic gastroduodenal pathology against the background of *Helicobacter pylori* infection. All patients underwent endoscopic examination with target biopsy of gastric and duodenal mucosa, and the subsequent morphological study of mucosal changes. The genotyping of *Helicobacter pylori* with detecting *cagA*, *vacA*, *iceA* and *babA* genes has been performed by polymerase chain reaction. The analysis of the genetic peculiarities of *Helicobacter pylori* showed a wide heterogeneity of microbe genome among examined children. It was found that virulent strains of *Helicobacter pylori*, which have *cagA* + *vacAs1m1* or *cagA* + *vacS1s2/m1m2* genotype, are specific for children with destructive changes in gastric and duodenal mucosa. In addition, the duration of chronic gastroduodenal pathology in children has a great impact on the severity of the inflammatory process in the mucous membrane. The presence of *iceA* and *babA* genes in the structure of *Helicobacter pylori* genome is not specific to children with chronic gastroduodenal pathology.

**Key words:** children, *Helicobacter pylori*, chronic gastroduodenal pathology, virulent strains.