

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ И НАПРЯЖЕННОСТИ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А. В. Налетов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Ключевые слова

дети, гастродуоденальная патология, *Helicobacter pylori*, генотипирование, эндотоксин, антиэндотоксиновый иммунитет, синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки

Введение. Среди множества факторов, рассматриваемых как причины развития хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП), основным и общепризнанным является *Helicobacter pylori* (HP) [5]. Инфицированность людей HP в настоящее время очень велика. Частота заболеваний, ассоциированных с HP-инфекцией, варьируется в зависимости от страны и возраста больного. В России и Украине инфицированность взрослого населения составляет около 80%, а детского, в зависимости от возраста, — 40-70% [5, 9, 11]. При этом в возрасте от 12-15 лет частота инфицированности детей HP не отличается от взрослых. Несмотря на столь значительные масштабы распространения HP, лишь у небольшой части инфицированных пациентов выявляется та или иная клинически манифестная форма патологии. Подавляющее большинство инфицированных остаются бессимптомными носителями. Вопрос о том, что определяет развитие той или иной формы заболевания, является наиболее сложным и на сегодняшний день не решенным. Большинство исследователей высказывают предположение о ведущем значении внутривидового разнообразия штаммов HP и влиянии их на характер развития заболевания [4, 8, 10]. В настоящее время расшифрован геном данной бактерии, и ведутся активные исследования штаммов HP, специфичных для развития конкретных гастродуоденальных заболеваний. Однако сообщения о роли различных штаммов в развитии ХГДП среди пациентов детского возраста малочисленны и очень противоречивы.

В геноме HP имеются гены, ассоциированные с повышенной патогенностью микроорганизма — *vacA*, *cagA* [1, 16]. С их присутствием связано развитие наиболее значимых заболеваний желудка: атрофического гастрита, желудочных и дуоденальных язв, рака желудка. Наиболее изучен вакуолизирующий цитотоксин-ассоциированный ген (*Vacuolating cytotoxin-associated gene* — *vacA*), кодирующий образование вакуолизирующего цитотоксина А, который создает кислую среду внутри вакуолей эпителиальных клеток желудка и тем самым обеспечивает поступление из внутриклеточного пространства внутрь вакуолей аммиака и других веществ. Указанные вещества притягивают воду, вызывая набухание вакуолей. Сливаясь друг с другом, вакуоли приводят к разрыву клеточной мембраны и гибели клетки. Ген *vacA* присутствует в геноме всех штаммов HP, обладает мозаичной структурой и содержит переменные части: s-регион (кодирующий сигнальный пептид) и m-регион (кодирующий средний участок зрелого белка). Описаны различные по размеру и нуклеотидной последовательности аллельные варианты этого гена: s1 или s2, и m1 или m2 соот-

ветственно. Штаммы s1/m1 имеют самый высокий уровень цитотоксической активности. В то же время s2/m2 штаммы проявляют незначительную токсическую активность [10, 12, 15].

Установлено, что хромосомы некоторых штаммов HP содержат общую специфическую последовательность, включающую более 40 генов, которые собраны в одном из ее сегментов, называемом «островком патогенности», представляющем собой генетически вариабельный участок, ответственный за образование основных факторов вирулентности и адгезию микроорганизма к слизистой оболочке (СО) желудка. Маркером островка патогенности является цитотоксин-ассоциированный ген А — *cagA* (*Cytotoxin-associated gene A*), который кодирует образование криптического иммунодоминантного протеина — *CagA*. Этот белок признан одним из основных факторов патогенности HP. Он вызывает нарушение целостности эпителия СО желудка, индукцию неконтролируемой пролиферации эпителиальных и лимфоидных клеток, секрецию провоспалительных цитокинов и возникновение воспалительной реакции в СО. Ни у какой больше бактерии не обнаружен гомолог гена *cagA*, поэтому полагают, что *cagA* является специфическим геном, возникшим в связи с обитанием HP в желудке человека [7, 10, 15].

Еще одним перспективным вопросом в понимании развития и манифестации клинических проявлений ХГДП является изучение состояния микробиоценоза различных отделов пищеварительной трубки у детей на фоне персистенции HP [6]. Длительное существование HP-инфекции в организме пациента, использование антибактериальных препаратов в эрадикации данной бактерии может приводить к развитию дисбиоза различных отделов пищеварительного тракта с угнетением бифидо- и лактобактерий, кишечной палочки и прогрессивным ростом условно-патогенной флоры. Нарушение нормального соотношения кишечной микрофлоры в различных биотопах пищеварительной трубки обусловлено снижением местных и общих факторов иммунной и естественной резистентности организма. В свою очередь, дисбиотические изменения кишечной микрофлоры могут рассматриваться как одна из причин формирования резистентности HP к антибиотикам, традиционно используемым в схемах антихеликобактерной терапии. Данные изменения способствуют прогрессивному снижению эффективности эрадикации данного микроорганизма [2]. Изменение биоценоза одного биотопа влечет за собой транслокацию микроорганизмов в нехарактерные биотопы со снижением колонизационной резистентности

как отдельных биотопов, так и всей микрoэкологической системы в целом [17]. Проявлением такой транслокации микрoфлоры может служить синдром избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки, который диагностируют в тех случаях, когда количество микроорганизмов в тощей кишке превышает 10^{11} /мл. Таким образом, СИБР можно рассматривать как дисбактериоз тонкой кишки [3, 13, 17].

Нарушение нормального соотношения микрoфлоры различных отделов кишечной трубки могут быть сопряжены с накоплением эндотоксинов грамотрицательных бактерий в просвете кишечника с последующим их всасыванием, поступлением в системный кровоток и развитием эндотоксической интоксикации. Эндотоксины — липополисахариды (LPS) грамотрицательных бактерий являются мощным токсическим фактором, играют важную роль в регуляции активности иммунитета и поддержании хронического воспаления. LPS при концентрации в сыворотке от 0,1 до 1,0 EU/ml выполняют адаптивную функцию, тогда как более высокий их уровень способствует развитию различных воспалительных реакций. Известно, что при массивном поступлении в кровоток LPS выступают как общепатологический фактор, индуцирующий возникновение каскада реакций и различных синдромов [14]. Биологическая активность LPS значительно нейтрализуется в результате деятельности гуморальных и клеточных антиэндотоксических систем. При их несостоятельности LPS проникают в системный кровоток, где образуют комплекс со специфическим белком, связывающим LPS — LBP (Lipopolysaccharide-binding protein), который представляет собой белок острой фазы воспаления, продуцируемый гепатоцитами и энтероцитами. LBP прочно связывает LPS, переносит их на рецепторы CD14 мононуклеарных фагоцитов, повышая чувствительность этих клеток к данному фактору патогенности в 100-1000 раз. Секретируемые ими медиаторы оказывают локальное действие или вызывают в организме каскад ответных системных патологических реакций с развитием клеточной гипоксии, нарушением метаболических процессов и стимуляцией процессов воспаления [18, 19].

Малое количество исследований, посвященных вопросам влияния системной эндотоксинемии и состояния антиэндотоксического иммунитета на течение ХГДП у детей, инфицированных различными штаммами НР, обуславливает актуальность проведенного исследования.

Цель исследования — изучить показатели системной эндотоксинемии и состояние гуморального антиэндотоксического иммунитета у детей с эрозивно-язвенными изменениями в СО двенадцатиперстной кишки (ДПК), инфицированных различными штаммами НР.

Материалы и методы. На базе Городской детской клинической больницы № 1 г. Донецка обследовано 60 детей в возрасте от 14 до 17 лет с эрозивно-язвенными изменениями СО ДПК, ассоциированными с НР: 20 пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) ДПК и 40 — с эрозивным бульбитом (ЭБ). Для подтверждения диагноза всем детям проводилось эндоскопическое исследование желудка и ДПК с биопсией СО. Диагностика НР проводилась двумя методами: инвазивным — быстрый уреазный тест с биопсийным материалом и неинвазивный — уреазный дыхательный тест с использованием тест системы «Хелик» с индикаторными трубками («АМА», Россия). Об инфицированности НР говорили в случае положительных результатов обоих методов диагностики.

В исследование были включены дети с проведенным генотипированием НР. Генотипирование НР проводили с использованием наборов реагентов «Хеликопол» («Литех»,

Россия). Все дети были разделены на две клинические группы в зависимости от вирулентности штамма НР. Первую группу сравнения (n=32) составили дети с вирулентным генотипом НР — *cagA+vacAs1/m1* либо *cagA+vacAs1s2/m1m2*. Во вторую группу вошли пациенты с авирулентным генотипом НР (n=28) — у пациентов данной группы при проведении генотипирования НР не обнаружено вирулентной комбинации генов. Группу контроля составили 20 условно здоровых детей, не имеющих ХГДП.

Всем детям была проведена оценка диагностика СИБР тонкой кишки при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой с использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «Лактофан2» («АМА», Россия).

Исследование системной бактериальной эндотоксинемии и факторов антиэндотоксической защиты проводилось при изучении концентрации ряда показателей. Концентрацию LPS в крови определяли при помощи адаптированного к клинике ЛАЛ-теста «E-toxate» («SIGMA», США), основанного на способности ЭТ вызывать коагуляцию белковых фракций лизата гемолимфы краба *Limulus polyphemus*, в EU/ml. Количественное определение LBP в сыворотке крови обследованных пациентов проводили методом ИФА ELISA («HyCultBiotechnology», Голландия), в мкг/ml. Определение уровня антител классов IgG (анти-LPS-IgG), IgM (анти-LPS-IgM), IgA (анти-LPS-IgA) отдельно к *cagA*-региону эндотоксина проводилось количественным методом в сыворотке крови с использованием набора «EndoCab» ELISA («HyCultBiotechnology», Голландия) методом ИФА в МУ/ml. В качестве антигена использовали LPS, полученные из четырех грамотрицательных видов бактерий: *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*. Каждый из LPS содержал полностью внутреннюю *cagA*-часть, но отсутствовала внешняя часть или O-специфическая полисахаридная цепь.

Результаты и обсуждение. При проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой установлено, что для детей с деструктивными изменениями СО ДПК была характерна транслокация бактериальной флоры толстой кишки в тонкий кишечник. Так, СИБР тонкой кишки установлен у 19 (95,0±4,9%) пациентов с ЯБ ДПК и у 30 (75,0±6,8%) — с ЭБ. Среди пациентов группы контроля дисбактериоз тонкой кишки выявлен у 2 (10,0±6,7%).

Установлено, что уровень системной эндотоксинемии у обследованных больных, независимо от глубины поражения СО гастродуоденальной зоны, достоверно превышал ($p < 0,001$) показатели группы контроля ($0,52 \pm 0,1$ EU/ml) и составил при ЭБ $1,9 \pm 0,1$ EU/ml, а при ЯБ ДПК — $2,1 \pm 0,1$ EU/ml. Наиболее высокое содержание LPS в сыворотке крови отмечалось у детей с ЯБ ДПК (табл. 1). Среди группы контроля у всех детей установлена эндотоксинемия в пределах физиологической нормы, которая не превышала 1,0 EU/ml. Физиологический уровень эндотоксинемии выявлен лишь у 2 (10,0±6,7%) пациентов с ЯБ ДПК и у 5 (12,5±5,2%) с ЭБ. У пациентов, инфицированных вирулентными штаммами НР, отмечался более высокий уровень эндотоксинемии. Среднее значение концентрации LPS в сыворотке крови детей I группы составило $2,3 \pm 0,1$ EU/ml, что было статистически достоверно выше ($p < 0,001$) относительно детей II группы — $1,6 \pm 0,1$ EU/ml.

Установлено повышение концентрации LBP в сыворотке обследованных детей на фоне прогрессирования воспалительного процесса в СО ДПК. Так, уровень LBP у большинства детей контрольной группы не превышал допустимую концентрацию — 10 нг/ml. Среднее значение

LBP в сыворотке крови пациентов данной группы составило $6,7 \pm 0,7$ нг/мл, что было достоверно ($p < 0,001$) ниже относительно детей с эрозивно-язвенными изменениями в СО ДПК. При этом у детей с ЯБ ДПК уровень LBP был достоверно ($p < 0,01$) выше ($30,6 \pm 2,4$ нг/мл) относительно пациентов с ЭБ ($22,0 \pm 1,1$ нг/мл). Анализируя влияние вирулентности генотипа НР на концентрацию LBP, установлено, что при наличии у ребенка вирулентных штаммов НР концентрация LBP в сыворотке крови достоверно ($p < 0,001$) выше — $29,8 \pm 1,7$ нг/мл относительно пациентов, инфицированных авирулентными штаммами НР — $20,6 \pm 1,1$ нг/мл.

Полученные результаты, вероятнее всего, объясняются более выраженным воспалительным процессом в очаге поражения и глубокими нарушениями микроэкологии не только гастродуоденальной области, но и всего кишечника у детей на фоне прогрессирования эрозивно-язвенных изменений в СО ДПК. Источником эндотоксина на фоне повышенной проницаемости эпителиальных барьеров СО желудка и ДПК может являться сама НР, как представитель грамотрицательной микрофлоры, так и грамотрицательная условно-патогенная микрофлора из толстого кишечника, а также бактерии, находящиеся в избыточном количестве в тонкой кишке.

Проведенный анализ значений антиэндотоксиновых антител у детей с эрозивно-язвенными изменениями в СО ДПК показал низкий уровень данных показателей на фоне выраженности патологического процесса и эндотоксинеми. Так, среднее значение анти-LPS-IgA у детей группы контроля составило $104,9 \pm 6,7$ ЕУ/мл, что было достоверно выше ($p < 0,05$) относительно детей с деструктивными изменениями СО ДПК (табл. 1). Среднее значение уровня анти-LPS-IgA в группе контроля было достоверно выше ($p < 0,001$) относительно детей I группы — $69,3 \pm 4,4$ ЕУ/мл. Уровень средних значений анти-LPS-IgA у детей II группы также был ниже относительно контрольной группы — $90,0 \pm 5,4$ ЕУ/мл, но достоверных отличий не было выявлено ($p > 0,05$).

Уровень анти-LPS-IgG зависел от вирулентности НР и степени деструктивных изменений в СО ДПК. Так, в сыворотке крови пациентов с ХГАП уровень анти-LPS-IgG был ста-

тистически достоверно ниже относительно группы контроля ($p < 0,001$) (табл. 1). Среднее значение анти-LPS-IgG в крови пациентов, инфицированных вирулентными штаммами НР, составило $73,1 \pm 4,2$ ЕУ/мл, а штаммами с низко вирулентным генотипом — $90,1 \pm 4,6$ ЕУ/мл ($p < 0,01$). Концентрация анти-LPS-IgG у детей контрольной группы составила $107,2 \pm 5,3$ ЕУ/мл, что было достоверно ($p < 0,05$) выше относительно групп детей, инфицированных НР.

Концентрация анти-LPS-IgM в крови детей группы контроля составила $110,2 \pm 4,3$ ЕУ/мл, что было достоверно выше ($p < 0,001$) относительно детей с деструктивными воспалительными изменениями в СО (табл. 1). Уровень анти-LPS-IgM у пациентов I группы составил — $74,6 \pm 3,5$ ЕУ/мл, а у детей II группы — $91,0 \pm 3,2$ ЕУ/мл, что было достоверно ($p < 0,001$) ниже относительно группы условно здоровых детей. При этом у детей с персистенцией вирулентных штаммов НР концентрация анти-LPS-IgM в крови была достоверно ($p < 0,01$) ниже относительно группы детей, инфицированных менее вирулентными штаммами.

Выводы. Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о том, что эрозивно-язвенные заболевания СО ДПК протекают на фоне нарушения состава нормальной микрофлоры различных отделов пищеварительной системы, что вызывает повышенное всасывание LPS в системный кровоток и системную циркуляцию эндотоксина. Длительное течение воспалительного процесса вызывает постепенное истощение компенсаторных возможностей организма и угнетение гуморального звена антиэндотоксинового иммунитета. Инфицирование детей с эрозивно-язвенными процессами в СО ДПК вирулентными штаммами НР вызывает более выраженное снижение показателей антиэндотоксиновой гуморальной иммунной защиты на фоне повышения концентрации эндотоксина в крови. Описанные патологические процессы отягощают течение ХГАП, способствуя ее прогрессированию, что необходимо учитывать в лечении данных пациентов.

Таблица 1

Средние значения показателей системной эндотоксинеми и антиэндотоксинового гуморального иммунитета у обследованных пациентов в зависимости от тяжести деструктивного процесса в СО ДПК

Показатель	Дети с ЯБ ДПК (НР+) n=20	Дети с ЭБ (НР-) n=40	Здоровые дети n=20
LPS, ЕУ/мл	$2,1 \pm 0,1^1$	$1,9 \pm 0,1^1$	$0,52 \pm 0,1$
LBP, нг/мл	$32,7 \pm 2,4^{1,2}$	$22,3 \pm 1,6$	$6,7 \pm 0,7$
анти-LPS-IgGEndoCabMU/мл	$74,9 \pm 7,0^1$	$84,2 \pm 3,4$	$107,2 \pm 5,3$
анти-LPS-IgMEndoCab MU/мл	$77,7 \pm 5,3$	$84,6 \pm 2,8$	$110,2 \pm 4,3$
анти-LPS-IgAEndoCab MU/мл	$79,0 \pm 7,3$	$78,9 \pm 4,2$	$104,9 \pm 6,7$

Применение: 1 — отличие от группы здоровых детей статистически достоверно ($p < 0,05$); 2 — отличие от группы детей с ЭБ статистически достоверно ($p < 0,05$).

Литература

1. Барышникова Н. В. Актуальные проблемы диагностики хеликобактериоза / Н. В. Барышникова // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2009. — № 2. — С. 50–56.
2. Барышникова Н. В. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* / Н. В. Барышникова // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2008. — № 8. — С. 94–101.
3. Белоусова Е. А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему / Е. А. Белоусова // Фарматека. — 2009. — № 2. — С. 8–16.
4. Заболевания гастродуоденальной системы — наиболее распространенная патология органов пищеварения у детей и подростков / В. А. Мирошниченко, Т. Я. Янсонс, М. А. Ивановская [и др.] // Тихоокеанский мед. журн. — 2008. — № 3. — С. 53–55.
5. Захворювання органів травлення у дітей (Стандарти діагностики та лікування) : навч. посіб. / Ю. В. Белоусов, О. Ю. Белоусова, А. Г. Волошина [та ін.]. — Х. : Факт, 2010. — 143 с.
6. Леонтьева Н. И. Роль дисбактериоза кишечника у больных хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с пилорическими хеликобактерами / Н. И. Леонтьева, Н. М. Грачева, И. Т. Щербаков //

Вестник Башкирского университета. — 2011. — № 3. — С. 702–704.

7. Ливзан М. А. Факторы ответа хозяина на инфекцию *Helicobacter pylori* / М. А. Ливзан // *Consilium medicum*. — 2010. — Т. 12, № 8. — С. 10–14.

8. Мишкина Т. В. Влияние различных генотипов *Helicobacter pylori* на клинико-эндоскопические и морфологические проявления хронических гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков / Т. В. Мишкина, В. А. Александрова, А. Н. Суворов // *Педиатрия*. — 2007. — Т. 86, № 5. — С. 28–32.

9. Схемы эрадикации штаммов *Helicobacter pylori*, резистентных к метронидазолу у детей / П. А. Щербаков, А. С. Потапов, Е. С. Дублина [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 100–104.

10. Файзуллина Р. А. Факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии / Р. А. Файзуллина, Е. В. Абдуллина // *Практическая медицина*. — 2011. — № 1 (49). — С. 74–78.

11. Хавкин А. И. Современные принципы антихеликобактерной терапии у детей / А. И. Хавкин, Н. С. Жихарева // *Рус. мед. журн.* — 2005. — Т. 13, № 3. — С. 137–139.

12. Functional association between the *Helicobacter pylori* virulence factors *VacA* and *CagA* / R. H. Argent, R. J. Thomas, D. P. Letley [et al.] // *Journal of Medical Microbiology*. — 2008. — Vol. 57. — P. 145–150.

13. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report / M. Simrén, G. Barbara, H. J. Flint [et al.] // *Gut*. — 2013. — Vol. 62, No 1. — P. 159–176.

14. Hodgson J. C. Endotoxin and mammalian host responses during experimental disease / J. C. Hodgson // *J. Comp. Pathol.* — 2006. — Vol. 135, No 4. — P. 157–175.

15. Jones K. R. Polymorphisms in the intermediate region of *VacA* impact *Helicobacter pylori*-induced disease development / K. R. Jones, S. Jang, J. Y. Chang // *J. Clin. Microbiol.* — 2011. — Vol. 49, No 1. — P. 101–110.

16. Lu H. *Helicobacter pylori* virulence factors: facts and fantasies / H. Lu, Y. Yamaoka, D. Y. Graham // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 21, No 2. — P. 653–659.

17. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome / J. Bures, J. Cyraný, D. Kohoutová [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16, No 24. — P. 2978–2990.

18. Vesý C. J. Lipopolysaccharide-binding protein and phospholipid transfer protein release lipopolysaccharides from gram-negative bacterial membranes / C. J. Vesý, R. L. Kitchens, G. Wolfbauer // *Infect. Immun.* — 2000. — Vol. 68, No 5. — P. 2410–2417.

19. Wang X. Endotoxins: lipopolysaccharides of gram-negative bacteria / X. Wang, P. J. Quinn // *Subcell Biochem.* — 2010. — Vol. 53. — P. 3–25.

УДК 616.342-002.446-079-097-053.2

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМНОЙ ЭНДОТОКСИМЕМИИ И НАПРЯЖЕННОСТИ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А. В. Налетов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

УДК 616.342-002.446-079-097-053.2

ОЦІНКА СТАНУ СИСТЕМНОЇ ЕНДОТОКСИМІЇ ТА НАПРУЖЕНОСТІ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ЕРОЗИВНО-ВІРАЗКОВИМИ ЗМІНАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВЕНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

А. В. Налетов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

SYSTEMIC ENDOXINEMIA AND TENSION OF ANTIENDOTOXIN IMMUNITY ASSESSMENT IN CHILDREN WITH EROSIIVE AND ULCERATIVE CHANGES IN THE DUODENAL MUCOSA

A. V. Nalyotov

Donetsk National Medical University n. a. M. Gorky, Ukraine

Ключевые слова: дети, гастродуоденальная патология, *Helicobacter pylori*, генотипирование, эндотоксин, антиэндотоксиновый иммунитет, синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки
Изучены показатели системной эндотоксинемии и состояние гуморального антиэндотоксинового иммунитета у 60 детей с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, инфицированных различными штаммами *Helicobacter pylori*. У большинства обследованных детей выявлен синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки в сочетании с системной эндотоксинемией, которая превышала физиологическую норму. Системная эндотоксинемия протекала на фоне снижения уровней антиэндотоксиновых иммуноглобулинов, что свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей организма у данных пациентов. Вирулентные штаммы *Helicobacter pylori*, которые имеют в структуре своего генотипа гены *cagA*, *vacAs1/m1* либо *vacAs1s2/m1m2*, вызывают более значительное угнетение показателей антиэндотоксиновой иммунной защиты на фоне повышения концентрации эндотоксина в крови.

Ключові слова: діти, гастродуоденальна патологія, *Helicobacter pylori*, генотипування, ендотоксин, антиендоксиновий імунітет, синдром надлишкового бактеріального росту тонкої кишки
Досліджені показники системної ендотоксинемії та стан гуморального антиендоксинового імунітету у 60 дітей з ерозивно-виразковими змінами слизової оболонки дванадцятипалої кишки, що інфіковані різними штаммами *Helicobacter pylori*. У більшості обстежених дітей встановлено синдром надлишкового бактеріального росту тонкої кишки у поєднанні з системною ендотоксинемією, яка перевищувала фізіологічну норму. Системна ендотоксинемія відбувалась на тлі зниження рівнів антиендоксинових імуноглобулінів, що свідчить про виснаження компенсаторних можливостей організму у даних пацієнтів. Вірулентні штами *Helicobacter pylori*, які мають у структурі свого генотипу гени *cagA*, *vacAs1/m1* або *vacAs1s2/m1m2*, викликають більш значне пригнічення показників антиендоксинового імунного захисту на тлі підвищення концентрації ендотоксину у крові.

Key words: children, gastroduodenal pathology, *Helicobacter pylori*, genotyping, endotoxin, antiendotoxin immunity, small intestinal bacterial overgrowth syndrome
Parameters of systemic endotoxemia and state of antiendotoxin humoral immunity have been investigated in 60 children with erosive and ulcerative changes in the duodenal mucosa infected with different strains of *Helicobacter pylori*. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome and systemic endotoxemia, which exceeds the physiological norm, have been diagnosed in the majority of the examined patients. Systemic endotoxemia was accompanied by the decrease of antiendotoxin immunoglobulins levels in all the examined patients. These changes indicate the depletion of compensatory abilities in the organism of these patients. The *Helicobacter pylori* virulent strains, which have *cagA*, *vacAs1/m1* or *vacAs1s2/m1m2* gens in the structure of their genotype, cause more significant inhibition of the antiendotoxin humoral immunity indices in the setting of the increased endotoxin concentrations.