

Определение Частоты Распространения Вирулентных Штаммов *Helicobacter Pylori* При Патологии Желудочно-Кишечной Системы У Детей

Худайбергана Н. Х.¹

Ахмедова И. М.²

Мирзаева Ш. Х.³

Аннотация: Инфекция *Helicobacter pylori* (HP) представляет собой одну из наиболее распространенных хронических инфекций человека. В структуре хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) у детей HP ассоциированные формы остаются доминирующими, составляя от 70% до 90% [2, 5]. Колонизация слизистой оболочки (СО) желудка HP является триггерным фактором, который запускает воспалительный процесс, который наиболее часто подвергается хронизации [3, 18, 19]. Большинство исследователей соглашаются с тем, что первичное заражение HP случается обычно в детском возрасте, а частота инфицирования HP у подростков не отличается от взрослых [6, 10]. Вопрос о том, что определяет развитие той или иной формы ХГДП, является наиболее сложным и до настоящего времени не решенным. Большинство исследователей высказывают предположение о ведущем значении персистенции вирулентных штаммов HP [4, 7, 9].

^{1, 2, 3} Ташкентская медицинская академия

Изучение частоты встречаемости вирулентных генотипов *Helicobacter pylori* у детей с хронической гастродуоденальной патологией и оценка их влияния на тяжесть воспалительного процесса. Обследовано детей в возрасте 8-17 лет с хронической гастродуоденальной патологией. Результаты. Установлена широкая неоднородность генома *Helicobacter pylori* среди обследованных детей. Вирулентные штаммы *Helicobacter pylori* с генотипом *cagA+vacAs1m1*

являются специфическими для детей с деструктивными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

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

На сегодняшний день полностью определена нуклеотидная последовательность НР. Установлено, что геном микроорганизма отличается вариабельностью, нестабильностью и способен с высокой скоростью мутировать. Ряд генов НР продуцирует специфические белки, которые можно отнести к факторам патогенности. НР имеет достаточно широкий набор данных факторов, большинство из которых хорошо адаптированы к условиям паразитирования микроорганизма в желудке, обеспечивают его выживание в кислой среде желудочного содержимого и колонизацию СО.

Воспаление СО желудка - неизбежный результат взаимодействия НР с клетками желудочного эпителия. Их прямой повреждающий эффект усиливается продукцией вакуолизирующего цитотоксина (VacA), синтез которого кодируется геном *vacA* (vacuolating cytotoxin-associated gene) и высвобождением продуктов цитотоксин-ассоциированного гена А (cytotoxin associated gene A - *cagA*). Вакуолизирующий цитотоксин стимулирует вакуолизацию цитоплазмы в эукариотических клетках и способствует проникновению НР в цитоплазму эпителиоцитов. Установлена неоднородность распределения разных подтипов гена *vacA*. Описаны различные по размеру и нуклеотидной последовательности аллельные варианты данного гена: *si* или *s2*, *m1* или *m2* соответственно.

В геноме НР более 40 генов патогенности НР присутствуют в одном из сегментов хромосомы, названном «островком патогенности» - *CagPAI*. Данный участок встроен в геном наиболее вирулентных штаммов НР. Его маркер - белок *CagA*, кодируемый геном *cagA*, обладает высокой вирулентностью относительно ульцерогенности и канцерогенности [8, 22, 23]. Белок *CagA* считается ответственным за нарушение целостности эпителия СО желудка, индукцию неконтролируемой пролиферации эпителиальных и лимфоидных клеток, секрецию провоспалительных цитокинов и возникновение воспалительной реакции СО. У других бактерий не обнаружен гомолог гена *cagA*, поэтому считают, что данный ген является специфическим для НР [11, 12, 17].

У НР выявлено несколько адгезинов - белков, ответственных за адгезию микроорганизма к эпителиоцитам СО желудка. Наиболее изученным из них является белок *BabA* (the blood group antigen binding adhesin), синтез которого кодируется геном *babA* (blood group associated binding gene) [14, 15, 29].

Ген цитотоксичности - *iceA* (induced by contact with epithelium) активируется при контакте с эпителиальными клетками и существует в двух аллельных формах - *iceA1* и *iceA2*. Считается, что аллель *iceA1* чаще встречается при язвенной болезни (ЯБ), а *iceA2* ассоциирован с гастритами [12, 13, 16].

Исследования, которые проводятся в настоящее время многими гастроэнтерологами мира, направлены на изучение связи генетических особенностей НР с тяжестью течения ХГДП. Именно с персистенцией вирулентных штаммов НР связывают развитие наиболее тяжелых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК): атрофический гастрит, ЯБ, рак желудка [21, 24, 25]. Однако исследования, посвященные изучению данного вопроса у пациентов детского возраста, остаются единичными, а результаты их неоднозначными. Вследствие этого изучение влияния вирулентных штаммов НР на особенности клинического течения ХГДП и морфологические изменения СО желудка и ДПК в детском возрасте является актуальной задачей современной медицины [26, 27, 28].

Целью исследования было изучение частоты встречаемости вирулентных штаммов НР у детей с различной ХГДП, а также оценка их влияния на тяжесть течения воспалительного процесса.

Материалы и методы. Верификацию клинического диагноза проводили на основании клинических, эндоскопических и морфологических показателей. Диагностика НР проводилась при помощи быстрого уреазного теста с биопсийным материалом СО антрального отдела желудка, постановкой полимеразной цепной реакции с биоптатом и уреазным дыхательным тестом при использовании тест системы «Хелик» с индикаторными трубками (АМА).

Гены *cagA*, *babA*, *iceA1*, *iceA2*, *vacA* и его аллельные формы s-региона (s1 или s2) и m-региона (m1 или m2) НР в биоптатах СО определяли с помощью наборов реагентов «Хеликопол» (Литех).

Результаты и обсуждение. Анализ генетических особенностей НР показал широкую неоднородность генома микроорганизма среди детей с ХГДП. В биопсийных образцах обследованных пациентов были идентифицированы все исследованные гены НР.

Известно, что большинство *vacA* штаммов НР являются *садA*-позитивными и обладают наибольшей активностью к адгезии; приводят к наивысшей степени колонизации СО желудка бактериями.

В ходе исследования среди пациентов с воспалительно-деструктивными процессами СО ДПК мы редко определяли такие вирулентные гены, как *babA*, *iceA1* и *iceA2*. Частота их встречаемости среди детей с ЭБ и ЯБ ДПК статистически значимо не отличалась ($p > 0,05$) от пациентов с ХПГД.

Данная комбинация аллелей, согласно литературным данным, является наименее цитотоксической среди всех подтипов гена *vacA* и вызывает менее выраженную воспалительную реакцию СО. Среди подтипов гена *iceA* в группе пациентов с ХПГД чаще встречался его менее вирулентный аллельный вариант *iceA2*.

Для выявления факторов риска и оценки степени влияния генотипа НР на риск развития деструктивных процессов СО ДПК использованы методы построения многофакторных моделей логистической регрессии.

Заключение. Таким образом, согласно данным проведенного анализа генотипирования НР у детей с ХГДП и результатам математического моделирования, можно сделать вывод, что в детском возрасте развитие воспалительно-деструктивных процессов СО желудка и ДПК ассоциировано с персистенцией вирулентных штаммов НР. Наиболее значимое влияние на развитие эрозивно-язвенных процессов СО оказывают штаммы НР, которые имеют генотип *cagA* и *vagA* 1т1. Так, у детей развитие эрозивных изменений СО луковицы ДПК, которые являются преддверием формирования ЯБ ДПК, связано с влиянием штаммов НР, имеющим генотип *cagA*+*vagA*. Дальнейшее прогрессирование заболевания и развитие язвенных дефектов СО сопровождается изменением генотипа НР, что может происходить вследствие персистенции нескольких штаммов НР у одного и того же больного, которые имеют в структуре генотипа как высоко вирулентный аллель гена *vagA* m1, так и менее вирулентный - s2m2. Именно комбинация генов НР *cagA*+*vagA* s2ХеН является характерной для детей с ЯБ ДПК и приводит к более выраженной активации воспаления с формированием язвенных дефектов СО. Наличие генов *iceA* и *babA* в структуре генома НР не является характерным для пациентов с ХГДП в детском возрасте.

Литература.

1. Kh, K. N., & Rahmatullayeva, G. K. (2023). To Assess the Frequency of Iron Deficiency Anemia and Helicobacter Pylori Infection Among School-Age Children with Chronic Gastroduodenal Pathology. *European Science Methodical Journal*, 1(8), 10-18.
2. Khudayberganova, N. H., & Rakhmatullaeva, G. K. (2023). Prevalence of helicobacter pylori infection in children with gastroduodenal pathology. *Western European Journal of Medicine and Medical Science*, 1(4), 1-3.
3. Ахмедова, И. М., & Худайберганова, Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.

4. Ахмедова, Н. А., Рахматуллаева, Г. К., Худайбергана, Н. Х., & Саидмуродова, М. С. (2024). Оптимизация лечение артериальной гипертензии у женщин в климактерическом периоде.
5. Нурметов, Х. Т., Талипов, Р. М., Худайбергана, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Ходжиматова, И. Х. (2024). ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.
6. Салаева, М. С., & Худайбергана, Н. Х. (2015). Взаимосвязь социальных факторов с параметрами качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких. Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева, (3), 74-79.
7. Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Худайбергана, Н. Х. (2022). Достижение приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений (Doctoral dissertation).
8. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайбергана, Н. Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).
9. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайбергана, Н. Х. (2021). Особенности коморбидности у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).
10. Худайбергана, Н. Х. (2022). Клиническая характеристика *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
11. Худайбергана, Н. Х. (2023). Изучить инфекции *helicobacter pylori* у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии.
12. Худайбергана, Н. Х. (2023). Клиническая эффективность применения препарата ферлатум для лечения железодефицитной анемии.
13. Худайбергана, Н. Х. (2024). Диагностики и лечения хеликобактериоза.
14. Худайбергана, Н. Х. (2024). Железодефицитной анемии у детей при хроническом гастродуодените.
15. Худайбергана, Н. Х., & Аликулов, И. Т. (2023). *Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment*. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.
16. Худайбергана, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
17. Худайбергана, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylor*. *Academic research in educational sciences*, (1), 196-205.
18. Худайбергана, Н. Х., & Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции *helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.
19. Худайбергана, Н. Х., & Сибиркина, М. В. (2024). Диагностика и лечение гастродуоденальной патологий у детей, ассоциированной с хеликобактериозом.
20. Худайбергана, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Аликулов, И. Т. (2023). *Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children*.
21. Худайбергана, Н. Х., Азадаева, К. Э., Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Ходжиматова, И. Х. (2024). Влияние Хеликобактериоза На Развитие Ревматоидного Артрит (Обзор).

22. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., & Абзалова, Д. А. (2024). ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 3(4), 252-261.
23. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., & Талипов, Р. М. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.
24. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., Эшмурзаева, А. А., & Гимадуддинова, А. Р. (2023). Влияние инфекции *helicobacter pylori* на течение хронического гастродуоденита у детей и этапы диагностики.
25. Худайберганава, Н. Х., Ахмедова, И. М., & Аликулов, И. Т. (2024). Проблема клинической патогенности *helicobacter pylori* в гастроэнтерологии (Обзор).
26. Худайберганава, Н. Х., Йулдошева, Д. Ш., Абзалова, Д. А., & Рашидова, М. А. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. ТОМ–II, 361.
27. Худайберганава, Н. Х., Нурметов, Х. Т., & Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
28. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей.
29. Худайберганава, Н. Х., Талипов, Р. М., & Хайдаралиев, С. У. (2023). Современные представления о формировании *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.