

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.33 – 018.73: 6161.9] – 053.2

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ *HELICOBACTER PYLORI* У ПОДРОСТКОВ

И. С. Кормициков¹, Е. М. Спивак^{1*}, Р. М. Левит²

¹Ярославская государственная медицинская академия,

²Детская клиническая больница № 1, г. Ярославль, Россия

PECULIARITIES OF CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS IN GASTRIC MUCOSA DEPENDING ON MOLECULAR-GENETIC CHARACTERISTIC OF *HELICOBACTER PYLORI* IN ADOLESCENTS

I. S. Kormschikov¹, E. M. Spivak^{1*}, R. M. Levit²

¹Yaroslavl State Academy of Medicine,

²Children's Clinical Hospital №1, Yaroslavl, Russian Federation

Цель. Установить особенности хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка у подростков в зависимости от молекулярно-генетических характеристик *Helicobacter pylori* (*Hp*) для оптимизации диагностики данной патологии.

Материалы и методы. Проведено эндоскопическое и морфологическое обследование 56 подростков в возрасте 15–18 лет с *Hp*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. На материале гастробиоптатов осуществлено генетическое типирование *Hp*.

Результаты. Установлена значительная частота (42,86 %) высокопатогенных штаммов *Hp* с выявлением *VacA*, *CagA*, *IceA*, *BabA* и *UreI*-субъединицы уреазы. Доказано, что воспалительный процесс при наличии *Hp* с такими молекулярно-генетическими характеристиками имеет большую выраженность и активность. Степень воспаления прямо коррелирует с возникновением микроэрозий, очагов гиперплазии и морфологических признаков начальной атрофии слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова. Слизистая оболочка желудка, воспаление, *Helicobacter pylori*, подростки.

Aim. To establish the peculiarities of chronic inflammatory process in gastric mucosa depending on molecular-genetic characteristic of *Helicobacter pylori* (*Hp*) in adolescents.

© Кормициков И. С., Спивак Е. М., Левит Р. М., 2014

e-mail: spivak58@mail.ru

тел.: 8 (4852) 44-32-17

[Кормициков И. С. – ассистент кафедры патологической физиологии; Спивак Е. М. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней; Левит Р. М. – заведующая диагностическим отделением, кандидат медицинских наук].

Materials and methods. Endoscopic and morphological examination of 56 adolescents aged 15–18 years with *Hp*-associated chronic gastroduodenitis was carried out. Genetic typing of *Hp* was performed in gastrobiopsy material.

Results. High frequency (42,86 %) of high-pathogenic *Hp* strains with detection of VacA, CagA, IceA, BabA and Urel-subunit of urease was stated. Inflammatory process involving *Hp* with such molecular-genetic characteristics was proved to be well marked and active. The degree of inflammation directly correlates with occurrence of microerosions, hyperplasia foci and morphological signs of initial gastric mucosa atrophy.

Key words. Gastric mucosa, inflammation, *Helicobacter pylori*, adolescents.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ведущим этиологическим и патогенетическим фактором хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта считается инфекция *Helicobacter pylori* (*Hp*). Ее распространенность в популяции детей и подростков весьма высока. По данным репрезентативного исследования, проведенного в одном из регионов России, *Hp* выявляется у 548 человек на 1000 в возрастной группе 3–18 лет [4].

Несмотря на значительную частоту пилорического хеликобактериоза, далеко не у всех инфицированных лиц имеют место клинические и морфологические проявления патологии. Поэтому важнейшей практической задачей является определение молекулярно-генетических особенностей микроорганизма. Это связано с тем, что характер воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) зависит от генотипов *Hp*, которые имеют различную вирулентность. К генам, обуславливающим высокую патогенность *Hp*, относят VacA, CagA, IceA, BabA. Их присутствие ассоциируется со значимыми гастродуоденальными заболеваниями, в первую очередь – язвенной болезнью, атрофическим гастритом и аденокарциномой желудка. Следовательно, типирование *Hp* имеет большое значение для выработки терапевтической тактики и оценки прогноза у этой категории больных [1].

В практической гастроэнтерологии такое исследование производится очень редко,

что формализует диагностический и лечебный процесс, способствуя снижению эффективности антихеликобактерной терапии.

Цель работы – установить особенности хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка у подростков в зависимости от молекулярно-генетических характеристик *Helicobacter pylori* для оптимизации диагностики указанной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для работы послужили данные обследования 56 подростков в возрасте от 15 до 18 лет, в том числе 31 юноши и 25 девушек. У всех пациентов в условиях специализированного гастроэнтерологического стационара верифицирован диагноз «хронический гастродуоденит (ХГД), ассоциированный с *Hp*».

Кроме стандартного клинко-эндоскопического обследования дизайн работы предусматривал морфологическую оценку гастробиоптатов из тела и антрального отдела желудка с применением визуально-аналоговой шкалы.

Hp выявляли с помощью быстрого уреазного теста, полимеразной цепной реакции (ПЦР), бактериоскопии гастробиоптатов. Дополнительно определяли также уровень анти-*Hp*-IgG (иммуноферментный анализ, набор Biohit, Финляндия). Для молекулярно-генетической характеристики *Hp* использовали отечественные тест-системы фирмы «ДНК-Технология».

Математическая обработка цифрового материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ StatPlus 2009.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Практически у половины пациентов (42,86 %) выявлены штаммы *Hp*, в геноме которых имеется так называемый «островок патогенности» – PAI. Чаще других (в 33,9 % случаев) обнаруживался вакуолизирующий цитотоксин A (VacA). Известно, что он стимулирует поступление из внеклеточного пространства внутрь эпителиоцитов аммиака и других веществ, притягивающих воду. В результате внутриклеточно образующиеся вакуоли набухают, сливаются между собой, что приводит к разрыву цитоплазматической мембраны и гибели клетки. Кроме того, VacA способствует увеличению секреции пепсиногена I, ингибирует пролиферацию эпителия, повреждает митохондрии и обла-

дает рядом других цитопатологических эффектов [3].

У каждого пятого подростка (21,4 %) регистрировали ген цитотоксичности – IceA (induced by contact with epithelium). Такие факторы патогенности, как CagA (цитотоксинассоциированный ген, кодирующий образование одноименного протеина) и BabA (blood-group associated binding adhesion, относящийся к группе адгезинов) встречались значительно реже (у 12,5 и 8,9 % больных соответственно).

Последующий анализ показал, что при *Hp*-ассоциированном гастродуодените у подростков имеется тесная сопряженность молекулярно-генетических особенностей инфекта и выраженности процесса в СОЖ. Это заключается в том, что доля больных, у которых обнаруживаются штаммы *Hp* с факторами патогенности, достоверно возрастает по мере увеличения степени воспаления (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления факторов патогенности *Hp* у подростков с хроническим гастродуоденитом в зависимости от выраженности хронического воспаления слизистой оболочки желудка (%)

Характеристика хронического воспаления слизистой оболочки желудка	Факторы патогенности <i>Hp</i>				
	UreI	CagA	BabA	VacA	IceA
Незначительное	14,8	3,7	0,0	14,8	7,4
Умеренное	60,0**	10,0	0,0	50,0*	10,0
Выраженное	47,4*	26,3*	26,3***	52,6**	47,4***

Примечание: здесь и в табл. 2 * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ и *** – $p < 0,005$.

Хорошо известно, что особенностью *Hp* является способность продуцировать уреазу. Расщепляя мочевины до углекислого газа и аммиака, этот фермент нейтрализует соляную кислоту желудочного сока, в результате чего локально снижается pH, что создает для бактерии благоприятную среду обитания [2]. Структура уреазы весьма сложна и содержит ряд субъединиц, среди которых выделяется UreI, имеющая отношение к перемещению мочевины в цитоплазму *Hp*. Сле-

довательно, наличие UreI наряду с перечисленными составляющими PAI является дополнительным маркером высокой патогенности *Hp*.

По нашим данным, при наличии умеренного или выраженного воспаления в СОЖ UreI обнаруживается более чем у половины больных (51,7 %), тогда как при незначительном процессе – только в 14,8 % случаев ($p < 0,01$).