

Сведения об авторах

Строзенко Людмила Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2, ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. 8(3852) 477565; e-mail: strozen@mail.ru.

Гордеев Виктор Витальевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2, ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. 8(3852) 619189; e-mail: gordeev-viktor@yandex.ru.

Лобанов Юрий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, заведующий кафедрой педиатрии № 2, ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40; тел. 8(3852) 619189; e-mail: luf@list.ru.

Момот Андрей Павлович – доктор медицинских наук, профессор, директор Алтайского филиала ФГБУ Гематологический научный центр, МЗ РФ.

Адрес: 656024, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпушевского, г. 1, тел. 8(3852) 268-98-00; e-mail: хузан@yandex.ru.

Колесникова Марина Анатольевна – заведующая краевым центром «Здоровье для детей», КГБУЗ Алтайская краевая клиническая детская больница.

Адрес: 656019, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Гущина, 179; тел. 8(3852) 542353; e-mail: marinamed66@mail.ru.

Снигирь Ольга Анатольевна – врач-кардиолог, КГБУЗ Алтайская краевая клиническая детская больница.

Адрес: 656019, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Гущина, 179; тел. 8(3852) 55-98-90; e-mail: olgs6@rambler.ru.

Authors

Strozenko Lyudmila Anatolyevna – Cand. Med. Sc., Associate Professor, Department of Pediatrics № 2, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 40, Lenin ave., Barnaul, Altai Region, 656038, RF; Phone: 8 (3852) 477565; e-mail: strozen@mail.ru.

Gordeev Viktor Vitalyevich – Dr. Med. Sc., Professor of the Pediatric Department №2, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 40, Lenin ave., Barnaul, Altai Region, 656038, RF; Phone: 8 (3852) 619189; e-mail: gordeev-viktor@yandex.ru.

Lobanov Yuri Fyodorovich – Dr. Med. Sc., Professor, Vice-Rector for Research and Innovation Development, Head of the Department of Pediatrics №2, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 40, Lenin ave., Barnaul, Altai Region, 656038, RF; Phone: 8 (3852) 619189; e-mail: luf@list.ru.

Momoth Andrey Pavlovich – Dr. Med. Sc., Professor, Director of the Altai Branch of FGBU Hematology Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1, Lyapidevsky Str., Barnaul, Altai region, 656024, RF, Phone: 8 (3852) 2689800; e-mail: хузан@yandex.ru.

Kolesnikova Marina Anatolyevna – Head of the Regional center "Health for Children" KGBUZ Altai Regional Clinical Children's Hospital.

Address: 179, Gushin Str., Barnaul, Altai region, 656019, RF, Phone: 8 (3852) 542353; e-mail: marinamed66@mail.ru.

Snigir' Olga Anatolyevna – Cardiologist, KGBUZ Altai Regional Clinical Children's Hospital.

Address: 179, Gushin Str., Barnaul, Altai region, 656019, RF, Phone: 8 (3852) 559890; e-mail: olgs6@rambler.ru.

© НАЛЁТОВ А. В.

УДК 616.3-022.7-036.12-099-053.2

ВЛИЯНИЕ ВИРУЛЕНТНЫХ ШТАММОВ *HELICOBACTER PYLORI* НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

А. В. Налётов

ВУЗ Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького Министерства здравоохранения Украины, ректор – к. м. н., доцент Б. А. Богданов; кафедра педиатрии и детских инфекций, зав. – д. м. н., проф. Н. П. Кучеренко.

Цель исследования. Изучение частоты встречаемости вирулентных генотипов *Helicobacter pylori* у детей с хронической гастродуоденальной патологией и оценка их влияния на тяжесть воспалительного процесса.

Материалы и методы. Обследовано 230 детей в возрасте 8-17 лет с хронической гастродуоденальной патологией.

Результаты. Установлена широкая неоднородность генома *Helicobacter pylori* среди обследованных детей.

Заключение. 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.

INFLUENCE OF VIRULENT STRAINS OF *HELICOBACTER PYLORI* ON THE SEVERITY OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDHOOD

A. V. Nalyotov

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

The aim of the research. To study the frequency of virulent genotypes of *Helicobacter pylori* (HP) in children with chronic gastroduodenal pathology and assess their impact on the severity of the inflammatory process.

Materials and methods. The study involved 230 children aged 8-17 years old with chronic gastroduodenal pathology.

Results. It was determined wide heterogeneity of *Helicobacter pylori* genome among the surveyed children.

Conclusion. Virulent strains of *Helicobacter pylori* with the genotype *cagA + vacAs1m1* are specific to children with destructive changes in the duodenal mucosa.

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

Введение

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]. Большинство исследователей соглашаются с тем, что первичное заражение HP случается обычно в детском возрасте, а частота инфицирования HP у подростков не отличается от взрослых [5,10].

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].

На сегодняшний день полностью определена нуклеотидная последовательность HP. Установлено, что геном микроорганизма отличается вариабельностью, нестабильностью и способен с высокой скоростью мутировать. Ряд генов HP продуцирует специфические белки, которые можно отнести к факторам патогенности. HP 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 HP 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 А – *cadA*). Вакуолизирующий цитотоксин стимулирует вакуолизацию цитоплазмы в эукариотических клетках и способствует проникновению HP в цитоплазму эпителиоцитов. Установлена неоднородность распределения разных подтипов гена *vacA*. Описаны различные по размеру и нуклеотидной последовательности аллельные варианты данного гена: s1 или s2, m1 или m2 соответственно.

В геноме HP более 40 генов патогенности HP присутствуют в одном из сегментов хромосомы, названном «островком патогенности» – *Ca9PAI*. Данный участок встроен в геном наиболее вирулентных штаммов HP. Его маркер – белок *Ca9A*, кодируемый геном *cadA*, обладает высокой вирулентностью относительно ульцерогенности и канцерогенности [6]. Белок *Ca9A* 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 *cadA*, поэтому считают, что данный ген является специфическим для HP [8].

У HP 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) [4,11].

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].

Исследования, которые проводятся в настоящее время многими гастроэнтерологами мира, направлены на изучение связи генетических особенностей HP с тяжестью течения ХГДП. Именно с персистенцией вирулентных штаммов HP связывают развитие наиболее тяжелых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК): атрофический гастрит, ЯБ, рак желудка [1,4]. Однако исследования, посвященные изучению данного вопроса у пациентов детского возраста, остаются единичными, а результаты их неоднозначными. Вследствие этого изучение влияния вирулентных штаммов HP на особенности клинического течения ХГДП и морфологические изменения СО желудка и ДПК в детском возрасте является актуальной задачей современной медицины.

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

Материалы и методы

На базе гастроэнтерологического отделения Городской детской клинической больницы № 1 г. Донецка было обследовано 230 детей с ХГДП, ассоциированной с HP: 60 пациентов с ЯБ ДПК, 120 – с эрозивным бульбитом (ЭБ), 50 – с хроническом поверхностным гастродуоденитом (ХПГД). Все пациенты и их родители были ознакомлены с целью и дизайном работы, добровольно подписали «Информационное соглашение», в котором изложены основная цель и задачи исследования, его длительность и права пациента.

Верификацию клинического диагноза проводили на основании клинических, эндоскопических и морфологических показателей. Диагностика HP 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», Россия).

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

Описательная статистика для номинальных признаков представлена в виде абсолютных значений, процентных долей (%) и их стандартных ошибок ($\pm m\%$). При сравнении частот в трех группах использовался критерий χ^2 с поправкой на непрерывность, для межгрупповых

сравнений – процедура Мараскуилло (Marascuillo procedure) для множественных сравнений. Для выявления факторов риска и оценки степени влияния генотипа НР на риск развития деструктивных процессов СО ДПК использованы методы построения многофакторных моделей логистической регрессии. Для оценки качества прогнозирования модели использовали стандартные критерии: чувствительность модели и ее специфичность, для данных величин рассчитывали интервальные оценки указанных параметров (95 % доверительный интервал (ДИ)). Адекватность математических моделей оценивалась также методом построения и анализа кривых операционных характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis), при этом рассчитывалась площадь под ROC-кривой и ее 95 % ДИ. Влияние признаков оценивали по величине отношения шансов (ОШ) риска развития эрозивно-язвенных процессов СО ДПК. Статистический анализ результатов проводили в пакете MedStat, построение и анализ логистических моделей – в пакете MedCalc.

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 нами гены НР (табл. 1).

Вирулентные штаммы НР были получены у всех пациентов с ЯБ ДПК (100 %) и у большинства детей с ЭБ – 107 (89,2±2,8 %). Большинство пациентов с ЯБ ДПК были инфицированы *cagA*-положительными штаммами НР. Наличие гена *cagA* установлено у 47 (78,3±5,3 %) детей, что было статистически значимо ($p < 0,05$) чаще относительно пациентов с ХПГД и ЭБ. Ген *vacA* обнаружен у 57 (95,0±2,8 %) детей данной группы. Анализ аллельных участков гена *vacA* показал, что для пациентов с ЯБ ДПК характерным было наличие смешанной комбинации *s*- и *m*-регионов. У большинства обследованных детей с ЯБ ДПК выявлена комбинация генов *vacAs1m1* и *vacAs2m2*. Так, генотип *vacAs1m1/s2m2*

установлен у 41 (68,3±6,0 %) ребенка с ЯБ ДПК, что было статистически значимо ($p < 0,05$) чаще относительно детей с ЭБ и ХПГД. При этом ни у одного ребенка с поверхностным воспалением СО желудка и ДПК не выявлен данный генотип НР. Причиной установленного полиморфизма генов, вероятно, является персистенция нескольких штаммов НР у пациентов с язвенными процессами СО ДПК.

Известно, что большинство *vacA* штаммов НР являются *cagA*-положительными и обладают наибольшей активностью к адгезии; приводят к наивысшей степени колонизации СО желудка бактериями. Особенностью исследований было наличие высокого процента встречаемости комбинированного генотипа НР *vacAs1s2/m1m2* и маркера PAI – гена *cagA* у детей с ЯБ ДПК. Комбинация гена *cagA* и различных аллелей гена *vacA* установлена суммарно у 44 (73,3±5,7 %) пациентов с ЯБ ДПК; смешанный генотип *cagA + vacAs1s2/m1m2* – у 30 (50,0±6,5 %).

При анализе генотипа НР у детей с ЭБ, обнаружены некоторые различия в генной структуре бактерии в сравнении с пациентами других групп. Не было выявлено вирулентных штаммов НР только у 13 (10,8±2,8 %) детей данной группы. Генотип *cagA* выявлен у 70 (58,3±4,5 %) пациентов с эрозиями луковицы ДПК, что было статистически значимо чаще ($p < 0,05$) относительно детей с ХПГД. Для пациентов с ЭБ характерным было наличие вирулентного подтипа гена *vacAs1/m1*, который установлен у 62 (51,7±4,6 %) детей, что было статистически значимо чаще ($p < 0,05$) относительно пациентов с ЯБ ДПК и ХПГД. У 41 (34,2±4,3 %) ребенка с ЭБ выявлена комбинация генов *vacAs1/m1* и *cagA*. Комбинированный подтип гена *vacA s1s2/m1m2* регистрировался среди пациентов с эрозиями луковицы ДПК статистически значимо ($p < 0,05$) реже относительно детей с ЯБ ДПК – 34 (28,3±4,1 %) случая.

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 (табл. 1).

При анализе генной структуры НР у детей с ХПГД отсутствие вирулентных штаммов установлено у 1/3 пациентов – 16 (32,0±6,6 %) случаев. Ген *cagA* обнаружен только у 7 (14,0±4,9 %) детей данной группы, а ген *vacA* – у 29 (58,0±7,0 %). Наиболее часто регистрировалась комбинация аллелей *s2m2* гена *vacA* – 11 (22,0±5,9 %) пациентов. Данная комбинация аллелей, согласно литературных данных, 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* – 8 (16,0±5,2 %) случаев. Ген *iceA1* идентифицирован у 3 (6,0±3,6 %), а ген *babA* – лишь у 2 (4,0±2,8 %) пациентов.

Таблица 1
Частота генотипов НР у детей с различной хронической гастродуоденальной патологией

Генотип	Абс., (%±m%)			Уровень значимости различия, p
	Дети с ХПГД (НР+) (n=50)	Дети с ЯБ ДПК (n=60)	Дети с ЭБ (n=120)	
<i>cagA</i>	7 (14,0±4,9) ^{2,3}	47 (78,3±5,3) ^{1,3}	70 (58,3±4,5) ^{1,2}	<0,001
<i>babA</i>	2 (4,0±2,8)	5 (8,3±3,6)	8 (6,7±2,3)	0,65
<i>iceA1</i>	3 (6,0±3,4)	7 (11,7±4,1)	15 (12,5±3,0)	0,45
<i>iceA2</i>	8 (16,0±5,2)	3 (5,0±2,8)	5 (4,2±1,8)	0,02
<i>vacAs1m1</i>	2 (4,0±2,8) ^{2,3}	13 (21,7±5,3) ^{1,3}	62 (51,7±4,6) ^{1,2}	<0,001
<i>vacAs1s2/m1m2</i>	0(0) ^{2,3}	41(68,3±6,0) ^{1,3}	34 (28,3±4,1) ^{1,2}	<0,001
<i>vacAs2m2</i>	11 (18,3±5,0) ²	0 (0) ¹	6 (5,0±2,0)	<0,001
<i>vacAs2m1</i>	2 (4,0±2,8)	0(0)	0(0)	0,03

Примечание: ¹ – отличие от группы детей с ХПГД НР (+) статистически значимо, $p < 0,05$; ² – отличие от группы детей с ЯБ ДПК статистически значимо, $p < 0,05$; ³ – отличие от группы детей с ЭБ статистически значимо, $p < 0,05$.

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

Анализ проводился на результатах наблюдения 230 пациентов, у 180 из которых диагностированы воспалительно-деструктивные процессы СО желудка и ДПК, у 50 – ХГПД. В качестве факторных признаков анализировали 8 показателей: *cagA*, *babA*, *iceA1*, *iceA2*, *vacAs1m1*, *vacAs1s2/m1m2*, *vacAs2m2*, *vacAs2m1*. В качестве выходной переменной прогнозировалось значение переменной Y : $Y=0$ – диагноз ХГПД, $Y=1$ – наличие эрозивно-язвенных дефектов СО ДПК.

Для выявления факторов, связанных с риском формирования воспалительно-деструктивных процессов СО ДПК, был использован метод пошагового включения/исключения признаков ($p=0,3$ и $p=0,5$, соответственно). В результате проведения анализа было отобрано 4 факторных признака: гены *cagA*, *iceA2*, *vacAs1m1*, *vacAs2m2*.

На выделенном наборе признаков была построена логистическая модель регрессии, модель адекватна ($p<0,001$ по критерию хи-квадрат). На рис. 1 представлена ROC-кривая данной модели.

Площадь под ROC-кривой равна $0,85\pm 0,03$, статистически значимо выше 0,5 ($p<0,001$), что является свидетельством наличия связи риска развития эрозивно-язвенных процессов СО ДПК с наличием генов НР *cagA*, *iceA2*, *vacAs1m1*, *vacAs2m2*.

После выбора оптимального порога принятия/отвержения, чувствительность модели составила 73,6 % (95 % ДИ 66,6 % – 79,9 %), специфичность – 85,4 % (95 % ДИ 72,2 % – 93,9 %).

В табл. 2 представлены значения коэффициентов модели и результаты их анализа.

Из анализа коэффициентов логистической модели регрессии следует, что при наличии гена НР *cagA* риск развития деструктивного процесса СО ДПК статистически значимо ($p<0,001$) возрастает, ОШ = 8,1 (95 % ДИ 3,3 – 20,1). Кроме того, риск формирования ЭБ и ЯБ ДПК статистически значимо ($p=0,001$) возрастает при наличии гена НР *vacAs1m1*, ОШ = 11,7 (95 % ДИ 2,6 – 53,3).

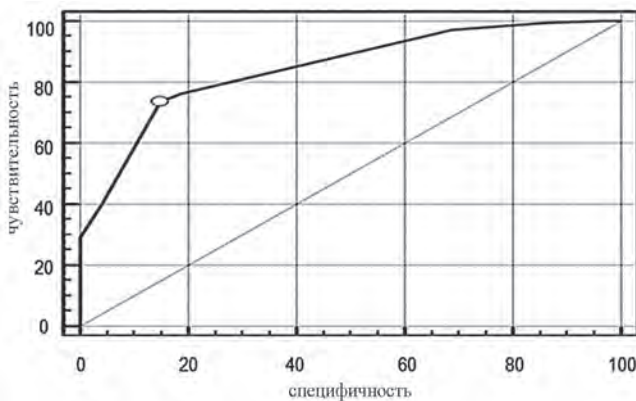


Рис. 1. ROC-кривая модели прогнозирования риска развития эрозивно-язвенных заболеваний ДПК.

Установлено, что при генотипе НР *iceA2* риск формирования деструктивных процессов СО ДПК статистически значимо ($p=0,021$) снижается, ОШ = 0,21 (95 % ДИ 0,05 – 0,79). Наличие гена НР *vacAs2m2* в геноме НР также статистически значимо ($p=0,032$) снижает риск развития эрозивно-язвенных процессов СО ДПК, ОШ = 0,27 (95 % ДИ 0,08 – 0,89).

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 *vacAs1m1*. Так, у детей развитие эрозивных изменений СО луковицы ДПК, которые являются преддверием формирования ЯБ ДПК, связано с влиянием штаммов НР, имеющим генотип *cagA* + *vacAs1m1*. 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 *vacA* – *s1m1*, так и менее вирулентный – *s2m2*. Именно комбинация генов НР *cagA* + *vacAs1s2/m1m2* 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.

Таблица 2

Коэффициенты логистической модели регрессии прогнозирования риска формирования эрозивно-язвенного процесса слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки

Факторный признак (генотип НР)	Значение коэффициентов модели прогнозирования, $b\pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0, p	Показатель отношения шансов, ОШ (95% ДИ ОШ)
<i>cagA</i>	$2,1\pm 0,5$	$<0,001^*$	8,1 (3,3-20,1)
<i>iceA2</i>	$-1,6\pm 0,7$	$0,021^*$	0,21 (0,05-0,79)
<i>vacAs1m1</i>	$2,5\pm 0,8$	$0,001^*$	11,7 (2,6-53,3)
<i>vacAs2m2</i>	$-1,3\pm 0,6$	$0,032^*$	0,27 (0,08-0,89)

Примечание: * – отличие от 0 является статистически значимым, $p<0,05$.

Литература

- Барышникова Н.В., Суворов А.Н., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Роль генетических особенностей *Helicobacter pylori* в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 12-19.
- Корниенко Е.А., Паролова Н.И. Проблема диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* у детей в свете рекомендаций международного консенсуса Маастрихт-IV // Вестник практического врача. – 2012. – Спецвып. 1. – С. 34-39.

3. Леонтьева Н.И., Щербаков И.Т., Грачева Н.М., Хренников Б.Н., Щербакова Э.Г. Влияние разных форм пилорических хеликобактеров на морфологические изменения в слизистой оболочке желудка // Медицинский альманах. — 2011. — № 2 (15). — С. 61-64.

4. Макаренко Е.В., Воропаева А.В., Матвеев М.Е. Влияние генотипов *Helicobacter pylori* на морфологические показатели слизистой оболочки желудка у больных дуоденальной язвой и хроническим гастритом // Вестник ВГМУ. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 88-96.

5. Урсова Н.И. Хеликобактерная инфекция у детей: проблема, анализ обобщенных данных // Лечащий врач. — 2009. — № 6. — С. 43-46.

6. Шадрин О.Г., Зайцева Н.Е., Гарынычева Т.А. *Helicobacter pylori* у детей: современные подходы к диагностике и пути оптимизации терапии // Современная педиатрия. — 2014. — Т. 5, № 61. — С. 119-127.

7. Щербаков П.Л. Особенности хеликобактериоза у детей России // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 8. — С. 46-52.

8. Argent R.H., Thomas R.J., Letley D.P., Rittig M.G., Hardie K.R., Atherton J.C. Functional association between the *Helicobacter pylori* virulence factors VacA and CagA // J. Med. Microbiol. — 2008. — Vol. 57, Pt. 2. — P. 145-150.

9. Backert S., Clyne M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. — 2011. — Vol. 16, suppl. 1. — P. 19-25.

10. Hunt R.H., Xiao S.D., Megraud F., Leon-Barua R., Bazzoli F., van der Merwe S., Vaz Coelho L.G., Fock M., Fedail S., Cohen H., Malfertheiner P., Vakil N., Hamid S., Goh K.L., Wong B.C., Krabshuis J., Le Mair A. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2011. — Vol. 20, № 3. — P. 299-304.

11. Matteo M.J., Armitano R.I., Romeo M., Wonaga A., Olmos M., Catalano M. *Helicobacter pylori* bab genes during chronic colonization // Int. J. Mol. Epidemiol. Genet. — 2011. — Vol. 2, № 3. — P. 286-291.

12. Shiota S., Watada M., Matsunari O., Iwatani S., Suzuki R., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* iceA, clinical outcomes, and correlation with cagA: a meta-analysis // PLoS One. — 2012. — Vol. 7, № 1. — e30354.

13. Talebi Bezmin Abadi A., Taghvaei T., Mohabbati Mobaraz A., Vaira G., Vaira D. High correlation of babA2-positive strains of *Helicobacter pylori* with the presence of gastric cancer // Intern. Emerg. Med. — 2013. — Vol. 8, № 6. — P. 497-501.

References

1. Baryshnikov N.V., Suvorov A.N., Tkachenko E.I., Uspenskiy Yu.P. The role of the genetic characteristics of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of diseases of the digestive system: from theory to practice // Experimental and Clinical Gastroenterology. — 2009. — № 1. — P. 12-19.

2. Kornienko E.A., Parolova N.I. The problem of diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in children according to the recommendations of the International Consensus Maastricht-IV // Bulletin of Practitioner. — 2012. — Spec. Issue. 1. — P. 34-39.

3. Leontyeva N.I., Shcherbakov I.T., Gracheva N.M., Khrennikov B.N., Shcherbakova E.G. The impact of different forms of pyloric helicobacter on morphological changes in the gastric mucosa // Medical Almanac. — 2011. — № 2 (15). — P. 61-64.

4. Makarenko E.V., Voropaeva A.V., Matveenko M.E. Effect of *Helicobacter pylori* genotypes in the morphological parameters of the gastric mucosa in patients with duodenal ulcer and chronic gastritis // Bulletin of VSMU. — 2009. — Vol. 8, № 2. — P. 88-96.

5. Ursova N.I. *Helicobacter pylori* infection in children: the problem, the analysis of data // The Attending Physician. — 2009. — № 6. — P. 43-46.

6. Shadrin O.G., Zaitseva N.E., Garynycheva T.A. *Helicobacter pylori* in children: current approaches to diagnosis and ways to optimize therapy // Contemporary Pediatrics. — 2014. — Vol. 5, № 61. — P. 119-127.

7. Shcherbakov P.L. Features helicobacteriosis in children of Russia // Experimental and Clinical Gastroenterology. — 2008. — № 8. — P. 46-52.

8. Argent R.H., Thomas R.J., Letley D.P., Rittig M.G., Hardie K.R., Atherton J.C. Functional association between the *Helicobacter pylori* virulence factors VacA and CagA // J. Med. Microbiol. — 2008. — Vol. 57, Pt. 2. — P. 145-150.

9. Backert S., Clyne M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. — 2011. — Vol. 16, suppl. 1. — P. 19-25.

10. Hunt R.H., Xiao S.D., Megraud F., Leon-Barua R., Bazzoli F., van der Merwe S., Vaz Coelho L.G., Fock M., Fedail S., Cohen H., Malfertheiner P., Vakil N., Hamid S., Goh K.L., Wong B.C., Krabshuis J., Le Mair A. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline // J. Gastrointest. Liver Dis. — 2011. — Vol. 20, № 3. — P. 299-304.

11. Matteo M.J., Armitano R.I., Romeo M., Wonaga A., Olmos M., Catalano M. *Helicobacter pylori* bab genes during chronic colonization // Int. J. Mol. Epidemiol. Genet. — 2011. — Vol. 2, № 3. — P. 286-291.

12. Shiota S., Watada M., Matsunari O., Iwatani S., Suzuki R., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* iceA, clinical outcomes, and correlation with cagA: a meta-analysis // PLoS One. — 2012. — Vol. 7, № 1. — e30354.

13. Talebi Bezmin Abadi A., Taghvaei T., Mohabbati Mobaraz A., Vaira G., Vaira D. High correlation of babA2-positive strains of *Helicobacter pylori* with the presence of gastric cancer // Intern. Emerg. Med. — 2013. — Vol. 8, № 6. — P. 497-501.

Сведения об авторах

Налётов Андрей Васильевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии и детских инфекций, ВУЗ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Адрес: 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича 16; тел. (062) 3444001; e-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Authors

Nalyotov Andrey Vasilyevich — Cand.Ned.Sc., Assistant of the Department for Pediatrics and Children Infections, Donetsk National Medical University named after M. Gorky.

Address: 16, Ilyich Ave., Donetsk, Ukraine 83003; Phone: (062) 3444001; e-mail: nalyotov-a@mail.ru.