

22. Чуйкин С. В. Распространенность зубочелюстных аномалий у школьников, проживающих в промышленном городе / С. В. Чуйкин, С. В. Аверьянов // Ортодонтия. – 2006. – № 3 (35) – С. 8–10.

23. Bishara S. E. Text book of orthodontics. – Saunders company, 2001. – 98 p.

24. Dmitrienko S. V., Domenyuk D. A., Kochkonyan A. S., Karslieva A. G., Dmitrienko D. S. Interrelation between sagittal and transversal sizes in form variations of maxillary dental arches // Archiv euromedica. – 2014. – Vol. 4. № 2. – P. 10–13.

25. Dmitrienko S. V., Domenyuk D. A., Kochkonyan A. S., Karslieva A. G., Dmitrienko D. S. Modern classification of dental arches // Archiv euromedica. – 2014. – Vol. 4. № 2. – P. 14–16.

26. Dmitrienko S. V., Domenyuk D. A., Vedeshina E. G. Shape individualization in lower dental arches drawn on basic morphometric features // Archiv euromedica. – 2015. – Vol. 5. – № 1. – P. 11–15.

27. Karslieva A. G., Domenyuk D. A., Zelensky V. A. Mixed saliva trace element composition in children with dentoalveolar anomalies through apparatus-involved treatment // Archiv euromedica. – 2014. – Vol. 4. – № 1. – P. 29–35.

28. Tuominen, M. L. Factors associated with subjective need for orthodontic treatment among Finnish university applicants / M. L. Tuominen, R. J. Tuominen // Act. odontol. scand. – 1994. – Vol. 52 (2). – P. 106–109.

Поступила

*Э. В. ДУДНИКОВА, Э. В. ГИЛИС, В. Г. ЗАЗЬЯН, А. В. ЗАЗЬЯН, М. С. ЧЕРНОВА*

## **ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ HELICOBACTER PYLORI DUPA НА ХАРАКТЕР МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ**

*Кафедра детских болезней № 1*

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: emmazazyan@mail.ru*

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является ключевым фактором в этиологии различных желудочно-кишечных заболеваний. Проведен анализ взаимосвязи фактора патогенности *H. pylori* dupA и морфологических изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) у детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Полученные результаты свидетельствуют о влиянии указанного фактора патогенности на выраженность клинической картины заболевания. В проведенном исследовании зависимости формирования гастрита высокой степени активности, а также частоты развития склеротических и дистрофических изменений в СОЖ в зависимости от носительства гена dupA выявлено не было. Однако наличие dupA гена ассоциировано с низким шансом развития атрофии.

*Ключевые слова:* *H. pylori*, факторы патогенности, dupA, хронический гастрит, дети.

***E. V. DUDNIKOVA, E. V. GILIS, V. G. ZAZ'YAN, A. V. ZAZ'YAN, M. S. CHERNOVA***

**THE INFLUENCE OF THE FACTOR OF PATHOGENICITY OF HELICOBACTER PYLORI DUPA ON THE NATURE OF THE MORPHOLOGICAL PICTURE OF GASTRIC MUCOSA IN DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN**

*State educational Institute of high professional training «The Rostov state medical university»,  
Russia, 344022, Rostov-on-don, Nakhichevansky str., 29. E-mail: emmazazyan@mail.ru*

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a key factor in the etiology of various gastrointestinal diseases. The interaction analysis of a pathogenicity factor of *H. pylori* dupA and morphological changes in the gastric mucosa (GM) in children with chronic inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract (GIT). The results show the influence of this factor on the pathogenicity on the severity of clinical disease. In this study the dependence of the formation of gastritis high degree of activity, and the incidence of sclerotic and dystrophic changes in the coolant depending on the carrier dupA gene have been identified. However, the presence of dupA gene was associated with a low chance of developing atrophy.

*Key words:* *H. pylori*, pathogenicity factors, dupA, chronic gastritis, children.

## Введение

В настоящее время инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) приобретает черты пандемии и выявляется более чем у 50% населения планеты, в связи с чем представляется крайне важным изучение её эпидемиологических аспектов. В развивающихся странах большинство пациентов заражается уже в детском возрасте, и к 20 годам *H. pylori* определяется у большей части популяции. По данным В. Г. Сапожникова и С. В. Сапожниковой, 2013 г., *H. pylori* заражены 68,5 % детей различного возраста с хроническими гастродуоденитами, в 100% случаев – при язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки и желудка [3].

Существуют доказательства, что *H. pylori* является ключевым фактором в этиологии различных желудочно-кишечных заболеваний: от бессимптомного хронического активного гастрита до язвенной болезни, аденокарциномы и MALT-лимфомы желудка [1].

Эпидемиологические исследования показали тесную связь между РЖ и *H. pylori*. Присутствие данного микроорганизма в 4–5 раз увеличивает риск развития данной онкопатологии, в большей степени если инфицирование произошло в детском возрасте.

В проведенных в Восточной Азии и Южной Америке исследованиях был выявлен патогномичный для дуоденальной язвы ген, названный *dupA* (*duodenal ulcer promoting gene*), который включает два гена *H. pylori*: *jhp0917* и *jhp0918*. Okkiallini и др. (2000) обнаружили, что *jhp0940* и *jhp0947* были более распространены в штаммах, выделенных от больных с аденокарциномой желудка в Коста-Рике [4]. Santos и др. (2003) показали ассоциацию между *jhp0947* и язвой ДПК, а также раком желудка у бразильских пациентов [8]. Это было еще раз подтверждено у пациентов из Нидерландов (*de Jonge др.*, 2004) [10]. По данным Lu и др. (2005) [5], полученных при обследовании населения Японии, Кореи и Колумбии, наличие *dupA* гена связано с высоким риском развития дуоденальной язвы и низким риском атрофии и рака желудка [1]. В исследованиях Argent и др. (2007) среди населения Бельгии, Южной Африки, Китая и США показано отсутствие связи этого гена с язвой ДПК, но наличие с раком желудка. Gomes и др. (2007) также отрицают какую-либо связь с формированием язвы ДПК [7]. Arachchi и др. (2007) продемонстрировали ассоциацию *dupA* с язвой ДПК и предложили использовать данный ген в качестве информативного маркера вирулентности [9].

В работе M. Douraghi, M. Mohammadi, A. Oghalaie, et al (2008) одномерный анализ показал, что наличие *dupA* было обратно пропорционально связано с дисплазией (83,3% дисплазии-положительных пациентов были ко-

лонизированы *dupA*-отрицательными штаммами [ $p < 0,05$ ]), наличием лимфоидных фолликулов. Наличие *dupA* гена в данном анализе, однако, не связано с хроническим гастритом, атрофией, кишечной метаплазией [6].

В связи с наличием разнополярных мнений по данной проблематике в нашем исследовании мы решили изучить влияние *dupA* на формирование особенностей морфологической картины в СОЖ.

Цель исследования – выявить взаимосвязь между выраженностью клинических проявлений, характером морфологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и наличием фактора патогенности *dupA* *Helicobacter pylori* у детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

## Материалы и методы исследования

В проведенном исследовании приняли участие 55 детей, из них 29 мальчиков и 26 девочек. Согласно целям и задачам работы комплекс специальных методов обследования больных включал в себя общеклиническое исследование больных с акцентом на изучение патологии органов пищеварения, эзофагогастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка, гистологическое исследование биоптатов, диагностику наличия и последующее генотипирование *H. pylori*, УЗИ органов брюшной полости и почек.

Гистологическое исследование препаратов слизистой оболочки желудка проводилось в гистологической лаборатории патолого-морфологического отделения городской больницы № 20 г. Ростова-на-Дону и МБУЗ КДЦ «Здоровье».

В обязательном порядке определялись 5 морфологических признаков:

- 1) выраженность воспаления;
- 2) активность воспаления;
- 3) атрофия слизистой;
- 4) наличие кишечной (или желудочной) метаплазии;
- 5) степень обсеменения слизистой *Helicobacter pylori*.

Верификацию *H. pylori* осуществляли при помощи ультра-экспресс-уреазного дыхательного теста «ХЕЛИК-тест», быстрого уреазного теста «ХЕЛПИЛ-тест», а также с использованием быстрого уреазного теста «RU-тест», полимеразной цепной реакции (ПЦР) и бактериоскопического метода в гастробиоптатах, а также с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови.

Для определения генов факторов вирулентности среди полногеномных последовательностей штаммов *H. pylori* использовали программу для ПЦР *in silico*, разработанную во ФКУЗ

РостНИПЧИ Роспотребнадзора (А. С. Водопьянов, 2013).

Для генотипирования штаммов *H. pylori* в отношении *cadA*, *vacA* использовали набор реагентов НПФ «Литех»: «Хеликопол СА» и «Хеликопол ВА», «Хеликопол ВА» (Москва) – согласно инструкции фирмы-изготовителя.

Критерии включения в исследование: дети в возрасте 8–14 лет, находящиеся в I–III СПР, самостоятельно и родители которых подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Наличие заболеваний ВОПТ (гастрит, гастродуоденит).

Критерии исключения:

нежелание дать информированное согласие на участие в исследовании;

наличие противопоказаний для проведения процедур, входящих в комплекс обследования;

не соблюдение требований, предъявляемых протоколом исследования;

дети, которые в течение месяца до начала исследования принимали препараты, к которым чувствителен *H. pylori*;

наличие у пациента клинически значимых сопутствующих заболеваний, требующих активного лечения;

онкологические заболевания любой локализации;

сопутствующие врожденные заболевания желудка, тонкого и толстого кишечника.

В зависимости от наличия *H. pylori* были сформированы 2 клинические группы: I – дети, у которых не выявлен *dupA* (30 человек); II – *dupA* обнаружен (25 человек). Группы сопоставимы по возрасту, полу и стадиям полового развития.

Для изучения особенностей клиники воспалительных заболеваний верхнего отдела ЖКТ использовали метод клинической оценки заболевания, разработанный Л. К. Андрищевой, С. М. Макеевым (1985).

Во время клинического обследования каждому симптому при его наличии присваивали 1 балл, а в случае отсутствия – 0. На основании балльных оценок клинического обследования вычислялась величина интегрального показателя патологии (ИПП).

$$\text{ИПП} = \sum \alpha_i^1 \text{BC}_i + \sum \alpha_i^2 \text{ДС}_i + \sum \alpha_i^3 \text{СВД}_i + \sum \alpha_i^4 \text{ОД}_i,$$

где  $\alpha_i^k$  – относительная частота встречаемости показателя болевого синдрома (BC), диспепсического синдрома (ДС), синдрома вегетативной дисфункции (СВД), объективных данных.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием критериев  $\chi^2$ , Вилкоксона – Манна-Уитни (ВМУ).

## Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования для пациентов I и II клинических групп было характерно наличие ГЭРБ (90% и 100% соответственно). Эрозивные поражения слизистой пищевода отмечались только у 2 детей во II группе. Эрозии в СОЖ были выявлены у 4 детей I группы (13%) и у 1 пациента II группы (4%).

В исследовании мы использовали интегральный показатель патологии для более точной оценки клинической картины в зависимости от наличия *dupA* гена *H. pylori*. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии указанного фактора патогенности на выраженность клинической картины заболевания (ВМУ:  $p < 0,02$ ). При анализе ИПП астеновегетативного и болевого синдромов статистически значимых различий найдено не было (ВМУ:  $p > 0,05$ ). Наиболее выраженные проявления диспепсического синдрома были характерны для детей с *dupA* (ВМУ:  $p < 0,05$ ) по сравнению с детьми из I группы. ИПП при наличии *dupA* составил 4,91, при отсутствии – 4,37, ИПП вегетативного синдрома – 1,06 и 0,91, ИПП диспепсического синдрома – 1,09 и 0,86, ИПП болевого синдрома – 2,76 и 2,60 соответственно.

При изучении морфологической картины достоверных различий между группами по частоте выявления гастрита высокой степени активности получено не было ( $\chi^2$ :  $p > 0,05$ ). При низкой степени активности *dupA+* штамм был выявлен у 9 пациентов, а при высокой – у 16 детей.

При рассмотрении влияния фактора *dupA* на развитие атрофии получены статистически значимые различия ( $\chi^2$ :  $p < 0,05$ ). В I группе наличие атрофии выявлено у 11 детей, в то время как во II группе – у 1 ребенка. Таким образом, наличие *dupA* гена ассоциировано с низким шансом развития атрофии.

Зависимости наличия склеротических изменений в СОЖ от наличия *dupA* *H. pylori* найдено не было ( $p > 0,05$ ). При наличии склеротических изменений в СОЖ 15 детей имели *dupA*. Отсутствие склеротических изменений в СОЖ было выявлено у 10 детей с *dupA*.

Наличие дистрофических изменений в СОЖ не было ассоциировано с наличием *dupA* *H. pylori* ( $\chi^2$ : ( $p > 0,05$ )). 17 детей с *dupA* имели дистрофические изменения в СОЖ, и 8 не имели. В I группе детей у 21 ребенка были выявлены дистрофические изменения, и у 9 их не было зарегистрировано.

Характер морфологических изменений слизистой оболочки желудка, выраженность клинической картины заболевания, в частности, диспепсических проявлений, у детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхнего отдела желудочно-кишечного тракта ассоциированы с наличием *dupA Helicobacter pylori*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И. В. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита / И. В. Маев, Н. Н. Голубев // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2008. – № 28. – С. 1702–1706.
2. 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 Витебского государственного медицинского университета. – 2009. – Т. 8. № 2.
3. Сапожников В. Г. Лечение хеликобактер-ассоциированных гастроудоденитов у детей / В. Г. Сапожников, С. В. Сапожников // Вестник новых медицинских технологий – 2013. – № 1.
4. Occhialini A. Distribution of open reading frames of plasticity region of strain J99 in *Helicobacter pylori* strains isolated from gastric carcinoma and gastritis patients in Costa Rica / A. Occhialini, A. Marais, R. Alm, F. Garcia, R. Sierra & F. Megraud // Infection and immunity. – 2000. – Т. 68. № 11. – С. 6240–6249.
5. Lu H. Duodenal ulcer promoting gene of *Helicobacter pylori*. / H. Lu, P. I. Hsu, D. Y. Graham, Y. Yamaoka // Gastroenterology. – 2005. – Т. 128. № 4. – С. 833–848.
6. Douraghi M. DupA as a risk determinant in *Helicobacter pylori* infection / M. Douraghi, M. Mohammadi, A. Oghalaie, et al // Journal of medical microbiology. – 2008. – Т. 57. № 5. – С. 554–562.
7. Gomes L. I. Lack of association between *Helicobacter pylori* infection with dupA-positive strains and gastroduodenal diseases in Brazilian patients / L. I. Gomes, G. A. Rocha, A. M. C. Rocha, T. F. Soares, C. A. Oliveira, P. F. S. Bittencourt & D. M. M. Queiroz // International journal of medical microbiology. – 2008. – Т. 298. № 3. – С. 223–230.
8. Santos A. New pathogenicity marker found in the plasticity region of the *Helicobacter pylori* genome / A. Santos, D. M. Queiroz, A. Menard, A. Marais, G. A. Rocha, C. A. Oliveira, A. M. Nogueira, M. Uzeda & F. Megraud // Journal of clinical microbiology. – 2003. – Т. 41. – № 4. – С. 1651–1655.
9. Arachchi H. S. Prevalence of duodenal ulcer-promoting gene (dupA) of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer in north Indian population / H. S. Arachchi, V. Kalra, B. Lal, V. Bhatia, C. S. Baba, S. Chakravarthy, S. Rohatgi, P. M. Sarma, V. Mishra // Helicobacter. – 2007. – Т. 12. № 6. – С. 591–597.
10. de Jonge R. The *Helicobacter pylori* plasticity region locus jhp0947-jhp0949 is associated with duodenal ulcer disease and interleukin-12 production in monocyte cells / R. de Jonge, E. J. Kuipers, S. C. Langeveld, R. J. Loffeld, J. Stoof, A. H. van Vliet, & J. G. Kusters // FEMS Immunology & medical microbiology. – 2004. – Т. 41. № 2. – P. 161–167.

Поступила 30.03.2016

И. А. ЗОЛОВА, И. В. КАБУЛОВА, Л. В. ЦАЛЛАГОВА

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Кафедра акушерства и гинекологии № 1

ГБОУ ВПО «Северо – Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России»,  
Россия, 362019, Россия, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;  
тел. 8 (8672) 53-95-25. E-mail: akusherstvo\_1@mail.ru

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности локальной терапии хронического эндометрита у пациенток с нарушениями репродуктивной функции.

На основании обследования и лечения 45 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и нарушениями репродуктивной функции выявлено, что разработанный метод комплексного лечения с введением в полость матки и малого таза противомикробных, антибактериальных, иммуномодулирующих и протеолитических препаратов увеличивает эффективность традиционной терапии. После лечения отмечалась нормализация микробиологических, доплерометрических и иммунологических показателей, что способствовало наиболее полному восстановлению репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** эндометрит, местная терапия, репродуктивная функция.

I. A. ZOLOEVA, I. V. KABULOVA, L. V. TSALLAGOVA

EFFICIENCY USED OF LOCAL THERAPY FOR CHRONIC ENDOMETRITIS

Department of obstetrics and gynaecology № 1 North-Ossetian state medical academy,  
Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40;  
tel. 8 (8672) 53-95-25. E-mail: akusherstvo\_1@mail.ru