



Республика спорт
тиббиёти илмий-амалий
маркази

ISSN 2181-998X



ТИББИЁТ ВА СПОРТ MEDICINE AND SPORT

2023
4

ТОШКЕНТ

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ ОЛИМПИА ҚЎМИТАСИ

2023/4

ISSN 2181-998X

РЕСПУБЛИКА СПОРТ ТИББИЁТИ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ МАРКАЗИ

ТИББИЁТ ВА СПОРТ
MEDICINE AND SPORT

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир

т.ф.н. К.К. Сирожитдинов

Бош муҳаррир ўринбосари

профессор И.Р. Мавлянов

Маъсул котиб

PhD, к.и.х. Н.Ш. Усмоналиева

Таҳрир аъзолари

проф. А.А. Ходжиметов, проф. А.Т. Бабаев,

проф. А.Х. Аширметов, проф. Ж.А. Ризаев,

проф. Р.С. Мухамедов, проф. Х.Я. Каримов

т.ф.д. З.И. Мавлянов

Таҳрир кенгаши

Проф. Т.А. Абдуллаев (Ташкент)

Проф. А.Л. Аляви (Ташкент)

Проф. Т.У. Арипова (Ташкент)

Проф. И.А. Ахметов (Ливерпуль)

Проф. Ш.А. Боймурадов (Ташкент)

Проф. М.Р. Болтабаев (Ташкент)

Проф. Е.А. Гаврилова (С.Петербург)

Проф. Б.Г. Гафуров (Ташкент)

Проф. Б.Т. Даминов (Ташкент)

Проф. А.И. Икрамов (Ташкент)

Проф. В. Ираситано (Италия)

Проф. Р.Т. Камилова (Ташкент)

Проф. У.К. Камилова (Ташкент)

Проф. Г.М. Кориев (Ташкент)

Проф. Р.Д. Курбанов (Ташкент)

Проф. Д.К. Нажмутдинова (Ташкент)

Проф. Ф.Г. Назиров (Ташкент)

Проф. Б.А.Поляев (Москва)

Проф. Д.М. Сабиров (Ташкент)

Проф. Л.Н.Туйчиев (Ташкент)

Проф. Ф.И.Хамрабаева(Ташкент)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛАРТРИТА В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА	73
<i>Нурметов Х.Т., Маруфханов Х.М., Талипов Р.М., Тухтаева Н.Х.</i>	
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ: ПОЧЕМУ МОЛОДЕЕТ ГИПЕРТОНИЯ?	77
<i>Ойбекова Г. С., Хужамбердиев М. А., Вахабов Б.М.</i>	
К ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА	81
<i>Таджибаев Ш.А., Собиров Э.К., Абдурашидов Ф.Ш., Усмонов Х.К., Азизов Д.Т.</i>	
ПАТОЛОГИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ ПРИ ОТСУТСТВИИ У НИХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	86
<i>Хаджиматова И.Х., Азимова М.М., Тухтаева Н.Х.</i>	
ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	89
<i>Худайберганова Н.Х., Тухтаева Н.Х.</i>	

ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Худайбергана Н.Х., Тухтаева Н.Х.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент.

HELICOBACTER PYLORI INFEKSIYASI: MUAMMOGA ZAMONAVIY QARASH

Khadjimatova I.X., Tukhtaeva N.KH.

Toshkent Tibbiyot Akademiyasi. Toshkent.

HELICOBACTER PYLORI INFECTION: A MODERN VIEW AT THE PROBLEM

Khadjimatova I.X., Tukhtaeva N.KH.

Tashkent Medical Academy, Tashkent.

Аннотация. *Helicobacter pylori* - инфекция является одной из наиболее широко распространенных инфекций на земном шаре. Инфекция *Helicobacter pylori* участвует в развитии железодефицитных анемий (ЖДА) на фоне гастродуоденальных заболеваний, которые в большей степени встречаются в детской популяции. В настоящее время все чаще встречаются работы, изучающие связь *Helicobacter pylori* инфекции с развитием пищевой аллергии. Инфекция *Helicobacter pylori* проявляется различными неожиданными симптомами внежелудочных заболеваний, одним из часто встречаемых является железодефицитная анемия.

В детском возрасте, кроме гастродуоденальной патологии имеется вероятность формирования на фоне персистенции *Helicobacter pylori* дефицита железа и железодефицитной анемии, дефицита витамина В12, задержки роста у подростков, кожные заболевания, хроническая крапивница, атопический дерматит, пищевая аллергия. Один из факторов, с которым принято связывать особенности клинических форм *Helicobacter pylori* -ассоциированных заболеваний, генетическая характеристика микроорганизма, определяющая его вирулентность.

Ключевые слова: дети, железодефицитная анемия, *Helicobacter pylori*, хронический гастродуоденит.

Izoh. *Helicobacter pylori* infeksiyasi dunyodagi eng keng tarqalgan infeksiyalardan biridir. *Helicobacter pylori* infeksiyasi bolalar populyatsiyasida tez-tez uchraydigan gastroduodenal kasalliklar fonida temir tanqisligi kamqonligi (IDA) rivojlanishida ishtirok etadi. Hozirgi vaqtda *Helicobacter pylori* infeksiyasi va oziq-ovqat allergiyasining rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganuvchi ko'proq tadqiqotlar olib borilmoqda. *Helicobacter pylori* infeksiyasi ekstragastrik kasalliklarning turli xil kutilmagan belgilarida namoyon bo'ladi, eng keng tarqalganlardan biri temir tanqisligi anemiyasi.

Bolalikda, gastroduodenal patologiyaga qo'shimcha ravishda, *Helicobacter pylori* ning doimiyligi fonida temir tanqisligi va temir tanqisligi anemiyasi, B12 vitamini etishmovchiligi, o'smirlarda o'sishning kechikishi, teri kasalliklari, surunkali ertiker, atopik dermatit, oziq-ovqat allergiyalari rivojlanishi mumkin. *Helicobacter pylori* bilan bog'liq kasalliklarning klinik shakllarining xususiyatlari odatda bog'liq bo'lgan omillardan biri bu mikroorganizmning irsiy xususiyatlari bo'lib, uning virulentligini belgilaydi.

Kalit so'zlar: bolalar, temir tanqisligi anemiyasi, *Helicobacter pylori*, surunkali gastroduodenit.

Annotation. *Helicobacter pylori* infection is one of the most widespread infections on the globe. *Helicobacter pylori* infection is involved in the development of iron deficiency anemia (IDA) against the background of gastroduodenal diseases, which are more common in the pediatric population. Currently, there are increasingly more studies studying the connection between *Helicobacter pylori* infection and the development of food allergies. *Helicobacter pylori* infection manifests itself with various unexpected symptoms of extragastric diseases, one of the most common is iron deficiency anemia

In childhood, in addition to gastroduodenal pathology, there is a possibility of developing iron deficiency and iron deficiency anemia, vitamin B12 deficiency, growth retardation in adolescents, skin diseases, chronic urticaria, atopic dermatitis, food allergies against the background of persistence of *Helicobacter pylori*. One of the factors with which the characteristics of clinical forms of *Helicobacter pylori*-associated diseases are usually associated is the genetic characteristics of the microorganism, which determines its virulence.

Key words: children, iron deficiency anemia, *Helicobacter pylori*, chronic gastroduodenitis.

Helicobacter pylori представляет собой короткую извитую или S-образную грамотрицательную бактерию, окруженную несколькими жгутиками. Она является причиной одной из самых распространенных инфекций в мире, поражая более 50% всего населения планеты [1,2]. С того момента, как более 20 лет назад была выделена первая культура *Helicobacter pylori*, произошли революционные изменения в диагностике и лечении заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронический гастрит) [11,13].

История изучения инфекции *Helicobacter pylori*. Впервые идеи об инфекционной этнологии гастродуоденальной патологии возникли в конце XVIII в., когда G. Vottcher в 1874 г. обнаружил спиралевидные бактерии в желудке собак, а уже позже, в 1906 г. W. Kreinitz обнаружил подобные бактерии в желудке человека [3]. Кроме визуальных свидетельств наличия не известной до

этого бактерии, с середины XVIII в. накапливались факты о присутствии высокой уреазной активности желудка, что являлось косвенным свидетельством функционирования бактериального фермента. Также описывались случаи успешного лечения язвенной болезни пенициллином, препаратами висмута [4]. В начале 1980-х гг. В. J. Marshall и J. R. Warren начали систематическое исследование микрофлоры желудка, в результате чего и был открыт микроб, получивший название *Campylobacter pyloridis*. В последующем название нового микроба было исправлено на *Helicobacter pylori*. Первое сообщение об открытии неизвестной бактерии в желудке больных гастритом и язвенной болезнью было опубликовано в журнале «The Lancet» 16 июня 1984 г. Первые методы диагностики (уреазные, серологические тесты) и лечения инфекции *Helicobacter pylori* предложили эти же исследователи.

В 1994 г. инфекция *Helicobacter pylori* была признана

экспертами Международного агентства по изучению рака канцерогеном первой группы т.е. фактором, доказано вызывающим развитие злокачественных опухолей. В 1997 г. была полностью расшифрована генетическая последовательность *Helicobacter pylori*, что позволило перейти на качественно новый уровень изучения этой бактерии [6]. За свои выдающиеся заслуги в выяснении инфекционной этиологии язвенной болезни и другой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта В.В. Marshall и J.R. Warren в 2005 г. были награждены Нобелевской премией в области медицины.

Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*. Эта инфекция распространена повсеместно, однако отмечается значительное варьирование ее распространенности в различных странах, среди различных популяционных групп. Показано, что общая распространенность *Helicobacter pylori* сильно зависит от социо-экономических условий [7]. Так, распространенность *Helicobacter pylori* среди лиц среднего возраста в развивающихся странах составляет более 80%, тогда как в развитых странах этот показатель варьирует от 20 до 50% [5].

Основными источниками инфекции для *Helicobacter pylori* являются больные люди или бактерионосители. Передача инфекции, происходящая путем заглатывания бактерии, случается чаще всего в детском возрасте. Для *Helicobacter pylori* достоверно доказаны следующие механизмы передачи: орально-оральный, фекально-оральный и ятрогенный, когда источником инфекции могут быть медицинское оборудование и инструменты [12]. Отсутствуют данные о зоонотической передаче этой инфекции, хотя бактерия *Helicobacter pylori* была найдена у некоторых животных.

Механизмы патогенности бактерии. После заглатывания бактерии она должна ускользнуть от бактерицидного содержимого пристеночных отделов желудка и проникнуть в слизистую оболочку. Для начальных этапов развития инфекции необходимы следующие факторы: продукция уреазы и подвижность. Фермент уреазы гидролизует мочевины до углекислого газа и аммония, что позволяет выжить бактерии в чрезвычайно кислом окружении. Активность фермента регулируется уникальными мембранными каналами для мочевины UreI, чувствительными к pH среды, открывающимися при низком pH и закрывающимися при нейтральном pH [16,17]. Аммоний является цитотоксическим фактором и оказывает свое патогенное действие при концентрации в желудочном соке выше 30 ммоль/л [20]. Показана прямая связь между концентрацией аммония в желудочном соке и тяжестью гастрита, тогда как мочевины и уреазы не обладают цитотоксическим действием, и содержание мочевины в желудочном соке снижено при инфекции *Helicobacter pylori* [18]. Такое свойство, как подвижность, необходимо для колонизации желудка и обеспечивается несколькими жгутиками, имеющимися у *Helicobacter pylori* [21].

Благодаря наличию множества рецепторных компонентов на бактериальной поверхности *Helicobacter pylori* может плотно связываться с эпителиальными клетками желудка. Предполагается, что в развитии заболеваний, связанных с *Helicobacter pylori*, играет роль белок BabA ответственный за адгезию бактерии к эпителиоцитам, и его присутствие может влиять на тяжесть заболевания, хотя поэтому поводу имеются противоречивые данные [29]. *Helicobacter pylori*, внедрившись в слизистую оболочку желудка, может связываться с молекулами главного комплекса гистосовместимости II типа эпителиоцитов и

индуцировать их апоптоз. *H. pylori* обладает способностью продуцировать антигены Lewis, схожие с человеческими льюисовскими антигенами групп крови, что, как считается, помогает выжить бактерии путем уклонения от иммунного ответа благодаря молекулярной мимикрии [14,15].

Наличие следующих генов у *Helicobacter pylori* ассоциировано с ее повышенной патогенностью: *vacA*, *cagA*, *iceA*, *babA*. Большинство штаммов (50-70%) *Helicobacter pylori* продуцирует ва-куолизирующий цитотоксин VacA экзотоксин, весом 95 кДа. Ген этого цитотокси-на присутствует у всех штаммов *Helicobacter pylori*. Этот экзотоксин встраивается в мембраны эпителиальных клеток и формирует шестигранные селективные для анионов и зависимые от мембранного потенциала каналы, через которые могут выходить наружу бикарбонат и органические анионы, обеспечивающие питание бактерии. Цитотоксин VacA также воздействует на митохондриальную мембрану, приводя к освобождению цитохрома C и началу апоптоза. Кроме того, этот экзотоксин взаимодействует с рецептороподобным белком тирозинфосфатазой, что приводит к образованию вакуолей в клетке и, в итоге, к ее гибели. Также он способен тормозить пролиферацию Т-лимфоцитов [8,9,10]. VacA рассматривается как важный фактор вирулентности в патогенезе язвенной болезни и рака желудка [19]. Вакуолизирующий цитотоксин VacA способен тормозить секрецию кислоты в желудке, увеличивать секрецию пепсиногена, внеклеточную секрецию кислых гидролаз, нарушать работу лизосом и эндосом эпителиоцитов, тормозить пролиферацию клеток, нарушать процессы представления антигена, повреждать митохондрии и дезорганизовать цитоскелет эпителиоцитов желудка [26]. Однако патогенетическая роль этого цитотоксина еще окончательно не выяснена. Было показано на животных моделях, что наличие *vacA* не является обязательным условием для колонизации слизистой желудка, вместе с тем его наличие повышает устойчивость бактерии [27]. Так, в западных странах присутствие некоторых вариантов гена *vacA* *Helicobacter pylori* коррелирует с тяжестью гастрита [23]. Причины таких взаимосвязей пока остаются неизвестными.

Большинство штаммов *Helicobacter pylori* обладает островком патогенности *cagA* (*cag-PAI*), представляющим собой фрагмент ДНК из 29 генов размером 37 тыс. пар оснований [22]. Этот белок экспрессируют 60-80% штаммов *H. pylori*. Механизм его действия, следующий: после проникновения в эпителиальную клетку CagA фосфорилируется и связывается с SHP-2 тирозинфосфатазой, что вызывает клеточный ответ, схожий с воздействием факторов роста и продукции цитокинов [9]. Локус *cagA* вызывает индукцию воспаления путем стимуляции продукции интерлейкина-8 эпителиальными клетками. Наличие белка CagA ассоциировано с такими заболеваниями, как язвенная болезнь, рак желудка, лимфома желудка [23]. Воздействие CagA на эпителиоциты проявляется в инфильтрации стенки желудка клетками воспаления (нейтрофилы и моноциты), причем выраженность нейтрофильной инфильтрации тела и антрального отдела желудка коррелирует с наличием у штаммов *Helicobacter pylori* островка патогенности [30]. У больных, колонизированных *cagA*-позитивным штаммом *Helicobacter pylori*, в 12 раз повышен риск развития кишечной метаплазии. Присутствие *cagA*-позитивных штаммов *Helicobacter pylori* ассоциировано с повышенной пролиферацией слизистой желудка без значимого воздействия на клеточный апоптоз. Эти штаммы

вызывают интенсивный клеточный ответ: воспаление слизистой, клеточную пролиферацию и гибель клеток. Благодаря синтезу матричной РНК циклооксигеназы-2 отмечается увеличение окислительного повреждения ДНК, что может способствовать росту мутаций и гиперпролиферации эпителиоцитов слизистой желудка. Отмечена также способность *cagA*-позитивных штаммов тормозить процессы фагоцитоза [16].

Получены также данные о том, что некоторые гены, кодирующие белки наружной мембраны *Helicobacter pylori*, предположительно являются факторами патогенности [13].

Ген *iccA* активируется при контакте *Helicobacter pylori* с эпителиоцитами желудка. Присутствие этого гена связывают с развитием язвенной болезни, нейтрофильной инфильтрацией слизистой желудка [25]. Отмечена также связь между наличием данного гена и степенью лимфоцитарной инфильтрации и повреждения эпителия желудка.

Большое значение для проявления патогенности *Helicobacter pylori* имеет сочетание различных генов, описанных выше. Так, генотип *vacAsI/c.agA+* достоверно чаще ассоциирован с развитием язвенной болезни. Наличие генотипов *vacAsIml/cagA+* коррелирует с плотностью колонизации желудка *Helicobacter pylori*, степенью лимфоцитарной и нейтрофильной инфильтрации слизистой, выраженностью атрофии, кишечной метаплазии, повреждением эпителия [24]. Присутствие штаммов, содержащих ген *БаА2* или же набор генов *БаА2, cagA+, vacAsI m 1*, ассоциировано с развитием атрофического гастрита, кишечной метаплазии, повышенной пролиферацией желудочного эпителия антральной локализации и может предрасполагать к развитию рака желудка [28,30].

Иммунологические аспекты инфекции *Helicobacter pylori*. В настоящее время известны следующие антигены *Helicobacter pylori*: липополисахаридный эндотоксин, вызывающий слабый IgA-иммунный ответ, часть мембранного липополисахарида, сходная по строению с Lewis-антигенами групп крови человека, вызывающая IgG-иммунный ответ, белок CagA, стимулирующий продукцию обоих типов иммуноглобулинов, и фермент уреазы [23,24]. *Helicobacter pylori* вызывает хроническое воспаление практически у всех инфицированных лиц [19]. Иммунный ответ организма запускается после контакта бактерии с эпителиоцитами [24], причем только 10% всех бактерий непосредственно контактируют с эпителиоцитами желудка, остальные же находятся в слое слизи [13]. Сначала к месту воспаления мигрируют нейтрофилы, а за ними — Т- и В-лимфоциты, плазматические макрофаги; происходит повреждение эпителиальных клеток. Дальнейшие же изменения в эпителиоцитах зависят от белков, кодируемых островком патогенности *cagA* и от их переноса внутрь эпителиальной клетки. Экспрессия уреазы и хемотаксис нейтрофилов могут вызывать уреазу и порины II. *pylori* [14,15].

Выделяют несколько причин персистенции инфекции *Helicobacter pylori*, что позволяет ей существовать в человеческом организме десятилетиями. Так, липополисахариды и флагеллины *Helicobacter pylori* благодаря своей структуре недостаточно сильно активируют антигенпредставляющие клетки. Кроме этого, присутствие антител против этой бактерии уменьшает выраженность местного воспаления и способствует хронизации инфекции, что было продемонстрировано в экспериментах на мышах, лишенных В-клеточного звена иммунитета. Также наличие *Helicobacter pylori* приводит к пролиферации

регуляторных CD25+ Т-лимфоцитов, замедляющих Т-клеточный иммунный ответ [13,14,24]. Подобного рода Т-лимфоциты вырабатываются при многих инфекциях с целью предупреждения возникновения иммунопатологических реакций организма. Таким образом, иммунная система человека воспринимает бактерию *Helicobacter pylori* как комменсала, подобно кишечной флоре, вырабатывая к ней иммунологическую толерантность.

В желудочном эпителии пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori*, отмечены повышенные уровни таких цитокинов, как интерлейкин-1, интерлейкин-2, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли, а также IL-10. Центральную роль среди них, судя по всему, играют интерлейкин-8, фактор хемотаксиса нейтрофилов. Штаммы, обладающие островком патогенности *cagA* вызывают более выраженную секрецию интерлейкина-8, которая зависит от активности ядерного фактора κB и ранней активации транскрипции белка AP-1 [20,24,26]. Известно, что генетический полиморфизм генов провоспалительных цитокинов является важной детерминантой склонности к развитию рака желудка. Среди них особое значение имеют интерлейкин-1 (и антагонисты его рецепторов), фактор некроза опухоли, а также интерлейкины 8 и 10. Кроме того, показана также продукция клетками слизистой желудка растворимых рецепторов фактора некроза опухоли при инфекции *Helicobacter pylori*. Образование этих рецепторов увеличивается с ростом уровня фактора некроза опухоли и выполняет защитную функцию, предотвращая апоптоз эпителиоцитов [28,30].

Инфекция *Helicobacter pylori* вызывает мощный гуморальный ответ. Приблизительно у 50% больных, инфицированных *Helicobacter pylori* и имеющих проявления желудочной диспепсии, обнаруживаются аутоантитела к клеткам желудка [14,15,16]. Преимущественно они представляют собой аутоантитела к капиллярным структурам париетальных клеток желудка. Одним из возможных механизмов образования аутоантител при хеликобактерной инфекции является молекулярная мимикрия между эпитопами *Helicobacter pylori* и Lewis-антигенами групп крови человека, экспрессируемыми эпителиоцитами желудка, при этом разрушение клеток происходит комплементзависимым путем [24,25]. Продукция специфических антител не приводит к эрадикации инфекции, однако может вызвать повреждение тканей. Образующиеся аутоантитела к париетальным клеткам желудка могут приводить к снижению кислотопродукции, несмотря на высокие уровни гастрина [19,20,21]. У некоторых пациентов с этой инфекцией отмечается присутствие аутоантител к H+/K+-АТФазе париетальных клеток желудка, содержание которых коррелирует с выраженностью атрофии слизистой тела желудка [11,30]. Яркой иллюстрацией аутоиммунного компонента в патогенезе инфекции *Helicobacter pylori* может служить развитие стероидо-резистентности хронического гломерулонефрита при наличии хеликобактерной инфекции, когда персистирующая антигенная агрессия будет поддерживать иммуно-комплексное повреждение гломерулярного аппарата почек [3,19].

В ходе иммунного ответа появляются специфические подгруппы Т-клеток. Эти клетки участвуют в защите слизистой оболочки и помогают отличить патогенные бактерии от комменсалов. Поскольку *Helicobacter pylori* является неинвазивной бактерией и стимулирует мощный гуморальный ответ, предполагалось обнаружить пролиферацию Т-хелперов 2-го типа.

Однако специфичные для *Helicobacter pylori* Т-хелперы слизистой оболочки представляют собой в основном 1-й тип. Проведенные исследования на животных показали, что цитокины Т-хелперов 1-го типа вызывают гастрит, тогда как цитокины Т-клеток 2-го типа являются защитой от воспаления. Подобный дисбаланс Т-клеток может возникать за счет повышенной продукции в антральном отделе желудка ин-терлейкина-18 в ответ на инфекцию *Helicobacter pylori* [14,15]. Поэтому такие факторы, как преимущественный Т-клеточный ответ 1-го типа и Fas-опосредованный апоптоз специфичных Т-клеточных клонов, благоприятствуют персистенции *Helicobacter pylori*.

Кроме того, повреждение желудочного эпителия может быть обусловлено не только *cagA*-опосредованной транслокацией белков, но и другими механизмами. Повреждение эпителиоцитов может возникать за счет кислородных или азотных радикалов, высвобождаемых активированными нейтрофилами. Хроническое воспаление как результат сочетанного действия прямого Fas-опосредованного контакта между эпителиоцитами и Т-клетками 1-го типа и интерферона- α также приведет к повреждению эпителиоцитов и их апоптозу [16,17]. Провоспалительный полиморфизм гена интерлейкина-1 (3 благоприятствует развитию гастрита преимущественно в теле желудка, которому сопутствуют гипохлоргидрия, желудочная атрофия и аденокарцинома желудка. В отсутствие этого провоспалительного генного полиморфизма гастрит развивается преимущественно в антральном отделе желудка при нормальной или повышенной желудочной секреции [17,18,19].

Отмечена также взаимосвязь между присутствием инфекции *Helicobacter pylori* и повышенным уровнем фактора торможения миграции макрофагов (MIF) [8,11,12]. Уровень этого белкового фактора повышен при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, гломерулонефрит, опухоли. MIF является ростовым фактором и ответственной также за активность воспалительного процесса. Однако детали влияния *Helicobacter pylori* на продукцию этого лимфокина остаются невыясненными.

Клинические формы протекания инфекции *Helicobacter pylori*. Обычно вызванное этой бактерией заболевание протекает в виде хронической инфекции и не излечивается без проведения антибактериальной эрадикационной терапии. Вместе с тем в детском возрасте относительно часто фиксируются случаи спонтанной элиминации *Helicobacter pylori*, проходящие на фоне приема антибиотиков, назначенных для лечения сопутствующих заболеваний [14,15]. Показана протективная роль материнского молока при грудном вскармливании на развитие инфекции *Helicobacter pylori* у детей. Одним из механизмов такого эффекта считается передача с молоком ребенку антигеликобактерных иммуноглобулинов класса А [29,30].

После инфицирования *Helicobacter pylori* обычно возникает хронический хеликобактерный гастрит преимущественно антральной локализации. Отмечено, что инфекция *Helicobacter pylori* вызывает снижение количества D-клеток [16,17,18], вырабатывающих соматостатин, что приводит к гипергастринемии и, соответственно, гиперацидности. Такой гастрит сопровождается повышенной кислотопродукцией и приводит в дальнейшем к появлению эрозивного антрального гастрита и, возможно, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Позже при прогрессировании хронического хеликобак-герного гастрита и распространении воспаления на тело желудка

возникает атрофия слизистой оболочки и снижение кислотопродукции. После этого при исчезновении клинических признаков заболевания появляется атрофия слизистой оболочки желудка, приводящая к метаплазии и дисплазии, причем последнее состояние нередко переходит в рак [11,12].

Кроме гастрита и язвенной болезни *Helicobacter pylori* является этиологическим фактором ряда других заболеваний. В настоящее время собрано достаточно много доказательств, подтверждающих ведущую роль этой бактерии в развитии MALT-лимфомы [13,14]. Из внежелудочных поражений *Helicobacter pylori*, вероятно, участвует в патогенезе таких заболеваний, как атеросклероз и хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Вместе с тем установлен целый ряд заболеваний, с которыми ассоциирована инфекция *Helicobacter pylori*, ишемическая болезнь сердца, мигрень, синдром Шегрена, аутоиммунный тиреоидит, болезнь Паркинсона, железоспецифичная анемия, привычный аборт, сахарный диабет и ряд других, что, безусловно, не означает установленную этиологическую роль *Helicobacter pylori* для этих нозологий.

Так, предполагаемые механизмы взаимосвязи железодефицитной анемии и инфекции *Helicobacter pylori* следующие: хеликобактерный хронический гастрит может давать хроническую кровопотерю, уменьшать всасывание железа, кроме того, сама бактерия может потреблять железо [6,14,15]. Показано, что пациенты с железодефицитной анемией, устойчивые к пероральной терапии препаратами железа, часто имеют инфекцию *Helicobacter pylori*, и проведение эрадикационной антигеликобактерной терапии повышает эффективность антианемического лечения [11,12,13]. Поэтому совершенно оправданной является тактика по исследованию на инфекцию *Helicobacter pylori* больных железодефицитной анемией, не поддающихся терапии препаратами железа. В последнее время рассматривается роль *Helicobacter pylori* в развитии ряда опухолей внежелудочной локализации: гепатоцеллюлярная карцинома, колоректальная карцинома [20,24,27].

Особый интерес представляет влияние инфекции *Helicobacter pylori* на патогенез ряда патологий почек. В частности, такое влияние может иметь место для IgA-нефропатии-заболевания, характеризующегося отложением полимеризованного IgA 1 в мезангии почек. Причем в последнее время доказано, что рассматриваемый иммуноглобулин имеет костномозговое происхождение, а не является продуктом иммунной системы слизистых оболочек [8,16,17]. При анализе инфицированных *Helicobacter pylori* больных IgA-нефропатией было показано, что уровни антигеликобактерных иммуноглобулинов IgA и IgG в этой группе достоверно выше по сравнению с контрольной группой без почечной патологии [18,19]. Также больные IgA-нефропатией чаще имели диагностически значимые титры антигеликобактерных IgA по сравнению с контрольной группой, причем большую часть этого иммуноглобулина составлял именно полимеризованный IgA1. Показаны изменения и в подклассах антигеликобактерных IgG при IgA-нефропатии: у таких больных преобладали 2-й и 3-й подклассы [16,30]. Выявлено вероятное участие инфекции *Helicobacter pylori* в патогенезе мембранозной нефропатии, что подтверждается обнаружением антигена *Helicobacter pylori* в клубочках нефронов больных этим заболеванием [20,24].

Подводя итог, можно заключить, что *Helicobacter pylori* является уникальной бактерией, являющейся

этиологическим фактором таких «неинфекционных» заболеваний, как хронический антральный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и рак желудка.

Используемая литература:

1. Азадаева, К. Э., Тухтаева, Н. Х., Азимова, М. М., & Худайберганава, Н. Х. Ретроспективный анализ клинического состояния больных реактивным артритом с учетом заболеваний пищеварительной системы. *Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент тиббиёт академияси, Бет:71.2023*
2. Азадаева, К. Э., Тухтаева, Н. Х., Азимова, М. М., & Худайберганава, Н. Х. Ретроспективный анализ клинического состояния больных реактивным артритом с учетом заболеваний пищеварительной системы. *Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент тиббиёт академияси, Бет:71.2023*
3. Ахмедова, И. М., & Худайберганава, Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
4. Ахмедова, И. М., Тухсанова, Р. С., & Худайберганава, Н. Х. (2017). Роль инфекции *helicobacter pylori* в формировании пищевой аллергии у детей. *Педиатр, 8(S1), M36-M36.*
5. Каримов, М. Ш., Шукурова, Ф. Н., & Парпиева, Д. А. (2020). Особенности лечения артритов, ассоциированных с хроническими вирусными гепатитами: сравнительный анализ клинической эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов.
6. Мавлянов, И. Р., Мустафин, Р. И., Тухтаева, Н. Х. (2012). Характеристика просветной и пристеночной микрофлоры желудка больных с ревматоидными и реактивными артритами. *Вестник новых медицинских технологий, 19(2), 319-322.*
7. Салаева, М. С., & Худайберганава, Н. Х. (2015). Взаимосвязь социальных факторов с параметрами качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева, (3), 74-79.*
8. Талипов, Р.М., Тулабаева, Г.М., Сагатова, Х.М., Нурметов, Х.Т., & Худайберганава, Н.Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *Ўзбекский медицинский журнал, 2(3).*
9. Тухтаева Н.Х., Мавлянов, И. Р., Мавлянов, С. И. (2019). Типы нервной системы и его взаимосвязь с комплаентностью больных к проводимой терапии. In *Безопасный спорт-2019 (pp. 74-76).*
10. Тухтаева, Н. Х., Каримов, М. Ш., & Сибиркина, М. В. (2020). Изучение обсемененности *H. pylori* у больных ревматоидным артритом.
11. Худайберганава Н. Х., (май 2022). Клиническая характеристика *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей. *Journal of new century innovations. Volume -4*
12. Худайберганава Н. Х., Ахмедова И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylori*. *Academic research in educational sciences, (1), 196-205.*
13. 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*
14. Худайберганава, Н. Х. (2023). Изучить инфекции *helicobacter pylori* у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии. *Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 282-289.*
15. Худайберганава, Н. Х., & Ахмедова, И. М. Клинико-биохимические особенности внежелудочных проявлений *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей. *Янги Ўзбекистон: Инновация, фан ва таълим 18-ҚИСМ, 26..*
16. Худайберганава, Н. Х., Азимова, М. М., & Абзалова, Д. А. (2022). Клиническая эффективность применения препарата ферлатум для лечения железодефицитной анемии (Doctoral dissertation).
17. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей. *Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 272-277.*
18. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей. *Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 272-277.*
19. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Тагаева, М. Х. (2023). Особенности течения Хеликобактериоза у детей с хроническим гастродуоденитом.
20. Худайберганава, Н. Х., Рахматуллаева, Г.К. (2023). Распространённость инфекции *helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. *лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.*
21. Шукурова, Ф. Н., & Саидова, М. Т. (2015). Факторы риска раннего развития атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом. *Medicus, (6), 107-110.*
22. Шукурова, Ф. Н., аримов, М.Ш. (2022). Поражение суставов, ассоциированное с хроническим гепатитом с: современные методы диагностики (Doctoral dissertation).
23. Khasanova, G. N., Tukhtaeva, N. K., Saidov, V. M., & Zhulkevych, I. V. (2019). Modern approaches to dietotherapy in hypertensive disease. *Вісник наукових досліджень, (1), 11-14.*
24. Khudayberganova N. K., & Rahmatullayeva, G. K. (2023). To Assess the Frequency of Iron Deficiency Anemia and *Helicobacter Pylori* Infection Among School-Age Children with Chronic Gastrointestinal Pathology. *European Science Methodical Journal, 1(8), 10-18.*
25. Tukhtaeva N.Kh., Karimov M.Sh., Kurbanov A.K. (2021). Assessment of the gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research, 2(5), 34-37.*
26. Tukhtaeva, N. K. (2023). The degree of damage to the gastroduodenal zone in patients with rheumatoid arthritis against the background of basic and anti-inflammatory therapy. *Texas Journal of Medical Science, 25, 58-62.*
27. Tukhtaeva, N. K. (2023). The degree of damage to the gastroduodenal zone in patients with rheumatoid arthritis against the background of basic and anti-inflammatory therapy. *Texas Journal of Medical Science, 25, 58-62.*
28. Tukhtaeva, N. K., Karimov, M. S., Azimova, M. M., & Sibirkina, M. V. (2022). Genotypical Features of *Helicobacter Pylori* in the Formation of Nsaid Gastropathies in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Eurasian Medical Research Periodical, 8, 94-97.*
29. Tukhtaeva, N. K., Karimov, M. S., Sibirkina, M. V., Nurmetov, K. T., & Ghimadudinova, A. G. (2021). Features of *helicobacter pylori* genes in NSAID gastropathy in Patients with rheumatoid arthritis. *湖南大学学报 (自然科学版), 48(10).*
30. Xudayberganova N.X. Rahmatullayeva G. K. (2023). Оценить частоту железодефицитной анемии и инфекции *Helicobacter Pylori* среди детей школьного возраста с хронической гастродуоденальной патологией. *Европейский научно-методический журнал 1(8), 10-18.*