

УДК 616.33-002.2-053.5-07-08+57.063.8+616-072.1-71

## ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ПОДРОСТКОВ

© Ольга Михайловна Манякина

Медицинский центр «Здоровье». 150042, г. Ярославль, ул. Парижская Коммуна, д. 8А

**Контактная информация:**

Ольга Михайловна Манякина — заведующая гастроэнтерологическим отделением. E-mail: omanyakina5135@mail.ru

**Поступила: 20.10.2021**

**Одобрена: 23.12.2021**

**Принята к печати: 07.02.2022**

**Резюме:** *Введение.* Хронический гастрит занимает первое место в структуре патологии органов пищеварения у подростков. *Цель исследования* — установить особенности хронического гастрита в подростковом возрасте для совершенствования его диагностики и медицинского сопровождения этой категории пациентов. *Материалы и методы.* Обследовано 115 подростков 11–17 лет с хроническим гастритом. Оценивали клинико-anamnestические данные, результаты лабораторных, паразитологических, эзофагогастродуоденоскопических и морфологических исследований, а также генетического типирования Hp, в ходе которого идентифицировали факторы патогенности Hp (тест-системы фирмы «ДНК-Технология», полимеразная цепная реакция). *Результаты.* Хронический гастрит в подростковом возрасте представлен его Hp-ассоциированным вариантом (92,2%), в 55,8% случаев наблюдается колонизация слизистой оболочки желудка высокопатогенными штаммами Hp. При отсутствии значимых различий в клинических проявлениях заболевания у этой группы пациентов регистрируется распространенное гиперпластическое воспаление, умеренной или выраженной степени и активности с появлением признаков неопределенной атрофии слизистой оболочки желудка. *Заключение.* Программу обследования подростков с Hp-ассоциированным хроническим гастритом целесообразно дополнить генетическим типированием Hp для выявления пациентов, инфицированных его высокопатогенными штаммами.

**Ключевые слова:** хронический гастрит; проявления; подростки.

## FEATURES OF CHRONIC GASTRITIS IN ADOLESCENTS

© Olga M. Manyakina

Medical centrum "Health". Russia, 150042, Yaroslavl, Paris Commune str., 8A

**Contact information:**

Olga M. Manyakina — Head of the Gastroenterology Department. E-mail: omanyakina5135@mail.ru

**Received: 20.10.2021**

**Revised: 23.12.2021**

**Accepted: 07.02.2022**

**Summary:** *Introduction.* Chronic gastritis occupies the first place in the structure of the pathology of the digestive organs in adolescents. *The aim* of the study is to establish the features of chronic gastritis in adolescence in order to improve its diagnosis and medical support for this category of patients. *Materials and methods.* 115 adolescents aged 11–17 years with chronic gastritis were examined. Clinical and anamnestic data, the results of laboratory, parasitological, esophagogastroduodenoscopic and morphological studies, as well as genetic typing of Hp were evaluated, during which Hp pathogenicity factors were identified ("DNA Technology test systems", polymerase chain reaction). *Results.* Chronic gastritis in adolescence is represented by its Hp-associated variant (92.2%), in 55.8% of cases there is colonization of the gastric mucosa by highly pathogenic Hp strains. In the absence of significant differences in the clinical manifestations of the disease, widespread hyperplastic inflammation of moderate or severe degree and activity with the appearance of signs of undetermined atrophy of the gastric mucosa is recorded in this group of patients. *Conclusion.* It is advisable to supplement the examination program of adolescents with Hp-associated chronic gastritis with genetic typing of HP to identify patients infected with its highly pathogenic strains.

**Key words:** chronic gastritis; manifestations; adolescents.

### ВВЕДЕНИЕ

Хронический гастрит (ХГ) занимает первое место в структуре воспалительной патологии верхнего отдела пищеварительного тракта и является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний. В настоящее время не вызывает

сомнения гетерогенная природа ХГ, что обусловлено разнообразием факторов риска, механизмов патогенеза воспалительных и дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) [1].

В подростковом возрасте происходит сложная морфофункциональная перестройка желудочно-

кишечного тракта, что является причиной его повышенной чувствительности к неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Именно поэтому болезни системы органов пищеварения, прежде всего кислотозависимые, стабильно занимают одно из первых ранговых мест в структуре хронической патологии у подростков [2].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить особенности хронического гастрита в подростковом возрасте для совершенствования его диагностики и медицинского сопровождения этой категории пациентов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 115 подростков с ХГ в возрасте 11–17 лет, в том числе 65 мальчиков и 50 девочек. Оценивали клинико-anamnestические данные, результаты лабораторного, паразитологического обследования и эзофагогастродуоденоскопии. *Helicobacter pylori* (Hр) выявляли при микроскопии препаратов СОЖ, окрашенных по Романовскому–Гимзе, или обнаружении ДНК инфекта с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Морфологическая оценка биопсийного материала проводилась в соответствии с визуально-аналоговой шкалой. Для генетической характеристики Hр использовали тест-системы фирмы «ДНК-Технология», посредством ПЦР в геноме бактерии идентифицировали 16 факторов

патогенности: цитотоксин-ассоциированные гены (CagA, M, T, H, C, F, E); вакуолизирующий цитотоксин A (VacAs1 и VacAs2); ген цитотоксичности IceA; гены, определяющие способность Hр к адгезии и образованию биопленок (HpaA, OipA, AlpB); ген, кодирующий субъединицы уреазы B (UreB) и I (Ure I).

Цифровые данные обработаны с применением пакета прикладных программ StatPlus 2009. Достоверность различий в зависимости от характера распределения определялась по критериям Стьюдента и Манна–Уитни, в случае относительных величин (%) — с помощью углового преобразования Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопии гастробиоптатов Hр выявлен у абсолютного большинства подростков (92,2%), что подтверждает его ведущую роль в этиологии ХГ в этой возрастной группе [3, 4].

Известно, что выраженность патогистологических нарушений в СОЖ в значительной степени определяется штаммом Hр. В структуре генома бактерии присутствует участок (*pathogenicity island*), содержащий гены, которые кодируют образование специфических протеинов, оказывающих негативное влияние на СОЖ. Такие штаммы Hр принято называть высокопатогенными [5–7].

Генетическое типирование Hр у подростков с ХГ (n=86) позволило установить, что более чем в половине случаев (55,8%) у них выявляются высокопатогенные штаммы Hр. Частота встречаемости отдельных

Таблица 1. Частота встречаемости отдельных факторов патогенности Hр у подростков с хроническим гастритом

Table 1. Frequency of occurrence of individual Hр pathogenicity factors in adolescents with chronic gastritis

Наименование факторов патогенности Hр	Частота встречаемости, %
Цитотоксин-ассоциированный ген A / Cytotoxin associated gene A — CagA	41,9
Цитотоксин-ассоциированный ген F / Cytotoxin associated gene F — CagF	41,9
Цитотоксин-ассоциированный ген C / Cytotoxin associated gene C — CagC	53,5
Цитотоксин-ассоциированный ген M / Cytotoxin associated gene M — CagM	34,9
Цитотоксин-ассоциированный ген T / Cytotoxin associated gene T — CagT	44,2
Цитотоксин-ассоциированный ген H / Cytotoxin associated gene H — CagH	48,8
Цитотоксин-ассоциированный ген E / Cytotoxin associated gene E — CagE	55,8
Вакуолизирующий цитотоксин ген As <sub>1</sub> / Vacuolating cytotoxin gen As <sub>1</sub> — VacAs <sub>1</sub>	58,1
Вакуолизирующий цитотоксин ген As <sub>2</sub> / Vacuolating cytotoxin gen As <sub>2</sub> — VacAs <sub>2</sub>	7,0
Ген, отвечающий за адгезию / Blood group associated binding adhesion — BabA	34,9
Ген, кодирующий субъединицы уреазы B, — UreB	79,1
Ген, кодирующий субъединицы уреазы I, — UreI	34,9
Ген цитотоксичности / Induced by contact with epithelium A — IceA	27,9
Ген, влияющий на обсемененность / Outer inflammatory protein A — Oip A	62,8
Ген адгезина <i>Helicobacter pylori</i> A / Adhesin gene of <i>Helicobacter pylori</i> A — Hpa A	76,7
Адгезин-ассоциированный липопротеин A / Adherence-associated lipoprotein A — Alp A	79,1

факторов патогенности инфекта представлена в таблице 1. Обращает на себя внимание то, что у подростков с ХГ чаще всего выявлялись факторы патогенности Нр, обеспечивающие его адгезию к эпителиоцитам СОЖ и образование биопленок (Нра А, Оір А и Аір А), что способствует ее колонизации именно высокопатогенными штаммами бактерии.

На основании результатов генетического типирования Нр выделено 2 группы подростков. В основную вошло 48 пациентов, инфицированных высокопатогенными штаммами Нр, группу сравнения составили 38 больных, у которых ХГ был ассоциирован с малопатогенными штаммами бактерии.

Клинические проявления ХГ у подростков были представлены абдоминальным болевым (100%), диспептическим (100%), интоксикационным (60%) и вегетодистоническим (87,2%) синдромами. Установлено, что в обеих группах пациентов доминировали поздние боли с преимущественной локализацией в эпигастральной и пилородуоденальной областях, чаще ноющего характера, слабой или умеренной интенсивности, исчезающие после приема пищи или самопроизвольно. Самыми распространенными диспептическими проявлениями были отрыжка воздухом или кислым, тяжесть в эпигастральной области, ощущение быстрого насыщения, снижение аппетита, галитоз, вздутие живота. Клинические проявления хронической интоксикации представлены бледностью и сухостью кожных покровов, фолликулярным кератозом, обложенностью языка. В 87,2% случаев диагностирован синдром вегетативной дистонии с преобладанием парасимпатических влияний.

Значимых межгрупповых различий в частоте и характере отдельных симптомов ХГ не зарегистрировано. Таким образом, генетическая характеристика Нр не оказывает влияния на клиническую феноменологию ХГ у подростков. Отсутствие взаимосвязи между ней и характером инфицирования СОЖ объясняется наличием сопутствующей патологии в виде сочетанного поражения желудка, двенадцатиперстной кишки, гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, тонкой и толстой кишки [8]. По результатам комплексного инструментального и лабораторного исследования у наших пациентов выявлены: дискинезия желчного пузыря (37,2%), билиарный сладж (39,5%), дисфункция сфинктера Одди (51,2%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (20,9%), лактазная недостаточность (7%), лямблиоз (50%), аскаридоз (10,5%), токсокароз (7%), сочетанная глистно-паразитарная инвазия (9,6%).

По данным гастродуоденоскопии установлено, что колонизация СОЖ высокопатогенными штаммами Нр способствует расширению зоны воспаления до степени пангастрита, увеличению его вы-

раженности, формированию гиперпластического процесса, возникновению эндоскопически визуализируемых признаков атрофии. Напротив, хроническое воспаление, ассоциированное с малопатогенными штаммами Нр, чаще имеет ограниченную зону распространения (преимущественно по типу антрум-гастрита), незначительную или умеренную выраженность и поверхностный характер.

Анализ основных характеристик воспалительного процесса в СОЖ (табл. 2) показал, что присутствие в СОЖ высокопатогенных штаммов Нр значительно увеличивает выраженность и активность воспалительного процесса как в теле, так и в антральном отделе желудка, что согласуется с данными эндоскопического исследования. У пациентов основной группы достоверно чаще регистрируются морфологические признаки атрофии СОЖ, особенно в слизистой оболочке антрального отдела.

**Таблица 2. Характеристики хронического воспаления слизистой оболочки желудка у подростков с хроническим гастритом (%)**

**Table 2. Characteristics of chronic inflammation of the gastric mucosa in adolescents with chronic gastritis (%)**

Характеристика воспаления	Группа подростков	
	сравнения (n = 38)	основная (n = 48)
<i>Выраженность воспаления в теле желудка</i>		
Отсутствует	34,2	12,5**
Начальное	50,0	41,7
Умеренное	13,2	31,3*
Выраженное	2,6	14,6
<i>Активность воспаления в теле желудка</i>		
Отсутствует	34,2	12,5**
Начальная	47,4	31,3
Умеренная	5,3	25,0**
Выраженная	13,2	31,3*
<i>Выраженность воспаления в антральной области</i>		
Начальное	78,8	29,2**
Умеренное	7,9	22,9*
Выраженное	13,2	47,9***
<i>Активность воспаления в антральной области</i>		
Начальная	71,1	35,4***
Умеренная	15,8	18,8
Выраженная	13,2	45,8***
<i>Наличие признаков атрофии</i>		
Тело желудка	2,6	14,6*
Антральный отдел	15,8	41,7*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,005$ .

Результаты ряда исследований, в том числе с анализом клеточного состава желез желудка и повторным морфологическим контролем через 6 и 12 месяцев, указывают на то, что атрофия СОЖ при ХГ у подростков носит неопределенный характер. Появление ее признаков связано с активным воспалением, которое сопровождается смешанной клеточной инфильтрацией и отеком, что приводит к раздвиганию желез, имитируя их разрежение в препарате [9–11]. Истинная (определенная) атрофия СОЖ в подростковом возрасте — весьма редкое явление, сопутствующее в большинстве случаев аутоиммунному гастриту [12], в т.ч. на фоне герпетической инфекции [13, 14]. Это подтвердили результаты нашего исследования, в результате которого она выявлена только у одного пациента (1,2%) в виде появления фокусов тонкокишечной метаплазии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, хронический гастрит в подростковом возрасте представлен его Нр-ассоциированным вариантом (92,2%), при этом в 55,8% случаев наблюдается колонизация слизистой оболочки желудка высокопатогенными штаммами Нр. При отсутствии значимых различий в клинических проявлениях заболевания у этой группы пациентов регистрируется распространенное гиперпластическое воспаление, которое (по данным морфологического исследования) у большей части больных характеризуется умеренной или выраженной степенью и активностью с появлением признаков неопределенной атрофии слизистой оболочки желудка. Программу обследования подростков с Нр-ассоциированным хроническим гастритом целесообразно дополнить генетическим типированием Нр для выявления пациентов, инфицированных его высокопатогенными штаммами.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Долгалев И.В., Карева Е.Н., Лялюкова Е.А., Павлова Н.В. Хронический гастрит: от гистологического протокола до обоснования этиопатогенетической терапии. *Лечащий врач*. 2021; 24(2): 30–4.
2. Кучма В.Р., Раппопорт И.К., Сухарева Л.М. и др. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65(4): 325–33.
3. Новикова В.П., Цех О.М., Барышникова Н.В., Смирнова А.С. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди населения Санкт-Петербурга. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2011; 2-3: М68–М68а.

4. Листопадова А.П., Новикова В.П., Карпеева Ю.С. и др. Инфицированность *H. pylori* у детей с хроническим гастритом и сопутствующими атопическими заболеваниями. В кн.: *Детская гастроэнтерология*. М.–СПб.; 2019: 265–6.
5. Ткаченко Е.А., Новикова В.П., Карпеева Ю.С., Барышникова Н.В. Особенности генотипов *Helicobacter pylori* (Нр) в двенадцатиперстной кишке у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) и синдромом избыточного бактериального роста (СИБР). *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2011; 2-3: М91–М91с.
6. Listopadova A.P., Novikova V.P., Karpeeva Yu.S. et al. Genetic feature of *H. pylori* in children with chronic gastritis and atopic dermatitis. *Helicobacter. Supplement*. 2019; S1(24): 98.
7. Спивак Е.М., Манякина О.М., Новикова В.П. и др. Особенности генетической структуры *Helicobacter pylori* у близких родственников (результаты семейного исследования). В кн.: *Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей*. М.; 2020: 93–5.
8. Сапожников В.Г., Воробьева А.В. Клинические проявления хронических болезней органов пищеварения у детей. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015; 22(1): 23–6.
9. Спивак Е.М., Левит Р.М., Хавкин А.И. и др. Патоморфологическая характеристика воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей. *Вопросы детской диетологии*. 2013; 11(6): 24–7.
10. Левит Р.М., Спивак Е.М., Надежин А.С., Аккуратова И.С. К вопросу об атрофическом гастрите в детском возрасте. *Вопросы детской диетологии*. 2013; 11(2): 63–5.
11. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об атрофии слизистой оболочки желудка у детей и подростков. *Вопросы детской диетологии*. 2015; 13(4): 38–45.
12. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте. *Вопросы детской диетологии*. 2017; 15(1): 25–9.
13. Новикова В.П., Аксенов О.А., Насыров Р.А. и др. Герпетические инфекции при хроническом гастрите у лиц разного возраста. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2006; 7 (2): 117–20.
14. Крулевский В.А., Петровский А.Н., Аничков Н.М., Новикова В.П. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста. *Архив патологии*. 2010; 72(1): 33–5.

### REFERENCES

1. Dolgalev I.V., Kareva E.N., Ljaljukova E.A., Pavlova N.V. Khronicheskiy gastrit: ot gistologicheskogo

- protokola do obosnovaniya etiopatogeneticheskoy terapii. [Chronic gastritis: from the histological protocol to the justification of etiopathogenetic therapy]. *Lechashnij vrach*. 2021; 24(2): 30–4. (in Russian).
2. Kuchma V.R., Rappoport I.K., Suhareva L.M i dr. Zdorov'ye detey i podrostkov v shkol'nom ontogeneze kak osnova sovershenstvovaniya sistemy meditsinskogo obespecheniya i sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya obuchayushchikhsya. [The health of children and adolescents in school ontogenesis as a basis for improving the system of medical care and sanitary-epidemiological well-being of students]. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2021; 65(4): 325–333. (in Russian).
  3. Novikova V.P., Tsekh O.M., Baryshnikova N.V., Smirnova A.S. Rasprostranennost' infektsii *Helicobacter pylori* sredi naseleniya Sankt-Peterburga. [The prevalence of *Helicobacter pylori* infection among the population of St. Petersburg]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2011; 2–3: M68–M68a. (in Russian).
  4. Listopadova A.P., Novikova V.P., Karpeeva Ju.S. i dr. Infitsirovannost' *H. pylori* u detey s khronicheskim gastritom i soputstvuyushchimi atopicheskimi zabolevaniyami. [*H. Pylori* infection in children with chronic gastritis and concomitant atopic diseases]. V kn.: *Detskaja gastrojenterologija*. Moskva-Sankt-Peterburg; 2019: 265–6. (in Russian).
  5. Tkachenko E.A., Novikova V.P., Karpeeva Ju.S., Baryshnikova N.V. Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. Osobennosti genotipov *Helicobacter pylori* (HP) v dvenadtsatiperstnoy kishke u detey s khronicheskim gastroduodenitom (KHGD) i sindromom izbytochnogo bakterial'nogo rosta (SIBR). [Features of *Helicobacter pylori* (HP) genotypes in the duodenum in children with chronic gastroduodenitis (CGD) and bacterial overgrowth syndrome (SIBR)]. 2011; 2–3: M91–M91s. (in Russian).
  6. Listopadova A.P., Novikova V.P., Karpeeva Yu.S. et al. Genetic feature of *H. pylori* in children with chronic gastritis and atopic dermatitis. *Helicobacter. Supplement*. 2019; S1(24): 98.
  7. Spivak E.M., Manjakina O.M., Novikova V.P. i dr. Osobennosti geneticheskoy struktury *Helicobacter pylori* u blizkikh rodstvennikov (rezul'taty semeynogo issledovaniya). [Features of the genetic structure of *Helicobacter pylori* in close relatives (results of a family study)]. V kn.: *Aktual'nye problemy abdominal'noj patologii u detej*. Moskva; 2020: 93–5. (in Russian).
  8. Sapozhnikov V.G., Vorob'eva A.V. Klinicheskiye proyavleniya khronicheskikh bolezney organov pishchevareniya u detey. [Clinical manifestations of chronic digestive diseases in children]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2015; 22(1): 23–6. (in Russian).
  9. Spivak E.M., Levit R.M., Havkin A.I. i dr. Patomorfologicheskaya kharakteristika vospalitel'nogo protsessa v slizistoy obolochke zheludka pri khronicheskom gastroduodenite u detey. [Pathomorphological characteristics of the inflammatory process in the gastric mucosa in chronic gastroduodenitis in children]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2013; 11(6): 24–7. (in Russian).
  10. Levit R.M., Spivak E.M., Nadezhin A.S., Akkuratova I.S. K voprosu ob atroficheskom gastrite v detskom vozraste. [On the issue of atrophic gastritis in childhood]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2013; 11(2): 63–5. (in Russian).
  11. Levit R.M., Spivak E.M. Sovremennyye predstavleniya ob atrofii slizistoy obolochki zheludka u detey i podrostkov. [Modern ideas about atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2015; 13(4): 38–45. (in Russian).
  12. Levit R.M., Spivak E.M. Sovremennyye predstavleniya ob autoimmunnom gastrite v detskom vozraste. [Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2017; 15(1): 25–9. (in Russian).
  13. Novikova V.P., Aksenov O.A., Nasyrov R.A. i dr. Gerpeticheskie infekcii pri hronicheskom gastrite u lic raznogo vozrasta. [Herpetic infections in chronic gastritis in persons of different ages]. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova*. 2006; 7 (2): 117–20. (in Russian).
  14. Krulevskij V.A., Petrovskij A.N., Anichkov N.M., Novikova V.P. Hronicheskij gastrit i gerpeticheskie infekcii u lic raznogo vozrasta. [Chronic gastritis and herpetic infections in persons of different ages]. *Arhiv patologii*. 2010; 72 (1): 33–5. (in Russian).