

УДК 616.33–002.2–053.2:578.825.13

КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР У ДЕТЕЙ

© Ирина Сергеевна Аккуратова-Максимова

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

Контактная информация:

Ирина Сергеевна Аккуратова-Максимова — к.м.н., врач-гастроэнтеролог. E-mail: akkiren@gmail.com

Поступила: 20.10.2021**Одобрена: 23.12.2021****Принята к печати: 07.02.2022**

Резюме: *Введение.* Хронический Нр-неассоциированный гастрит у детей является малоизученным вопросом гастроэнтерологии. *Цель исследования* — установить особенности клинических проявлений и патоморфологии слизистой оболочки желудка у детей с хроническим Нр-неассоциированным гастритом при персистенции вируса Эпштейна–Барр. *Материал и методы.* Всего обследовано 235 детей 7–15 лет, среди которых выделено 35 пациентов с Нр-неассоциированным хроническим гастритом. Анализировали данные клинико-анамнестического, лабораторного паразитологического обследования, эзофагогастро-дуоденоскопии, гастробииопсии; определяли титр антител к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка. Наличие Нр выявляли гистологическим методом с окраской бактерий по Романовскому–Гимзе или при обнаружении ДНК инфекта с помощью полимеразной цепной реакции. Этим же методом регистрировали персистенцию вируса Эпштейна–Барр. *Результаты.* Частота Нр-неассоциированного хронического гастрита с персистенцией в слизистой оболочке желудка вируса Эпштейна–Барр составила 6,4%. Значимых различий клинических проявлений заболевания в зависимости от наличия или отсутствия последнего не выявлено. Нр-неассоциированный гастрит характеризуется высокой частотой лямблиоза и сочетанной глистно-паразитарной инвазии. По данным морфологического исследования, у этих пациентов регистрируется локализация поверхностного воспаления в преимущественно антральной области с незначительной выраженностью и активностью. Морфологические признаки атрофии встречаются менее чем в 10% случаев. *Заключение.* Персистенция вируса Эпштейна–Барр не оказывает влияния на характеристики воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при Нр-неассоциированном хроническом гастрите у детей.

Ключевые слова: хронический гастрит; *Helicobacter pylori*; вирус Эпштейна–Барр; дети.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-HELICOBACTER CHRONIC GASTRITIS WITH EPSTEIN–BARR VIRUS PERSISTENCE IN CHILDREN

© Irina S. Akkuratova-Maksimova

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

Contact information:

Irina S. Akkuratova-Maksimova — Candidate of Medical Sciences, Gastroenterologist. E-mail: akkiren@gmail.com

Received: 20.10.2021**Revised: 23.12.2021****Accepted: 07.02.2022**

Summary: *Introduction.* Chronic Hp-unassociated gastritis in children is a little-studied issue of gastroenterology. The aim of the study was to establish the features of clinical manifestations and pathomorphology of the gastric mucosa in children with chronic Hp-unassociated gastritis with the persistence of Epstein-Barr virus. *Material and methods.* A total of 235 children aged 7–15 years were examined, among which 35 patients with Hp-unassociated chronic gastritis were identified. The data of clinical and anamnestic, laboratory parasitological examination, esophagogastroduodenoscopy, gastrobioscopy were analyzed; the titer of antibodies to the parietal cells of the gastric mucosa was determined. The presence of Hp was detected by histological method with the staining of bacteria according to Romanovsky–Giemse or when the DNA of the infection was detected by polymerase chain reaction. The persistence of the Epstein-Barr virus was recorded by the same method. *Results.* The frequency of Hp-unassociated chronic gastritis with persistence in the gastric mucosa of the Epstein-Barr virus was 6.4%. Significant

differences in clinical manifestations of the disease, depending on the presence or absence of the latter, were not revealed. Hp-unassociated gastritis is characterized by a high frequency of giardiasis and combined worm-parasitic invasion. According to morphological examination data, these patients have a predominant localization of superficial inflammation in the antral region with insignificant severity and activity. Morphological signs of atrophy occur in less than 10% of cases. *Conclusion.* The persistence of the Epstein-Barr virus does not affect the characteristics of the inflammatory process in the gastric mucosa in Hp-unassociated chronic gastritis in children.

Key words: chronic gastritis; *Helicobacter pylori*; Epstein-Barr virus; children.

ВВЕДЕНИЕ

Изучению хронической гастродуоденальной патологии, ассоциированной с Эпштейна–Барр-вирусной инфекцией, посвящено большое число исследований. В настоящее время получены убедительные научные данные, указывающие на участие этого инфекта в этиопатогенезе заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей. Доказано, что персистенция вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) при Нр-ассоциированном хроническом гастрите увеличивает распространенность, выраженность и активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) [1, 2]. Такая вирусно-бактериальная ассоциация является фактором неуспешности антихеликобактерной терапии и повышает риск развития аденокарциномы желудка [3, 4]. При этом исследования роли вируса Эпштейна–Барр при Нр-неассоциированном хроническом гастрите (ХГ) практически отсутствуют.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить особенности клинических проявлений и патоморфологии слизистой оболочки желудка у детей с хроническим Нр-неассоциированным гастритом при персистенции вируса Эпштейна–Барр.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для установления частоты ХГ, ассоциированного с ВЭБ-инфекцией, на первом этапе работы в условиях гастроэнтерологического стационара было обследовано 235 детей 7–15 лет (109 мальчиков и 126 девочек) с установленным ранее ХГ. Наличие Нр в препаратах СОЖ выявляли гистологическим методом с окраской бактерий по Романовскому–Гимзе или при обнаружении ДНК инфекта с помощью полимеразной цепной реакции. Этим же методом определяли персистенцию вируса Эпштейна–Барр, при этом заключение о положительном ВЭБ-статусе пациентов основывалось исключительно на обнаружении ДНК инфекта в СОЖ. В обоих случаях использовали тест-системы фирмы «ДНК-Технология» (Москва).

По результатам обследования у абсолютного большинства детей (85,1%) диагностирован Нр-ассоциированный ХГ, что соответствует данным литературы [5–7]. Нехеликобактерный ХГ установлен у 35 пациентов (14,9%), в этой группе ВЭБ был об-

наружен в 15 случаях. Таким образом, частота Нр-неассоциированного ХГ с персистенцией данного вируса составила 6,4%.

На втором этапе работы пациенты с Нр-неассоциированным ХГ были разделены на 2 группы: основную, с персистенцией ВЭБ (n = 15), и сравнения, сформированную из больных, у которых данный инфект в СОЖ не обнаруживался (n = 20).

Анализировали данные клинико-анамnestического, лабораторного обследования, эзофаго-гастродуоденоскопии, гастробиопсии с последующим морфологическим анализом материала в соответствии с визуально-аналоговой шкалой.

Для обнаружения глистно-паразитарной инвазии осуществлялись микроскопия каловых масс и дуоденального содержимого, анализ кала (соскоб) на наличие энтеробиоза, определение антител к антигенам лямблий, аскарид и токсокар методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем производства «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Титр антител класса G к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка определяли по данным ИФА и набора реагентов фирмы Orgentec (Германия).

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с применением программы StatPlus 2009. Вариационные ряды анализировались по методу Шапиро–Уилка. Статистическая значимость различий в зависимости от характера распределения данных определялась по критериям Стьюдента или Манна–Уитни, в случае относительных величин (%) — с помощью углового преобразования Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех детей независимо от ВЭБ-статуса отмечались боли в животе. Они возникали натощак с локализацией преимущественно в эпигастральной и пилорoduоденальной областях, имели малую, реже умеренную интенсивность, ноющий характер, уменьшались или исчезали после приема пищи.

Клиническая картина диспептического синдрома отмечена в 91,4% случаев и была представлена отрыжкой воздухом, чувством быстрого насыщения или тяжести после еды.

Проявления интоксикационного синдрома: повышенная утомляемость, бледность и сухость кожных

покровов, периорбитальные тени, фолликулярный кератоз, обложенность языка зарегистрированы у 65,7% больных.

Значимые межгрупповые различия в частоте указанных синдромов и отдельных симптомов отсутствовали. Основной причиной потери специфичности клинической феноменологии при ХГ является наличие сопутствующей патологии в виде сочетанного поражения желудка, двенадцатиперстной кишки, гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, тонкого и толстого кишечника [8, 9].

По данным паразитологического обследования, с высокой частотой выявлялся лямблиоз — 70 и 93,3% в группе сравнения и основной соответственно, аскаридоз диагностирован в 25 и 26,7% случаев, что более чем вдвое превышало его распространенность во всей выборке больных с ХГ — 11,9%, $p < 0,05$. Сочетанная глистно-паразитарная инвазия также значительно чаще регистрировалась в группах пациентов с Нр-неассоциированным ХГ: 25 и 26,7% против 10,2%, $p < 0,05$.

В ряде публикаций анализируется взаимосвязь персистенции ВЭБ с формированием аутоиммунного гастрита. В работах А.В. Петровского, В.П. Новиковой, В.А. Крулевского при исследовании пациентов с Нр-неассоциированными хроническими гастритами (детей и взрослых) установлено, что присутствие ВЭБ в СОЖ увеличивает частоту выявления и сывороточный уровень аутоантител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Кастла. Однако следует отметить, что заключение об отнесении пациента к группе ВЭБ-позитивных делалось авторами на основании результатов иммуногистохимического анализа биоптатов СОЖ (присутствие не ДНК вируса, а лишь его антигенов). Кроме того, в этих работах не проводилось сравнения больных с различным ВЭБ-статусом [10–12].

Некоторые авторы рассматривают персистенцию ВЭБ в СОЖ в качестве причины развития аутоиммунного гастрита у детей, что выражается появлением высокого титра антител к париетальным клеткам желудка (АПКЖ) [10–13]. В других исследованиях взаимосвязи инфицирования ВЭБ с уровнем АПКЖ не обнаружено [9, 14]. Результаты нашей работы показали, что повышенная концентрация АПКЖ регистрировалась лишь у 2 из 35 пациентов (5,7%), при этом никаких морфологических признаков, указывающих на наличие аутоиммунного гастрита, не зарегистрировано. Достоверные межгрупповые различия в титре АПКЖ также отсутствовали ($3,0 \pm 0,4$ и $2,1 \pm 0,4$, $p > 0,05$).

Эндоскопически визуализируемые изменения СОЖ представлены в таблице 1.

Морфологическое исследование гастробиоптатов также не выявило статистически значимых раз-

Таблица 1. Частота эндоскопически визуализируемых изменений слизистой оболочки желудка при Нр-неассоциированном хроническом гастрите у детей (%)

Изменения в слизистой оболочке желудка	Клинические группы	
	сравнения (ВЭБ–), n = 20	основная (ВЭБ+), n = 15
Распространенность процесса:		
• анtrum	85,0	86,7
• анtrum + тело желудка	15,0	13,3
Воспаление в теле желудка:		
• отсутствует	95,0	93,3
• незначительное	5,0	6,7
Воспаление в антральной области:		
• незначительное	90,0	93,3
• умеренное	10,0	6,7
Характер процесса в теле желудка:		
• отсутствует	95,0	93,3
• поверхностный	5,0	6,7
Характер процесса в антруме:		
• отсутствует	70,0	46,7
• поверхностный	30,0	53,3

Примечание: значимые межгрупповые различия отсутствуют, $p > 0,05$.

личий между ВЭБ-позитивными и ВЭБ-негативными больными (табл. 2).

Таким образом, Нр-неассоциированный ХГ у детей характеризуется преимущественной локализацией воспаления в антральной области, которое у абсолютного большинства пациентов имеет поверхностный характер, незначительную выраженность и активность. Персистенция ВЭБ не оказывает влияния на характеристики воспалительного процесса в СОЖ. Морфологические признаки атрофии СОЖ встречаются менее чем в 10% случаев.

Вопрос о взаимосвязи ВЭБ и атрофии СОЖ является предметом научной дискуссии. В ряде исследований, выполненных на взрослых пациентах, установлено, что она достоверно чаще регистрируется у ВЭБ-позитивных больных [15, 16]. Показано, что у детей с этим вариантом ХГ такая закономерность отсутствует, а появление морфологических признаков атрофии в виде уменьшения числа желез в препарате обусловлено смешанной клеточной инфильтрацией и отеком СОЖ, сопутствующих активному воспалению, и такая атрофия является не истинной, а неопределенной [17, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, частота Нр-неассоциированного хронического гастрита, сопровождающегося пер-

Таблица 2. Частота морфологических нарушений в слизистой оболочке желудка при Нр-неассоциированном хроническом гастрите у детей (%)

Изменения в слизистой оболочке желудка	Клинические группы	
	сравнения (ВЭБ–), n=20	основная (ВЭБ+), n=15
Выраженность воспаления (тело):		
• отсутствует	80,0	60,0
• незначительное	20,0	33,3
• умеренное	0,0	6,7
Активность воспаления (тело):		
• отсутствует	80,0	66,7
• незначительное	20,0	33,3
• умеренное	0,0	0,0
Выраженность воспаления (анtrum):		
• отсутствует	70,0	46,7
• незначительное	30,0	53,3
• умеренное	0,0	0,0
Активность воспаления (анtrum):		
• отсутствует	80,0	66,7
• незначительное	20,0	33,3
• умеренное	0,0	0,0
Признаки начальной атрофии слизистой оболочки антрума	10,0	6,7

Примечание: значимые межгрупповые различия отсутствуют, $p > 0,05$.

систенцией вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у детей, составляет 6,4%. Такой вариант заболевания не имеет каких-либо специфических особенностей клинических проявлений, характеризуется большей частотой сопутствующего лямблиоза и сочетанной глистно-паразитарной инвазии. По данным морфологического исследования, он представлен преимущественно антрум-гастритом, воспаление у абсолютного большинства пациентов имеет поверхностный характер, незначительную выраженность и активность. Персистенция ВЭБ не оказывает влияния на характеристики воспалительного процесса, а также на возникновение атрофии слизистой оболочки желудка и уровень аутоантител к париетальным клеткам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волюнец Г.В., Хавкин А.И., Никонов Е.Л., Мурашкин В.Ю. Особенности морфологических изменений слизистой оболочки желудка у детей в зависимости от инфекций *Helicobacter pylori* и Эпштейна–Барр-вирусной инфекции. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(4): 5–12.
2. 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.
3. Аккуратова И.С., Спивак Е.М., Манякина О.М. Коинфицирование слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейна–Барр как фактор неэффективности антихеликобактерной терапии хронического гастрита у подростков. Пермский медицинский журнал. 2019; 36(1): 27–30.
4. Alruwaili Z.I., Montgomery E.A. Select Epstein–Barr Virus-Associated Digestive Tract Lesions for the Practicing Pathologist. Arch. Pathol. Lab. Med. 2021; 145 (5): 562–70. DOI.org/10.5858/arpa.2019-0703-RA.
5. 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.
6. Листопадова А.П., Новикова В.П., Карпеева Ю.С. и др. Инфицированность *H. pylori* у детей с хроническим гастритом и сопутствующими atopическими заболеваниями. В кн.: Детская гастроэнтерология. М.–СПб.; 2019: 265–6.
7. 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.
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., Аккуратова И.С., Надежин А.С. Хронический гастродуоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения. Ярославль: Филигрань; 2016: 172.
10. Петровский А.Н., Новикова В.П., Крулевский В.А. Эпштейна–Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном гастрите у лиц разного возраста. Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2008; 3: 87–90.
11. 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.
12. 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.
13. Волюнец Г.В., Хавкин А.И. Инфекционные маркеры и аутоантитела к париетальным клеткам желудка при хроническом гастрите у детей. Журнал инфектологии. 2017; 9(1): 49–50.

14. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии. 2017; 15(1): 25–9.
15. Dursun N., Hacıhasanoglu E., Oksu O. et al. Epstein-Barr virus infection in patients with chronic gastritis without *Helicobacter pylori* infection. Turk. J. Gastroenterol. 2020; 31(3): 205–10. DOI: 10.5152/tjg.2020.18850.
16. Kartika A.V., Lizasa H., Ding D. et al. Application of biopsy samples used for *Helicobacter pylori* urease test to predict Epstein-Barr virus-associated cancer. Microorganisms. 2020; 8(6): 923. DOI.org/10.3390/microorganisms8060923.
17. 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.
18. 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.
1. Volynets G.V., Khavkin A.I., Nikonov Ye.L., Murashkin V.Yu. Osobennosti morfologicheskikh izmeneniy slizistoy obolochki zheludka u detey v zavisimosti ot infektsiy *Helicobacter pylori* i Epshteyna-Barr-virusnoy infektsii. [Features of morphological changes in the gastric mucosa in children depending on *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus infections]. Voprosy detskoy diyetologii. 2018; 16(4): 5–12. (in Russian).
2. Spivak Ye.M., Levit R.M., Khavkin A.I. i dr. Patomorfologicheskaya kharakteristika vospalitel'nogo protsesa 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 detskoy diyetologii. 2013; 11(6): 24–7. (in Russian).
3. Akkuratova I.S., Spivak Ye.M., Manyakina O.M. Koinfitsirovaniye slizistoy obolochki zheludka *Helicobacter pylori* i virusom Epshteyna-Barr kak faktor neeffektivnosti antikhelikobakternoy terapii khronicheskogo gastrita u podrostkov. [Co-infection of the gastric mucosa with *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus as a factor in the failure of anti-*Helicobacter* therapy for chronic gastritis in adolescents]. Permskiy meditsinskiy zhurnal. 2019; 36(1): 27–30. (in Russian).
4. Alruwaili Z.I., Montgomery E.A. Select Epstein-Barr Virus-Associated Digestive Tract Lesions for the Practicing Pathologist. Arch. Pathol. Lab. Med. 2021; 145 (5): 562–70. DOI.org/10.5858/arpa.2019-0703-RA.
5. 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).
6. Listopadova A.P., Novikova V.P., Karpeyeva Yu.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.: Detskaya gastroenterologiya. Moskva-Sankt-Peterburg; 2019: 265–6. (in Russian).
7. 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.
8. Sapozhnikov V.G., Vorob'yeva A.V. Klinicheskiye proyavleniya khronicheskikh bolezney organov pishchevareniya u detey. [Clinical manifestations of chronic diseases of the digestive system in children]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2015; 22(1): 23–6. (in Russian).
9. Spivak Ye.M., Levit R.M., Akkuratova I.S., Na-dezhin A.S. Khronicheskiy gastroduodenit u detey: klinicheskiye varianty, osobennosti diagnostiki i lecheniya. [Chronic gastroduodenitis in children: clinical variants, features of diagnosis and treatment]. Yaroslavl': Filigran' Publ.; 2016: 172. (in Russian).
10. Petrovskiy A.N., Novikova V.P., Krulevskiy V.A. Epshteyna-Barr virusnaya infektsiya pri nekhe-likobakternom gastrite u lits raznogo vozrasta. [Epstein-Barr virus infection in non-*Helicobacter pylori* gastritis in people of different ages]. Vestnik SPbGMA im. I.I. Mechnikova. 2008; 3: 87–90. (in Russian).
11. Novikova V.P., Aksenov O.A., Nasyrov R.A. i dr. Gerpeticheskiye infektsii pri khronicheskom gastrite u lits raznogo vozrasta. [Herpetic infections in chronic gastritis in persons of different ages]. Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova. 2006; 7 (2): 117–20. (in Russian).
12. Krulevskiy V.A., Petrovskiy A.N., Anichkov N.M., Novikova V.P. Khronicheskiy gastrit i gerpeticheskiye infektsii u lits raznogo vozrasta. [Chronic gastritis and herpetic infections in persons of different ages]. Arkhiv patologii. 2010; 72 (1): 33–5. (in Russian).
13. Volynets G.V., Khavkin A.I. Infektsionnyye markery i autoantitela k pariyetal'nym kletkam zheludka pri khronicheskom gastrite u detey. [Infectious markers and autoantibodies to parietal cells of the stomach in chronic gastritis in children]. Zhurnal infektologii. 2017; 9(1): 49–50. (in Russian).
14. Spivak Ye.M., Levit R.M. Sovremennyye predstavleniya ob autoimunnom gastrite v detskom vozraste. [Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood]. Voprosy detskoy diyetologii. 2017; 15(1): 25–9. (in Russian).
15. Dursun N., Hacıhasanoglu E., Oksu O. et al. Epstein-Barr virus infection in patients with chronic gastritis without *Helicobacter pylori* infection. Turk.

- J. Gastroenterol. 2020; 31(3): 205–10. DOI: 10.5152/tjg.2020.18850.
16. Kartika A.V., Lizasa H., Ding D. et al. Application of biopsy samples used for *Helicobacter pylori* urease test to predict Epstein–Barr virus-associated cancer. *Microorganisms*. 2020; 8(6): 923. DOI.org/10.3390/microorganisms8060923.
17. Levit R.M., Spivak Ye.M., Nadezhin A.S., Akkuratova I.S. K voprosu ob atroficheskom gastrite v det-
skom vozraste. [To the question of atrophic gastritis in childhood]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2013; 11(2): 63–5. (in Russian).
18. Spivak Ye.M., Levit R.M. Sovremennyye predstavleniya ob atrofii slizistoy obolochki zheludka u detey i podrostkov. [Modern concepts of atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents]. *Voprosy detskoy diyetologii*. 2015; 13(4): 38–45. (in Russian).