

МОРФО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С CAGА-ПОЗИТИВНЫМИ ШТАММАМИ *H.PYLORI* У ДЕТЕЙ

Данилов А. Н.,¹ Печкина К. Г.,¹ Латышев Д. Ю.,² Лобанов Ю. Ф.,² Данилов Д. А.²

¹КГБУЗ «Детская городская больница № 1 г. Барнаула», ²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Барнаул, Россия (656015, Барнаул, ул. Деповская 17), e-mail: pec-kseniya@yandex.ru

Проведен сравнительный анализ состояния слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у детей с хроническим хеликобактерным гастритом в зависимости от наличия CagA-позитивных штаммов *H.pylori*. В исследовании приняли участие 50 детей в возрасте от 7 до 15 лет, средний возраст составил – 11,03±2,31 года. CagA позитивные штаммы *H. pylori* выявлены у 22 % детей от числа обследованных. При эндоскопическом исследовании среди инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori* преобладающим вариантом поражения слизистой оболочки, был гастрит «гипертрофического» типа. При гистологическом исследовании морфологические признаки умеренно активного и умеренно выраженного гастрита, среди инфицированных CagA позитивными штаммами выражены более значительно. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейшего исследования значения CagA-позитивных штаммов *H.pylori* в развитии гастроуденальной патологии у детей.

Ключевые слова: хеликобактер, морфология, Cag-A позитивные штаммы, дети.

MORPHOLOGICAL AND ENDOSCOPIC FEATURES OF CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH CAGA-POSITIVE STRAINS OF *H.PYLORI* IN CHILDREN

Danilov A. N.,¹ Pechkina K. G.,¹ Latyshev D. Y.,² Lobanov Y. F.,² Danilov D. A.²

¹KGBYZ Children's city hospital No. 1, Barnaul, ²GBOU VPO «Altay State Medical University» of the Ministry of Public Health and Social Development of Russia. Russia (656015, Barnaul, Depovskaya St. 17), e-mail: pec-kseniya@yandex.ru

A comparative analysis of the mucosa of the upper gastrointestinal tract in children with chronic gastritis helicobacterium depending on the availability of CagA-positive strains of *H.pylori*. CagA positive *H. pylori* strains were detected in 22% of investigated children. Endoscopic study of infected CagA positive strains of *H. pylori*, the predominant variant of mucosal lesions had gastritis «hypertrophic» type. Histological examination, morphological features of moderate activity and moderate gastritis, among infected CagA positive strains are expressed more significantly. These results indicate the need for further study of the value CagA-positive strains of *H.pylori* in the development of gastroduodenal pathology in children.

Keywords: Helicobacter pylori, morphology, Cag-A positive strains, children.

Введение

В настоящее время среди факторов патогенности пристальное внимание уделяют CagA-позитивным штаммам *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). В ряде работ подчеркивается, что CagA-позитивные штаммы играют важную роль в развитии гастрита, язвенной болезни, рака желудка. Наличие CagA-антигена у детей с синдромом диспепсии является маркером высокой обсемененности *H.pylori* и активности воспалительного процесса слизистой оболочки желудка [3, 4, 5, 7]. В связи с чем в последние годы широко разрабатываются и используются тест-системы на основе рекомбинантного антигена *H.pylori* – CagA-протеина [2]. Крупномасштабные исследования, проведенные в Российской Федерации, выявили

наличие четкой взаимосвязи между анти-CagA серологическим иммунным ответом и формированием наиболее тяжелых форм гастродуоденальной патологии. При этом данные, касающиеся детской популяции, крайне незначительны.

Цель исследования

Сравнить состояния слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у детей с хроническим хеликобактерным гастритом в зависимости от наличия CagA-положительных штаммов *H.pylori* по результатам эндоскопического и гистологического исследований.

Материалы и методы

Обследовано 50 детей в возрасте от 7 до 15 лет, средний возраст составил – $11,03 \pm 2,31$ года. Условиями включения в исследование были: наличие у пациента болевого абдоминального и диспепсического синдромов, отсутствие в анамнезе «эрадикационной» терапии, отсутствие приема «антисекреторных» препаратов и любых антибиотиков в течение 3 месяцев до проведения обследования, информированное согласие родителей. Критерии исключения – несоответствие критериям включения, отказ родителей ребенка от участия в исследовании. Проведено комплексное гастроэнтерологическое исследование согласно отраслевым стандартам, с обязательным проведением фиброгастродуоденоскопии с забором и последующим гистологическим исследованием биоптатов антрального отдела желудка. Для оценки морфологических характеристик слизистой оболочки желудка использовали разработанную на основе Сиднейской системы визуально-аналоговую шкалу для определения выраженности воспаления, атрофии, кишечной метаплазии и степени обсемененности *H.pylori*. Иммунологическое обследование проводилось наборами реагентов для иммуноферментного выявления суммарных антител к CagA *H.pylori* (производитель ЗАО «Вектор-бест», Новосибирск).

Все больные разделены на три группы. 1. Основная группа – с положительными результатами гистологического исследования и положительным тестом на наличие антител к CagA *H.pylori* – 11 детей. 2. Группа сравнения № 1 – с положительными результатами гистологического исследования и отрицательным тестом на наличие антител к CagA *H.pylori* – 18 детей. 3. Группа сравнения № 2 – с отрицательными результатами гистологического исследования и теста на наличие антител к CagA *H.pylori* – 21 ребенок.

При оценке статистической достоверности полученных результатов проводился расчет критерия Фишера для малых групп, значения $p < 0,05$ расценивались как значимые. Статистическая обработка проведена при помощи программы «**BIOSTAT**» для Windows

Полученные результаты

Установлено, что среди обследованных пациентов при использовании двух тестов (гистологического и иммунологического) у 29 (58 %) пациентов выявлен *Helicobacter pylori*, при этом CagA позитивные штаммы *H.pylori* выявлены у 11 детей (22 % от числа обследованных).

При анализе данных, полученных при проведении фиброгастродуоденоскопии, установлено, что в группе инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori*, преобладали пациенты с «гипертрофическим» вариантом гастрита, установленным у 8 (72,7 %) пациентов, у 3 (27,3 %) детей в данной группе отмечены проявления поверхностного гастрита, эрозивные формы не выявлены. В группе сравнения № 1 (инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori*) преобладали больные с поверхностным вариантом хронического гастрита – 16 (88,8 %) детей, что достоверно чаще, чем в основной группе ($p=0,001$). В группе сравнения № 2, включавшей *H.pylori* негативных пациентов, также преобладающим был поверхностный вариант гастрита – 18 (85,7 %) детей, что также достоверно чаще, чем в основной группе ($p=0,002$). Эрозивные формы гастрита отмечались только у 2 (9,5 %) детей в группе *H. pylori* негативных пациентов.

Проявления катального эзофагита отмечены у 2 (18,1 %) основной группы. Несколько чаще данные изменения зафиксированы в группе сравнения № 1 – у 9 (50 %) пациентов ($p=0,125$ по сравнению с основной группой). В группе сравнения № 2 эзофагит также определяется несколько чаще – у 7 (33,3 %) больных ($p=0,441$ по сравнению с основной группой). Эрозивные формы эзофагита отмечены только в первой и второй группах сравнения – у 1 (5,5 %) и 2 (9,5 %) соответственно.

Сопутствующий дуоденит выявлен у большинства больных и с равной частотой во всех трех группах: 72,7 %, 72,2 % и 80,9 % соответственно. Эрозивные формы дуоденита выявлены только у 2 (11,1 %) детей инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori*.

Кроме того, представляется важным оценить наличие маркеров нарушения моторики верхних отделов пищеварительного тракта в виде гастродуоденальных и дуоденогастральных рефлюксов, выявляемых при проведении эндоскопии. У больных основной группы частота выявления дуодено-гастрального и гастро-дуоденально рефлюксов составила 18,1 %, что несколько ниже, чем в первой группе сравнения – 61,1 % ($p=0,052$ сравнению с основной группой) и чем во второй группе сравнения – 57,1 % ($p=0,061$ по сравнению с основной группой). Это соотносится с более низкой частоте выявления эндоскопических признаков эзофагита в первой группе, отмеченной в нашем исследовании.

При анализе результатов гистологического исследования установлено, что по степени выраженности воспалительного процесса, которая определяется величиной лимфоцитарной

инфильтрации слизистой оболочки желудка, среди детей, инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori* (больные основной группы), гастрит с умеренной степенью активности выявлен у 9 (81,8 %) детей, а с низкой степенью активности значительно реже – у 1 ребенка (4,1%). В 1 биоптате (4,1%) – признаков воспаления не выявлено. Среди пациентов инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori* (первая группа сравнения) умеренная степень активности воспалительного процесса выявлена несколько реже – у 8 (44,4 %) , а низкая степень активности определялась значительно чаще, чем в первой группе – 8 (44,4 %). В двух биоптатах (11,2 %) больных данной группы патологических изменений также не выявлено. В группе пациентов с *H.pylori* негативным гастритом (группа сравнения № 2) преобладающим вариантом был слабовыраженный гастрит – 17 (80,9 %) от числа обследованных, умеренно выраженный гастрит в данной группе выявлен только у 5 (19,1 %) от числа обследованных. В целом, умеренно активный гастрит достоверно чаще определяется в основной группе, инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori*, по сравнению с первой ($p=0,01$) и второй ($p=0,002$) группами сравнения.

При оценке степени активности воспалительного процесса, определяемой по выраженности инфильтрации нейтрофилами слизистой оболочки желудка, установлено, что в основной группе умеренно- и слабоактивный гастрит выявлялись примерно в равных соотношениях: гастрит с умеренной степенью активности – у 4 (36,3 %) детей, слабоактивный гастрит – у 6 (54,5 %) обследованных. В группах сравнения преобладали больные с гистологическими признаками слабоактивного гастрита. Так среди детей, инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori*, слабоактивный гастрит выявлен у 15 (83,3 %) детей, что несколько чаще, чем в основной группе ($p=0,732$), а в группе, к которой отнесены пациенты с *H.pylori* негативным гастритом – у 20 (95,2 %), что достоверно чаще, чем в основной группе ($p=0,011$).

Признаки атрофии слизистой желудка, заключавшейся в снижении количества желез, без признаков кишечной метаплазии, выявлены только у пациентов, инфицированных *H.pylori* (пациенты основной группы и группы сравнения № 1). Доля больных с наличием признаков атрофии, в целом, составила 14 % от общего числа обследованных: в основной группе – у 1 пациента (9,1 %), несколько чаще в первой группе сравнения (инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori* – у 6 (33,3 %) детей ($p=0,392$ по сравнению с основной группой). У пациентов с *H. pylori* негативным вариантом гастрита – признаки атрофии не выявлялись.

Дополнительно оценена степень обсеменения слизистой желудка *H pylori* в зависимости наличия или отсутствия CagA позитивных штаммов *H.pylori*. Установлено что у пациентов

основной группы высокая и умеренная степень обсеменения выявлена у 4 (36,6 %) детей, а в группе инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori* несколько реже – у 2 (11,1 %) от числа обследованных ($p=0,164$).

Обсуждение результатов

Среди детей школьного возраста, с болевым и диспепсическим синдромами, *H. pylori* выявлен у 58% детей, при этом, CagA позитивные штаммы *H.pylori* определяются у 22% детей от числа обследованных. По данным исследования, проведенным А.А. Прокофьевой [4], удельный вес CagA-позитивных штаммов *H.pylori* при синдроме диспепсии, ассоциированном с *H.pylori* несколько выше и составляет 54,6%, в том числе при неязвенной диспепсии 41,3%.

При анализе результатов эндоскопического исследования, установлено, что среди инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori* преобладает особый эндоскопический вариант гастрита в виде появления лимфоидных фолликулов «бульжная мостовая». Среди больных, инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori* и *H.pylori* негативных пациентов, преобладающими являются поверхностные формы гастрита. Это полностью соответствует данным, полученным А. А. Прокофьевой [4].

Что касается влияния CagA позитивных штаммов *H.pylori* на развитие эрозивных изменений слизистой гастродуоденальной зоны, полученные данные противоречат результатам исследований других авторов. Так А. А. Прокофьева показала, что данные штаммы выявлены в 79,4 % случаев при язвенной болезни, ассоциированной с *H.pylori*. В нашем исследовании эрозивные варианты гастрита и дуоденита выявлены только среди *H.pylori* негативных пациентов и детей, инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori*. Однако пациенты с язвенной болезнью в наше исследование не включались.

Также неоднозначные данные получены в отношении сопутствующего поражения пищевода в исследуемых группах. Так А. А. Прокофьева показала значительно более высокую частоту изжоги у детей, инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori* [4]. В нашем исследовании отмечена тенденция к более высокой частоте эндоскопических признаков эзофагита в группах сравнения, чем в основной группе. Это подтверждается более высокой частотой эндоскопических признаков гастродуоденального и дуоденогастрального рефлюкса в данных группах. Полученные данные позволяют вернуться к обсуждению «старой» теории протективного действия *H.pylori* (возможно, именно цитотоксических штаммов) на моторику верхних отделов пищеварительного тракта.

При анализе результатов гистологического исследования у детей, инфицированных *H.pylori*, чаще отмечаются признаки умеренно выраженного и умеренно активного гастрита, по сравнению с *H.pylori* негативными пациентами. Атрофические изменения слизистой

желудка выявлены у 14 % от общего числа обследованных и ассоциированы с хеликобактерным гастритом.

При этом у детей, инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori*, выраженность воспалительных изменений достоверно выше, чем у пациентов с инфицированными CagA негативными штаммами *H.pylori*. Также отмечена тенденция к большей степени активности воспалительного процесса у детей, инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori*, по сравнению с инфицированными CagA негативными штаммами *H.pylori*. Что касается атрофических изменений слизистой оболочки желудка, то влияние инфицирования CagA позитивными штаммами *H.pylori* не прослеживается.

Выводы

1. Среди обследованных детей школьного возраста с болевым и диспепсическим синдромами *H.pylori* выявлен у 58 % от числа обследованных, при этом, CagA позитивные штаммы определяются у 22 % детей от числа обследованных

2. Среди инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori* преобладают эндоскопические варианты поражения слизистой по типу «гипертрофического» гастрита. Влияние данного штамма на развитие эрозивных изменений гастродуоденальной зоны не установлено. Эндоскопические признаки эзофагита, в том числе эрозивные формы, несколько чаще определяется в группе детей негативных по *H.pylori*. и инфицированных CagA негативными штаммами *H.pylori*. Эндоскопические признаки дуоденита выявлены с равной частотой во всех исследуемых группах

3. У детей, страдающих *H.pylori* ассоциированными вариантами хронического гастрита, при гистологическом исследовании чаще определяются морфологические признаки умеренно активного и умеренно выраженного гастрита. При этом среди инфицированных CagA позитивными штаммами *H.pylori* данные изменения выражены более значительно. При этом влияние CagA позитивных штаммов *H.pylori* на развитие атрофических изменений слизистой оболочки желудка не выявлено.

Список литературы

1. Баранов А. А., Климанская Е. В., Римарчук Г. В. Детская гастроэнтерология (избранные главы). – М., 2002. – 592 с.
2. Бельмер С. В., Хавкин А. И., Щербаков П. Л. Гастроэнтерология детского возраста. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2010. – 476 с.
3. Исаков В. А., Домрадский И. В. Хеликобактериоз. – М.: ИД Медпрактика. – М., 2003. – 412 с.

4. Прокофьева А. А. Особенности диагностики и лечения синдрома диспепсии у детей при инфицировании CagA позитивными штаммами *Helicobacter pylori*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2011. – С. 20.
5. Щербаков П. Л., Корсунский А. А., Исаков В. А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе. – М.: ООО «Медицинское информированное агентство», 2011. – 224 с.
6. Щербаков П. Л., Нижегород А. А., Кашников В. С. Инфекция *H.pylori* у детей // Гастроэнтерология детского возраста. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2010. – 476 с.
7. Shimoyama T., Tominaga Y., Sakagami T Epidemiological study for infection with *H.pylori* in Japan compared with that in USA, Europe and Asian Pacific area // Nippon. Rinsho. – 1999. – V. 57. – № 1. – P. 11–16.

Рецензенты:

Денисов Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии (с курсом педиатрии) медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

Суворова Александра Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии № 2 с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Барнаул.