

Особенности эндоскопической и гистологической картины гастродуоденальной зоны у детей при инфицировании CagA-штаммом *Helicobacter pylori*

М.В. Шубина^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6724-1058>, marg-shubina@mail.ru

С.Ю. Терещенко¹, <https://orcid.org/0000-0002-1605-7859>, legise@mail.ru

Н.Н. Горбачева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3920-0694>, n-n-gorbacheva@yandex.ru

Е.Н. Анисимова^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-6120-159X>, oi-543@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

² Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

³ Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1; 660099, Россия, Красноярск, ул. Брянская, д. 79

Резюме

Введение. В условиях высокой распространенности инфицирования *Helicobacter pylori*, в т. ч. у детей, у которых еще не сформировались тяжелые органические изменения слизистой гастродуоденальной области, представляется актуальным уточнение показаний к эрадикации. При этом известно, что наличие CagA-гена у *Helicobacter pylori* ассоциировано с ее повышенной патогенностью. Однако у детей исследований, посвященных воздействию данного штамма на слизистую желудка, недостаточно.

Цель. Изучить влияние различных штаммов *Helicobacter pylori* на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки у детей для оптимизации показаний к эрадикации.

Материалы и методы. Обследовано 397 подростков (169 мальчиков и 227 девочек) в возрасте 11–18 лет на базе гастроэнтерологического отделения стационара: определялось содержание антител к CagA-штамму *Helicobacter pylori* методом иммуноферментного анализа, проводилась эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка и определением степени обсемененности бактериями *Helicobacter pylori*, а также выявление гена *Helicobacter pylori* в кале. Согласно полученным результатам все дети были разделены на 3 группы: 131 ребенок (57 мальчиков и 74 девочки), инфицированный CagA-негативными штаммами (CagA «-»); 119 детей (52 мальчика и 67 девочек), инфицированных CagA-позитивными штаммами (CagA «+»); 94 ребенка (36 мальчиков и 57 девочек), не инфицированных (НР «-»).

Результаты. При анализе эндоскопически-гистологической картины слизистой желудка в группе CagA «+», в отличие от CagA «-», было установлено повышение шансов развития большей обсемененности бактериями в 4,7 раза; 2-й и 3-й ст. активности гастрита – в 6,6 раза, хронического воспаления – в 2,6 раза; гиперпластического гастрита – в 2,8 раза; эрозивного гастрита или дуоденита – в 2,7 раза; язвенной болезни – в 3,6 раза, а также признаков сопутствующего кандидоза (наличие структурных элементов гриба рода *Candida*) – в 4,1 раза.

Выводы. Таким образом, всем детям с гастродуоденальной патологией целесообразно рекомендовать обследование на выявление CagA-антигена *Helicobacter pylori* с последующей эрадикацией.

Ключевые слова: CagA-штамм *Helicobacter pylori*, подростки, эзофагогастродуоденоскопия, гистологическое исследование, язвенная болезнь, гипертрофический гастрит

Для цитирования: Шубина МВ, Терещенко СЮ, Горбачева НН, Анисимова ЕН. Особенности эндоскопической и гистологической картины гастродуоденальной зоны у детей при инфицировании CagA-штаммом *Helicobacter pylori*. *Медицинский совет*. 2023;17(17):238–245. <https://doi.org/10.21518/ms2023-275>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Endoscopic and histological features of the gastroduodenal zone in children with the CagA *Helicobacter pylori* infection

Margarita V. Shubina^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6724-1058>, marg-shubina@mail.ru

Sergey Yu. Tereshchenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-1605-7859>, legise@mail.ru

Nina N. Gorbacheva¹, <https://orcid.org/0000-0003-3920-0694>, n-n-gorbacheva@yandex.ru

Elena N. Anisimova^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-6120-159X>, oi-543@mail.ru

¹ Research Institute for Medical Problems in the North-Division; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

² Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia

³ Krasnoyarsk Regional Skin and Venereological Dispensary No. 1; 79, Bryansk St., Krasnoyarsk, 660099, Russia

Abstract

Introduction. It is known that the presence of the CagA gene in *Helicobacter pylori* is associated with its increased pathogenicity. However, in children, studies on the effects of this strain on the gastric mucosa are insufficient.

Aim. To compare effects of different *Helicobacter pylori* (HP) strains on the gastric and duodenum mucosa in children to optimize indications for eradication.

Materials and methods. 397 adolescents (169 boys and 227 girls) aged 11–18 were examined on the basis of the hospital gastroenterological department: the content of antibodies to the CagA strain of HP was determined by ELISA, esophagogastroduodenoscopy (EFGDS) was performed with a biopsy of the gastric mucosa and determination of the HP contamination degree, and also HP gene was detected in the feces. According to the results obtained, all children were divided into 3 groups: 131 children (57 boys and 74 girls) infected with CagA by negative HP strains (CagA “-”); 119 children (52 boys and 67 girls) infected with CagA positive HP strains (CagA “+”); 94 children (36 boys and 57 girls) who are not infected with HP (HP “-”).

Results. When we analyzed the endoscopic-histological picture of the gastric mucosa in the CagA “+” group, in contrast to the CagA “-” group, it was found that the chances of developing highbacteria contamination of the mucosa increased 4.7 times, II and III degree of gastritis activity – 6.6 times, chronic inflammation – 2.6 times, hyperplastic gastritis – 2.8 times, erosive gastritis or duodenitis – 2.7 times, peptic ulcer – 3.6 times, and also signs of concomitant candidiasis (the presence of structural elements of the *Candida* fungus) – 4.1 times.

Conclusion. Thus, it is advisable for all children with gastroduodenal pathology to recommend an examination for the detection of the CagA HP antigen with subsequent eradication.

Keywords: CagA strain *Helicobacter pylori*, adolescents, esophagogastroduodenoscopy, histological examination, peptic ulcer, hypertrophic gastritis

For citation: Shubina MV, Tereshchenko SYu, Gorbacheva NN, Anisimova EN. Endoscopic and histological features of the gastroduodenal zone in children with the CagA *Helicobacter pylori* infection. *Meditinskiy Sovet.* 2023;17(17):238–245. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-275>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Маастрихтскому консенсусу V *Helicobacter pylori* (HP) вызывает хронический активный гастрит у всех инфицированных пациентов. В дальнейшем он потенциально может привести к язвенной болезни, атрофическому гастриту, раку желудка и MALT-лимфоме, а эрадикация HP значительно снижает риск развития данных нозологий [1, 2], т. е. роль HP в развитии язвенной болезни не вызывает сомнений. Однако до сих пор не установлено, почему далеко не в каждом случае при инфицировании HP развивается язва. На этот счет высказываются различные предположения, которые можно разделить на две группы. Это либо различная предрасположенность к болезни, т. е. чувствительность организма к возбудителю, либо различная патогенность разных штаммов возбудителя. Решение этого вопроса имеет наибольшую актуальность у детей, т. к. именно у них существует возможность еще на ранних стадиях предотвратить развитие грозных осложнений, связанных с этой инфекцией. Необходимо только понимать, кому следует проводить эрадикацию HP, т. к. негативной стороной широкого применения последней является проблема постоянно возрастающей резистентности к используемым антибиотикам. Особенно это касается регионов с высоким уровнем инфицированности HP среди населения. Таким образом, все большее внимание уделяется показаниям к эрадикации HP. Если обязательные показания остаются неизменными, то целесообразные постоянно пересматриваются и дополняются. При этом очевидно, что у детей чаще отмечается вторая группа показаний. Учитывая это, представляется важным поиск причин, повышающих риск прогрессирования патологического процесса, вызванного HP.

Известно, что наличие CagA-гена у HP ассоциировано с ее повышенной патогенностью. 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 (избыточная клеточная пролиферация) и продукции цитокинов (воспаление) [3–5]. Локус CagA вызывает индукцию воспаления путем стимуляции продукции интерлейкина-8 эпителиальными клетками. Это ассоциируется с такими заболеваниями, как язвенная болезнь, рак желудка, лимфома желудка [6]. Воздействие CagA на эпителиоциты проявляется в инфильтрации стенки желудка нейтрофилами и моноцитами, причем выраженность воспаления коррелирует с наличием у штаммов островка патогенности (CagA) [7]. Благодаря синтезу матричной РНК циклооксигеназ-2 увеличивается окислительное повреждение ДНК, что способствует росту мутаций и гиперпролиферации эпителиоцитов. Риск кишечной метаплазии повышается в 12 раз [8]. Отмечается также способность CagA-позитивных штаммов тормозить фагоцитоз [9]. Однако результаты проводимых исследований, изучающих роль CagA-штаммов в развитии gastroduodenальной патологии, неоднозначны, а у детей такие исследования еще и малочисленны.

Цель настоящего исследования состояла в изучении эндоскопических и гистологических особенностей эзофагогастroduodenальной зоны у детей, инфицированных CagA-штаммами HP.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 397 подростков (169 мальчиков и 227 девочек) в возрасте от 11 до 18 лет (152 – с 11 до 14 лет и 243 – с 15 до 18 лет) на базе гастроэнтерологического отделения стационара. Всем было проведено обследование на содержание антител к CagA-штамму HP

методом ИФА. Из них у 289 (118 мальчиков и 171 девочка) была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) с биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ) и определением степени обсемененности НР. Кроме того, у 231 ребенка (105 мальчиков и 126 девочек) было определено содержание гена НР в кале. Согласно полученным результатам, все дети были разделены на 3 группы. Первую группу – 131 ребенок (57 мальчиков и 74 девочки) – составили дети, у которых хотя бы 1 из 3 методов определения НР имел положительный результат при отрицательном результате ИФА к CagA-антигену (т. е. отсутствие антител к CagA-антигену), что косвенно указывает на отсутствие у них CagA-штамма НР с повышенной патогенностью (CagA «-»). Во вторую группу вошли 119 детей (52 мальчика и 67 девочек), у которых также хотя бы 1 из 3 методов определения НР имел положительный результат, но уже при положительном результате ИФА на антитела к CagA-штамму НР (CagA «+»). Контрольную группу составили 94 ребенка (36 мальчиков и 57 девочек), у которых результаты всех 3 либо 2 методов определения НР (если у них использовалось только 2 метода с обязательным включением ИФА к CagA-гену НР) были отрицательны (НР «-»).

Для статистической обработки данных использовалась компьютерная программа Statistika 8. Результаты выражены в виде процентных долей с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ). Для определения достоверности различий качественных признаков использовался Difference test between two proportions. Для выявления ассоциации эндоскопически-гистологических признаков поражения СО желудка и ДПК с наличием CagA-антигена использовался расчет отношения шансов (ОШ) обнаружения антигена в группе инфицированных НР детей с наличием исследуемого признака (например, 2-й и 3-й ст. активности гастрита) к шансам его обнаружения в группе инфицированных НР детей с отсутствием данного признака. При ОШ > 1 роль CagA-антигена как фактора риска в развитии исследуемого патологического признака поражения СОЖ считалась значимой. Для более точной интерпретации результатов рассчитывался 95%-ный доверительный интервал, результаты считались достоверными, если диапазон его значений не включал в себя единицу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как и следовало ожидать, при инфицированности CagA-штаммами НР отмечается более выраженная обсемененность бактериями СОЖ по результатам гистологического обследования биоптата, причем наблюдается прямая зависимость степени выраженности обсемененности от титра антител к CagA-антигену НР (табл. 1). Отсутствие обсемененности (НР «-») у 17,3–28,8% детей, у которых была установлена инфицированность НР другими методами, возможно, связано с тем, что взятие биопсии производилось только из одного участка СОЖ, а распространение НР еще не затронуло все отделы желудка. При более высоких титрах антител (CagA «++») отсутствие обсемененности СОЖ встречается в полтора раз реже, чем при инфицированности другими штаммами НР.

● **Таблица 1.** Степень обсемененности слизистой оболочки желудка НР в зависимости от наличия CagA-штамма (определенного с помощью ИФА на выявление антител к CagA-антигену), % (95% ДИ)

● **Table 1.** The HP contamination degree of the gastric mucosa, depending on the CagA strain presence (determined by ELISA when detecting antibodies to the CagA antigen), % (95% CI)

ИФА Гистология	CagA «-»* N = 122	CagA «+» N = 39	CagA «++» N = 52	P
	0	1	2	
НР «-»	28,7 (21,4–37,3)	28,2 (16,6–43,9)	17,3 (9,4–29,8)	P ₀₋₁ = 0,952 P ₀₋₂ = 0,115 P ₁₋₂ = 0,217
НР «+»	54,1 (45,2–62,7)	38,5 (24,9–54,2)	21,2 (12,3–34,1)	P ₀₋₁ = 0,092 P ₀₋₂ < 0,001 P ₁₋₂ = 0,074
НР «++»	12,3 (7,6–19,3)	23,1 (12,7–38,5)	48,1 (35,1–61,4)	P ₀₋₁ = 0,101 P ₀₋₂ < 0,001 P ₁₋₂ = 0,017
НР «+++»	4,9 (2,3–10,3)	10,3 (4,2–23,7)	13,5 (6,7–25,3)	P ₀₋₁ = 0,226 P ₀₋₂ < 0,050 P ₁₋₂ = 0,645

Примечание. CagA «-»* – отрицательный результат по ИФА на определение а/т к CagA-антигену НР при положительном результате любого другого теста на определение НР (копрологического или гистологического).

Степень выраженности воспаления СОЖ также зависит от наличия CagA-штамма НР, при котором 2-я и 3-я ст. активности гастрита отмечается значительно чаще, не только при отсутствии инфицированности НР, но также и при инфицированности другими штаммами НР. Кроме того, можно заметить, что при инфицированности штаммами НР, не имеющими CagA-антигена, степень активности гастрита не имеет достоверного отличия от таковой при отсутствии инфицированности НР (табл. 2).

Частота хронического воспаления СОЖ у детей при инфицированности CagA-штаммами НР не отличалась от данного показателя при отсутствии инфицированности НР, однако имело также более высокую активность, чем у детей из первой и контрольной групп. В то же время у детей, инфицированных штаммами НР, не имеющими «островка патогенности», хроническое воспаление отмечалось даже реже, чем в контрольной группе (табл. 2).

Из гистологических признаков поражения СОЖ при инфицированности CagA-штаммами НР достоверно чаще, чем в группах сравнения, отмечались признаки хронического гастрита: очаги лимфоидной гиперплазии, гиперпластический гастрит, эрозирование, структурные элементы гриба рода *Candida* (табл. 3). Повышение процессов пролиферации СОЖ в присутствии CagA-позитивных штаммов НР было отмечено и другими исследователями [10]. Возможно, это связано с тем, что, проникая в эпителиоциты, CagA связывается с SPH2-тирозинфосфатазой, основной эффект которой заключается в сигнальной трансдукции многих факторов роста, цитокинов и гормонов [4]. Мутации этого фермента играют большую роль в онкогенезе. Кроме того, имея на своей поверхности белки, схожие по строению с рецепторами клеток крови, CagA-штаммы вызывают слабый иммунный ответ,

● **Таблица 2.** Выраженность воспаления слизистой оболочки желудка в зависимости от наличия CagA-штамма HP (определенного с помощью ИФА на выявление антител к CagA-антигену), % (95% ДИ)

● **Table 2.** The inflammation severity of the gastric mucosa, depending on the CagA strain presence (determined by ELISA when detecting antibodies to the CagA antigen), % (95% CI)

Степень воспаления СОЖ	HP «-» n = 68	HP «+»		P
		CagA «-» n = 120	CagA «+» n = 95	
	0	1	2	
1	63,2 (51,3–73,7)	49,2 (40,4–58,0)	12,6 (7,4–20,8)	$P_{0-1} = 0,066$ $P_{0-2} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$
2	30,9 (21,2–42,7)	40,0 (31,7–49,0)	52,6 (42,7–62,4)	$P_{0-1} = 0,215$ $P_{0-2} = 0,007$ $P_{1-2} = 0,067$
3	4,4 (1,6–12,2)	10,8 (6,5–17,7)	34,7 (25,9–44,8)	$P_{0-1} = 0,132$ $P_{0-2} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$
Степень хронического воспаления				
0	25,0 (16,3–36,5)	40,0 (31,7–49,0)	16,8 (10,7–25,7)	$P_{0-1} = 0,039$ $P_{0-2} = 0,201$ $P_{1-2} < 0,001$
1	54,4 (42,6–65,7)	35,8 (27,8–44,8)	29,5 (21,3–39,3)	$P_{0-1} = 0,014$ $P_{0-2} = 0,002$ $P_{1-2} = 0,330$
2	19,1 (11,6–30,1)	19,2 (13,1–27,1)	30,5 (22,2–40,4)	$P_{0-1} = 0,987$ $P_{0-2} = 0,103$ $P_{1-2} = 0,056$
3	1,5 (0,4–7,8)	5,0 (2,4–10,5)	23,2 (15,8–32,6)	$P_{0-1} = 0,225$ $P_{0-2} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$

● **Таблица 4.** Степень обсемененности слизистой оболочки желудка грибами рода *Candida* в зависимости от наличия «островка патогенности» у HP, % (95% ДИ)

● **Table 4.** The *Candida* contamination degree of the gastric mucosa, depending on the “island of pathogenicity” presence in HP, % (95% CI)

Степень обсемененности СОЖ грибами рода <i>Candida</i>	HP «-» n = 68	HP «+»		P
		CagA «-» n = 120	CagA «+» n = 95	
	0	1	2	
«-»	86,8 (76,7–92,8)	82,5 (74,7–88,2)	56,8 (46,8–66,4)	$P_{0-2} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$
«+»	19,1 (11,6–30,1)	5,0 (2,4–10,5)	13,7 (8,2–22,0)	$P_{0-1} = 0,002$ $P_{1-2} = 0,027$
«++»	0 (0,03–5,2)	5,0 (2,4–10,5)	14,7 (9,0–23,3)	$P_{0-1} = 0,063$ $P_{0-2} = 0,001$ $P_{1-2} = 0,016$
«+++»	1,5 (0,4–7,8)	6,7 (3,5–12,6)	13,7 (8,2–22,0)	$P_{0-1} = 0,111$ $P_{0-2} = 0,007$ $P_{1-2} = 0,088$
«++++»	0 (0,03–5,2)	0,8 (0,2–4,5)	1,1 (0,2–5,7)	

● **Таблица 3.** Гистологические признаки поражения слизистой оболочки желудка при инфицированности различными штаммами HP, % (95% ДИ)

● **Table 3.** Histological signs of the gastric mucosa lesion in cases of the infection with various HP strains, % (95% CI)

Гистологические признаки поражения СОЖ	HP «-» n = 68	HP «+»		P
		CagA «-» n = 120	CagA «+» n = 95	
	0	1	2	
Лимфоидная инфильтрация	0 (0,03–5,2)	0,8 (0,2–4,5)	2,1 (0,6–7,3)	
Очаги лимфоидной гиперплазии	1,5 (0,4–7,8)	3,3 (1,4–8,2)	7,4 (3,7–14,4)	$P_{0-2} = 0,088$
Очаговая гиперплазия желез	27,9 (18,7–39,6)	17,5 (11,8–25,3)	24,2 (16,7–33,7)	$P_{0-1} = 0,096$
Гиперпластический полип	7,4 (3,3–16,1)	2,5 (0,9–7,1)	3,2 (1,1–8,9)	$P_{0-1} = 0,112$
Очаги пролиферации	0 (0,03–5,2)	0 (0,02–3,0)	1,1 (0,2–5,7)	
Грануляции в строме	0 (0,03–5,2)	0,8 (0,2–4,5)	2,1 (0,6–7,3)	
Очаги фиброза стромы	38,2 (27,6–50,2)	26,7 (19,6–35,2)	27,4 (19,4–37,1)	$P_{0-1} = 0,103$
Поверхностный гастрит	8,8 (4,2–18,0)	6,7 (3,5–12,6)	7,4 (3,7–14,4)	
Эрозивное	1,5 (0,4–7,8)	4,2 (1,8–9,4)	11,6 (6,6–19,6)	$P_{0-2} = 0,016$ $P_{1-2} = 0,042$
Геморрагический гастрит	2,9 (0,9–10,1)	3,3 (1,4–8,2)	3,2 (1,1–8,9)	
Гиперпластический гастрит	7,4 (3,3–16,1)	9,2 (5,2–15,7)	22,1 (15,0–31,5)	$P_{0-2} = 0,013$ $P_{1-2} = 0,009$
Атрофический гастрит	1,5 (0,4–7,8)	0,8 (0,2–4,5)	2,1 (0,6–7,3)	
Тонкокишечная метаплазия	1,5 (0,4–7,8)	0 (0,02–3,0)	1,1 (0,2–5,7)	
Структурные элементы гриба <i>Candida</i>	20,6 (12,7–31,7)	17,5 (11,8–25,3)	46,3 (36,6–56,3)	$P_{0-2} < 0,001$ $P_{1-2} < 0,001$

благодаря чему способны длительно персистировать в организме и вызывать хронизацию воспалительного процесса в СОЖ [2].

Особый интерес представляет выраженная ассоциация гастрита, вызванного CagA-позитивными штаммами с грибами рода *Candida*, которая отмечается почти у половины детей этой группы (табл. 4). Это необходимо учитывать при назначении эрадикационной терапии, которую в этом случае следует проводить совместно с антифунгальной [11].

По данным ЭФГДС (табл. 5) при инфицированности HP, как CagA- «-», так и CagA- «+» штаммами отмечается более распространенное поражение слизистой желудка и ДПК, чем у неинфицированных пациентов: достоверно реже отмечается изолированный антральный гастрит, чаще воспаление затрагивает ДПК. Также стоит отметить, что при инфицированности CagA- «-» штаммами значительно

- **Таблица 5.** Характеристика эзофагогастродуоденоскопии в зависимости от наличия CagA-штамма HP, % (95% ДИ)
 ● **Table 5.** Characterization of esophagogastroduodenoscopy depending on the CagA strain presence, % (95% CI)

Результаты ЭФГДС	HP « - » n = 94	HP « + »		P
		CagA « - » n = 131	CagA « + » n = 119	
	0	1	2	
Топография поражения:				
Пищевод	45,7 (36,0–55,8)	61,1 (52,5–69,0)	48,7 (39,9–57,6)	P ₀₋₁ = 0,023 P ₁₋₂ = 0,050
Антрум	18,1 (11,6–27,1)	8,4 (4,8–14,4)	8,4 (4,7–14,8)	P ₀₋₁ = 0,031 P ₀₋₂ = 0,036
Тело	1,1 (0,3–5,7)	0,8 (0,2–4,1)	4,2 (1,9–9,5)	P ₁₋₂ = 0,082
Диффузный	77,7 (68,2–84,9)	86,3 (79,3–91,1)	85,7 (78,3–90,9)	P ₀₋₁ = 0,094 P ₀₋₂ = 0,131
Луковица ДПК	20,2 (13,4–29,5)	26,7 (19,9–34,9)	31,1 (23,5–39,9)	P ₀₋₂ = 0,074
ДПК	36,2 (27,2–46,3)	45,8 (37,5–54,3)	42,0 (33,5–51,0)	P ₀₋₁ = 0,151
ЛуковицаДПКилиДПК	55,3 (45,2–65,0)	71,8 (63,5–78,8)	73,1 (64,5–80,3)	P ₀₋₁ = 0,011 P ₀₋₂ = 0,007
Сочетанная локализация:				
Антральный гастрит	13,8 (8,3–22,3)	2,3 (0,8–6,5)	1,7 (0,5–5,9)	P ₀₋₁ = 0,001 P ₀₋₂ < 0,001
Диффузный гастрит	21,3 (14,2–30,6)	13,7 (8,9–20,7)	20,2 (14,0–28,3)	P ₀₋₁ = 0,135
Эзофагит + диффузный гастрит	5,3 (2,4–11,9)	7,6 (4,2–13,5)	1,7 (0,5–5,9)	P ₀₋₂ = 0,145
Диффузный гастрит + бульбит	7,4 (3,7–14,6)	7,6 (4,2–13,5)	13,4 (8,5–20,7)	
Диффузный гастрит + дуоденит	7,4 (3,7–14,6)	8,4 (4,8–14,4)	8,4 (4,7–14,8)	
Эзофагит + диффузный гастрит + бульбит	9,6 (5,2–17,2)	13,0 (8,3–19,8)	9,2 (5,3–15,8)	
Эзофагит + диффузный гастрит + дуоденит	26,6 (18,7–36,4)	35,9 (28,2–44,4)	32,8 (25,0–41,7)	P ₀₋₁ = 0,142
Характер поражения:				
Поверхностный	92,6 (85,4–96,3)	80,9 (73,3–86,7)	54,6 (45,7–63,3)	P ₀₋₁ = 0,014 P ₀₋₂ < 0,001 P ₁₋₂ < 0,001
Гипертрофический	3,2 (1,2–9,0)	13,0 (8,3–19,8)	41,2 (32,7–50,2)	P ₀₋₁ = 0,012 P ₀₋₂ < 0,001 P ₁₋₂ < 0,001
Эрозивный	2,1 (0,7–7,4)	13,0 (8,3–19,8)	12,6 (7,8–19,8)	P ₀₋₁ = 0,004 P ₀₋₂ = 0,005
Атрофический	0 (0,03–3,8)	3,1 (1,2–7,6)	1,7 (0,5–5,9)	P ₀₋₁ = 0,086
Язва	3,2 (1,2–9,0)	3,8 (1,7–8,6)	12,6 (7,8–19,8)	P ₀₋₂ = 0,015 P ₁₋₂ = 0,011
Эрозии ДПК	5,3 (2,4–11,9)	6,1 (3,2–11,5)	15,1 (9,8–22,7)	P ₀₋₂ = 0,023 P ₁₋₂ = 0,021
Полип розетки кардии	7,4 (3,7–14,6)	3,1 (1,2–7,6)	1,7 (0,5–5,9)	P ₀₋₁ = 0,142 P ₀₋₂ = 0,041
Эрозии пищевода	7,4 (3,7–14,6)	1,5 (0,5–5,4)	0,8 (0,2–4,6)	P ₀₋₁ = 0,026 P ₀₋₂ = 0,012
Деформация ДПК	1,1 (0,3–5,7)	3,1 (1,2–7,6)	7,6 (4,1–13,8)	P ₀₋₂ = 0,028 P ₁₋₂ = 0,112
Полип пищевода	2,1 (0,7–7,4)	0 (0,02–2,8)	1,7 (0,5–5,9)	P ₀₋₁ = 0,097

- **Таблица 5 (окончание).** Характеристика эзофагогастродуоденоскопии в зависимости от наличия CagA-штамма HP, % (95% ДИ)
 ● **Table 5 (ending).** Characterization of esophagogastroduodenoscopy depending on the CagA strain presence, % (95% CI)

Результаты ЭФГДС	HP «-» n = 94	HP «+»		P
		CagA «-» n = 131	CagA «+» n = 119	
	0	1	2	
Состояние сфинктеров:				
Норма	35,1 (26,2–45,2)	24,4 (17,9–32,5)	35,3 (27,3–44,2)	P ₀₋₁ = 0,082 P ₁₋₂ = 0,061
Недостаточность кардии	42,6 (33,0–52,7)	45,0 (36,8–53,6)	42,9 (34,3–51,9)	
Недостаточность привратника	11,7 (6,7–19,8)	9,2 (5,3–15,3)	9,2 (5,3–15,8)	
ДГР	35,1 (26,2–45,2)	42,0 (33,9–50,6)	33,6 (25,8–42,5)	P ₁₋₂ = 0,173
ГЭР	3,2 (1,2–9,0)	3,8 (1,7–8,6)	4,2 (1,9–9,5)	

чаще, чем в контрольной группе, наблюдается развитие эзофагита (хотя эрозии пищевода встречаются все-таки реже), в то время как при наличии CagA-положительных штаммов данный показатель не превышает уровня такового в контрольной группе (также с более редким развитием эрозий пищевода). Полученные данные, с одной стороны, противоречат результатам многочисленных исследований, показавших протективный эффект HP в отношении развития ГЭРБ [12], а с другой стороны, позволяют предположить, что данным эффектом обладают только CagA-положительные штаммы, а штаммы, не имеющие «островка патогенности», напротив, способствуют поражению пищевода. Такие же результаты были получены в исследовании А.Н. Данилова с соавт. [10]. Возможно, данная картина характерна только для детской популяции, т. к. у взрослых HP-инфекция чаще носит уже хронический характер, приводя к снижению кислотности желудочного сока, что, по-видимому, и служит протективным эффектом в отношении развития ГЭРБ, а у детей, напротив, в начальный период HP-инфекции кислотность желудочного сока еще остается повышенной (в результате разрушения D-клеток, секретирующих соматостатин, что приводит к увеличению массы париетальных клеток и гиперхлоргидрии), что увеличивает риск развития ГЭРБ, и лишь более патогенные CagA-«+» штаммы HP способствуют более быстрому прогрессированию патологического процесса в СОЖ с постепенным снижением кислотности и формированием гастрита, характерного для взрослых.

В подтверждение этому в нашем исследовании в группе детей, инфицированных CagA-положительными штаммами, достоверно чаще, чем в группах сравнения, развивается гипертрофический гастрит, язвенная болезнь, эрозии ДПК, чаще выявляется деформация ДПК. Схожие результаты наблюдались и у других исследователей [11–14].

Выводы

Суммируя полученные результаты с подсчетом отношения шансов (табл. 6), можно отметить, что при инфицированности CagA-положительными штаммами HP, по сравнению с другими штаммами, наблюдаются:

- **Таблица 6.** Ассоциация признаков поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с наличием CagA-антигена у HP, ОШ (95% ДИ)
 ● **Table 6.** Association of gastric and duodenum mucosa lesion signs in children with the CagA antigen presence in HP, odds ratio (95% CI)

Гистологические и эндоскопические признаки	ОШ	95% ДИ
2-я или 3-я ст. обсемененности СОЖ бактериями HP	4,71	2,52–8,79
2-я или 3-я ст. активности воспаления	6,58	3,26–13,29
2-я или 3-я ст. хронического воспаления	2,58	1,48–4,51
Гиперпластический гастрит	2,81	1,28–6,18
Эрозивный гастрит или дуоденит	2,61	1,2–5,71
Структурные элементы гриба рода <i>Candida</i>	4,07	2,19–7,56
Эзофагит	0,61	0,37–1,00
Язва	3,64	1,28–10,33
Эрозии ДПК	2,74	1,14–6,56
Деформация ДПК	2,60	0,78–8,67

1. более выраженные изменения гистологической картины СОЖ: большая обсемененность бактериями, 2-я и 3-я ст. активности гастрита, признаки хронического гастрита: очаги лимфоидной гиперплазии, гипертрофический гастрит, эрозирование, структурные элементы гриба рода *Candida*
2. более распространенное и тяжелое поражение слизистой по данным ЭФГДС: достоверно реже отмечается изолированный антральный гастрит, чаще воспаление затрагивает ДПК. При этом значительно чаще наблюдаются гипертрофический гастрит, язвенная болезнь, эрозии и деформация ДПК.

При этом необходимо отметить, что в группе детей, инфицированных CagA-негативными штаммами, многие исследуемые показатели эндоскопически-гистологической картины СОЖ не отличались от контрольной группы.

Таким образом, можно рекомендовать сузить показания для эрадикации НР у детей с обязательным ее проведением только при инфицировании CagA-позитивными штаммами.

Кроме того, стоит заметить, что даже в группе детей, неинфицированных НР, наблюдается высокий процент (75%) уже хронического воспаления СОЖ по данным гистологического исследования биоптата. Возможно, конечно, это связано с тем, что в нашем исследовании забор биопсии осуществлялся только из одного участка СОЖ, что, безусловно, снижает вероятность обнаружения НР в биоптате и полностью не исключает наличие

инфицированности НР. Но, с другой стороны, это указывает на необходимость дальнейших поисков других возможных причин развития гастрита, не связанных с НР, а также способствующих проявлению патогенных свойств этих бактерий. Одной из этих причин, вероятно, является нарушение работы клапанов, которое в нашем исследовании встречается одинаково часто как у инфицированных, так и у неинфицированных пациентов. 

Поступила / Received 20.05.2022

Поступила после рецензирования / Revised 09.08.2023

Принята в печать / Accepted 24.08.2023

Список литературы / References

1. Пиманов СИ, Макаренко ЕВ. Оптимизированные эрадикационные протоколы: рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов, МаастрихтV, Флорентийского и Торонтского консенсусов. *Медицинский совет*. 2017;(15):10–17. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-10-17>. Pimanov SI, Makarenko EV. Optimized eradication protocols: recommendations of the American gastroenterologist board, Masstricht v/Florentine and Toronto consensuses. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;(15):10–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-10-17>.
2. Степанов ЮМ, Будзак ИЯ. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений. *Гастроэнтерология*. 2017;(1):36–45. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.1.2017.97870>. Stepanov YuM., Budzak IYa. Maasstricht Consensus 5: An analytical overview of the provisions. *Gastroenterology*. 2017;(1):36–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.1.2017.97870>.
3. Шургина ИС, Гуляев АН. Инфекция *Helicobacter pylori*: современный взгляд на проблему. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2007;(1):29–38. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/rtsimf>. Shurgina IS, Gulyaev AN. *Helicobacter pylori* infection: a modern look at the problem. *Vestnik of Saint Petersburg University*. 2007;(1):29–38. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/rtsimf>.
4. Higashi H, Tsutsumi R, Muto S, Sugiyama ST, Azuma T, Asaka M, Hatakeyama M. SHP-2 tyrosine phosphatase as an intracellular target of *Helicobacter pylori* CagA protein. *Science*. 2002;295(5555):683–686. <https://doi.org/10.1126/science.1067147>.
5. Агеева ЕС. Эффекты цитокинов в патогенезе *Helicobacter pylori*-ассоциированных хронического гастрита и язвенной болезни. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2014;125(2):5–8. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/sfpjrf>. Ageeva ES. Effects of cytokines in pathogenesis of *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis and ulcer disease. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2014;(2):5–8. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/sfpjrf>.
6. Ikenoue T, Mae-da S, Ogura K, Akanuma M, Mitsuno Y, Imai Y et al. Determination of *Helicobacter pylori* virulence by simple gene analysis of the cag pathogenicity island. *Clin. Diag Lab Immunol*. 2001;8(1):181–186. <https://doi.org/10.1128/cdli.8.1.181-186.2001>.
7. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(3):3–15. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.01605.1003.x>.
8. Vaira D, Ilolton J, Ricci C, Basset C, Gatta L, Perna F et al. Review article: *Helicobacter pylori* infection from pathogenesis to treatment – a critical reappraisal. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(3):105–113. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.16.s4.20.x>.
9. Ricci V, Zarrilli R, Romano M. Voyage of *Helicobacter pylori* in human stomach: odyssey of a bacterium. *Digest Liver Dis*. 2002;(1):2–8. [https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(02\)80051-2](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(02)80051-2).
10. Данилов АН, Печкина КГ, Латышев ДЮ, Лобанов ЮФ, Данилов ДА. Морфо-эндоскопические характеристики хронического гастрита, ассоциированного с CagA-позитивными штаммами *H. pylori* у детей. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;(6). Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=7421>. Danilov AN, Pechkina KG, Latyshev DYu, Lobanov YuF, Danilov DA. Morpho-endoscopic characteristics of chronic gastritis associated with CagA-positive *H. pylori* strains in children. *Modern Problems of Science and Education*. 2012;(6) (In Russ.) Available at: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=7421>.
11. Омаров ТР. Грибковые поражения желудочно-кишечного тракта. *ПМЖ*. 2016;(11):687–691. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Gribkovye_porazheniya_gheludochno-kishechnogo_trakta. Omarov TR. Fungal lesions of the gastrointestinal tract. *RMJ*. 2016;(11):687–691. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Gribkovye_porazheniya_gheludochno-kishechnogo_trakta.
12. Тайгибова АГ, Чамсутдинов НУ, Омаров ОМ, Керимова АМ, Абдулманапова ДН, Ахмедова ПН. Роль *Helicobacter pylori* в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и его дыхательных проявлений. *Современные наукоемкие технологии*. 2010;(1):40–42. Режим доступа: <http://top-technologies.ru/ru/article/view?id=24365>. Taygibova AG, Chamsutdinov NU, Omarov OM, Kerimova AM, Abdulmanapova DN, Akhmedova PN. The role of *Helicobacter pylori* in the development of gastroesophageal reflux disease and its respiratory manifestations. *Modern High Technology*. 2010;(1):40–42. (In Russ.) Available at: <http://top-technologies.ru/ru/article/view?id=24365>.
13. Абдуллина ЕВ. Особенности течения хронической *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей в зависимости от генетических особенностей микроорганизма. *Практическая медицина*. 2012;(3):41–44. Режим доступа: <http://pmarchive.ru/osobennosti-techeniya-xronicheskoy-helicobacter-pylori-associirovannoj-gastroduodenalnoj-patologii-u-detej-v-zavisimosti-ot-geneticheskix-osobennostey-mikroorganizma/>. Abdullina EV. The features of the course of chronic *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal pathology in children, depending on the genetic characteristics of the microorganism. *Practical Medicine*. 2012;(3):41–44. (In Russ.) Available at: <http://pmarchive.ru/osobennosti-techeniya-xronicheskoy-helicobacter-pylori-associirovannoj-gastroduodenalnoj-patologii-u-detej-v-zavisimosti-ot-geneticheskix-osobennostey-mikroorganizma/>.
14. Налетов АВ. Влияние вирулентных штаммов *Helicobacter pylori* на тяжесть течения хронической гастродуоденальной патологии в детском возрасте. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015;(3):57–61. Режим доступа: https://smr.krasgmu.ru/journal/1111_9_vliyanie.pdf. Naletov AV. Influence of virulent strains of *Helicobacter pylori* on the severity of chronic gastroduodenal pathology in childhood. *Siberian Medical Review*. 2015;(3):57–61. (In Russ.) Available at: https://smr.krasgmu.ru/journal/1111_9_vliyanie.pdf.

Вклад авторов:

Концепция статьи – М.В. Шубина

Концепция и дизайн исследования – С.Ю. Терещенко

Написание текста – М.В. Шубина

Сбор и обработка материала – М.В. Шубина, Н.Н. Горбачева, Е.Н. Анисимова

Обзор литературы – М.В. Шубина

Перевод на английский язык – М.В. Шубина

Анализ материала – М.В. Шубина, Е.Н. Анисимова

Статистическая обработка – М.В. Шубина

Редактирование – С.Ю. Терещенко

Утверждение окончательного варианта статьи – С.Ю. Терещенко

Contribution of authors:*Concept of the article* – Margarita V. Shubina*Study concept and design* – Sergey Yu. Tereshchenko*Text development* – Margarita V. Shubina*Collection and processing of material* – Margarita V. Shubina, Nina N. Gorbacheva, Elena N. Anisimova*Literature review* – Margarita V. Shubina*Translation into English* – Margarita V. Shubina*Material analysis* – Margarita V. Shubina, Elena N. Anisimova*Statistical processing* – Margarita V. Shubina*Editing* – Sergey Yu. Tereshchenko*Approval of the final version of the article* – Sergey Yu. Tereshchenko**Информация об авторах:**

Шубина Маргарита Валерьевна, младший научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; marg-shubina@mail.ru

Терещенко Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель клинического отделения соматического и психического здоровья детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; legise@mail.ru

Горбачева Нина Николаевна, старший научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г; n-n-gorbacheva@yandex.ru

Анисимова Елена Николаевна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660022, Россия, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; заведующая, Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1; 660099, Россия, Красноярск, ул. Брянская, д. 79; foi-543@mail.ru

Information about the authors:

Margarita V. Shubina, Junior Researcher, Clinical Department of Children's Somatic and Mental Health, Research Institute for Medical Problems in the North-Division; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; marg-shubina@mail.ru

Sergey Yu. Tereshchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Clinical Department of Children's Somatic and Mental Health, Research Institute for Medical Problems in the North-Division; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; legise@mail.ru

Nina N. Gorbacheva, Senior Researcher Clinical Department of Children's Somatic and Mental Health, Research Institute for Medical Problems in the North-Division; 3g, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; n-n-gorbacheva@yandex.ru

Elena N. Anisimova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 1, Partizan Zheleznyak St., Krasnoyarsk, 660022, Russia; Head, Krasnoyarsk Regional Skin and Venereological Dispensary No. 1; 79, Bryansk St., Krasnoyarsk, 660099, Russia; foi-543@mail.ru