

УДК 616.33-002.2-053.2

DOI: 10.17816/pmj38635-42

## КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

**Е.М. Спивак<sup>1\*</sup>, О.М. Манякина<sup>2</sup>, И.С. Аккуратова-Максимова<sup>2</sup>, О.В. Школина<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Ярославский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Медицинский центр «Здоровье», г. Ярославль,

<sup>3</sup>Ярославская областная клиническая онкологическая больница, Россия

## CLINICAL VARIANTS OF CHRONIC GASTRITIS IN CHILDHOOD

**E.M. Spivak<sup>1\*</sup>, O.M. Manyakina<sup>2</sup>, I.S. Akkuratova-Maksimova<sup>2</sup>, O.V. Shkolina<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Yaroslavl State Medical University,

<sup>2</sup>Medical Center «Health», Yaroslavl,

<sup>3</sup>Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Russian Federation

**Цель.** Установить особенности различных клинических вариантов хронического гастрита в детском возрасте.

**Материалы и методы.** Обследовано 415 детей в возрасте 6–17 лет с хроническим *Нр*-ассоциированным гастритом. Анализировали клинико-anamnestические данные, результаты лабораторного, эндоскопического и морфологического исследования гастробиоптатов. Осуществляли генетическое типирование *Нр* с определением 16 факторов патогенности. Определяли персистенцию в слизистой оболочке желудка вирусов герпеса человека 6-го и 8-го типов и Эпштейна – Барр.

**Результаты.** Установлена клиническая гетерогенность хронического гастрита у детей с выделением четырех топических вариантов: изолированного дуоденита, дуоденогастрита, антрумгастрита, пангастрита. Установлено, что при первых двух регистрируется высокая частота лямблиоза, при антрумгастрите и, особенно, пангастрите выявляется значительная обсеменённость слизистой оболочки желудка *Нр* преимущественно *СаgА*- и *ВасА*-позитивных штаммов. Доказано, что персистенция вируса герпеса человека 6-го типа не оказывает влияния на выраженность воспаления, тогда как наличие вируса Эпштейна – Барр увеличивает его. Колонизация слизистой оболочки желудка высокопатогенными штаммами *Нр* значительно увеличивает выраженность и активность воспаления. Показано, что атрофия слизистой оболочки желудка у детей является неопределенной, а истинный атрофический гастрит встречается лишь в 0,61 % случаев.

© Спивак Е.М., Манякина О.М., Аккуратова-Максимова И.С., Школина О.В., 2021

тел. +7 903 829 15 15

e-mail: spivak58@mail.ru

[Спивак Е.М. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 1; Манякина О.М. – заведующая гастроэнтерологическим отделением; Аккуратова-Максимова И.С. – кандидат медицинских наук, врач гастроэнтерологического отделения; Школина О.В. – врач].

© Spivak E.M., Manyakina O. M., Akkuratova-Maksimova I. S., Shkolina O.V., 2021

tel. +7 903 829 15 15

e-mail: spivak58@mail.ru

[Spivak E.M. (\*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Pediatrics № 1; Manyakina O. M. – Head of Gastroenterological Unit; Akkuratova-Maksimova I. S. – Candidate of Medical Sciences, physician, Gastroenterological Unit; Shkolina O.V. – physician].

**Выводы.** Хронический гастрит у детей является гетерогенной патологией, а его отдельные варианты существенно различаются по этиологическим факторам, в том числе инфекционным, патогенетическим механизмам и особенностям морфологии слизистой оболочки желудка. Это необходимо учитывать при осуществлении медицинского сопровождения пациентов.

**Ключевые слова.** Хронический гастрит, клинические варианты, дети.

**Objective.** To establish the features of various clinical variants of chronic gastritis in childhood.

**Material and methods.** 415 children aged 6–17 years with chronic *Hp*-associated gastritis were examined. The clinical and anamnestic data, the results of laboratory, endoscopic and morphological studies of gastrobiopsates were analyzed. Genetic typing of *Hp* was carried out with the determination of 16 pathogenicity factors. The persistence of human herpes viruses of types 6 and 8 and Epstein – Barr viruses in the gastric mucosa was determined.

**Results.** The clinical heterogeneity of chronic gastritis in children with the allocation of four topical variants was established: isolated duodenitis, duodenogastritis, antrum gastritis, pangastritis. It was found that with the first two, a high frequency of giardiasis is registered, with antrumgastritis and especially pangastritis, a significant contamination of the gastric mucosa with *Hp* is detected, mainly of CagA and VacA-positive strains. It is proved that the persistence of the type 6 human herpes virus does not affect the severity of inflammation, while the presence of the Epstein-Barr virus increases it. Colonization of the gastric mucosa by highly pathogenic *Hp* strains significantly increases the severity and activity of inflammation. It is shown that atrophy of the gastric mucosa in children is uncertain, and true atrophic gastritis occurs only in 0.61 % of cases.

**Conclusions.** Chronic gastritis in children is a heterogeneous pathology, and its individual variants differ significantly in etiological factors including infectious, pathogenetic mechanisms and features of the morphology of gastric mucosa. This should be taken into account when carrying out medical support for patients.

**Keywords.** Chronic gastritis, clinical variants, children.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический гастрит (ХГ) является одним из наиболее частых неинфекционных заболеваний и занимает первое место в структуре патологии желудочно-кишечного тракта [1]. По современным представлениям ХГ является гетерогенной патологией. Это касается разнообразия этиологических факторов, в том числе инфекционных, патогенетических механизмов его формирования и особенностей морфологии слизистой оболочки желудка (СОЖ) [2]. Всё вышеперечисленное дает основание для предположения о существовании различных вариантов (фенотипов) ХГ. Однако до сих пор многие аспекты данной проблемы остаются малоисследованными. Между тем выделение варианта ХГ необходимо для дифференцированного медицинского сопровождения пациентов.

*Цель работы* – установить особенности различных клинических вариантов хронического гастрита в детском возрасте.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2011 по 2021 г. обследовано 415 больных *Hp*-ассоциированным ХГ в возрасте 6–17 лет, в том числе 205 мальчиков и 207 девочек. Оценивали клинико-анамнестические данные, результаты лабораторного и паразитологического обследования. Всем больным осуществляли эзофагогастродуоденоскопию. *Helicobacter pylori* (*Hp*) выявляли при микроскопии препаратов СОЖ, окрашенных по Романовскому – Гимзе, или обнаружении ДНК инфекта с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для морфологической оценки биопсийного материала использова-

ли визуально-аналоговую шкалу. Специальное морфометрическое исследование включало определение количества главных, париетальных, эндокринных и добавочных клеток в фундальных и пилорических железах. Результаты выражали в % в пересчете на 1000 эпителиоцитов СОЖ. Для генетической характеристики *Hp* использовали тест-системы фирмы «ДНК-Технология», при помощи которых посредством ПЦР в геноме бактерии идентифицировали 16 факторов патогенности: цитотоксин-ассоциированные гены – CagA, M, T, H, S, F, E; вакуолизирующий цитотоксин A (VacAs<sub>1</sub> и VacAs<sub>2</sub>); ген цитотоксичности IceA; гены, определяющие способность *Hp* к адгезии и образованию биопленок, – hpaA; OipA; AlpB; ген, кодирующий субъединицы уреазы B (UreB) и I (Ure I). Персистенцию представителей семейства *Herpesviridae* (вирусы герпеса человека 6-го и 8-го типов, Эпштейна – Барр) в СОЖ регистрировали с использованием ПЦР (наборы фирмы «Вектор-Бест»).

Цифровые данные обработаны с применением пакета прикладных программ StatPlus 2009. Рассчитывали средние величины (*M*), их ошибки (*m*), стандартное отклонение (*SD*). Вариационные ряды анализировались с помощью признака Шапиро – Уилка. Достоверность различий в зависимости от характера распределения определялась по критериям Стьюдента и Манна – Уитни, в случае относительных величин (% и ‰) – с помощью углового преобразования Фишера.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гетерогенность ХГ касается, прежде всего, особенностей локализации воспалительного процесса. На основании эндоскопического и морфологического исследования выделены четыре топических варианта патологии [3]. Первый из них характеризуется наличием воспаления в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (ДПК) при его отсутствии в СОЖ – изолированный хронический дуоде-

нит. Второй вариант заболевания имеет близкую к первому морфологическую характеристику: у этих детей доминируют нарушения в слизистой оболочке ДПК, но в сочетании с незначительным воспалением в СОЖ, чаще в антральном отделе (дуоденогастрит). При третьем варианте имеет место умеренный или выраженный воспалительный процесс в антруме, сочетающийся с хроническим дуоденитом (антродуоденит). В теле желудка процесс может отсутствовать или быть незначительным. При четвертом варианте нарушения морфологии СОЖ выявляются, как в антруме, так и в теле (пангастрит) и сочетаются с хроническим дуоденитом. Анализ результатов морфологического исследования дает возможность сделать следующие заключения:

1. Компонентом, объединяющим указанные варианты ХГ, является дуоденит всегда умеренной или выраженной степени.

2. У детей возможен изолированный дуоденит, но во всех случаях воспаление СОЖ (гастрит) сочетается с дуоденитом.

При анализе клинических проявлений ведущих синдромов (абдоминального, диспептического, интоксикационного, астеновегетативного) нами не обнаружено специфических признаков, характерных для отдельных вариантов ХГ.

Первые два варианта характеризуются высокой частотой лямблиоза: 83,3 и 86,4 % соответственно, что значительно превышает аналогичный показатель в группе пациентов с антродуоденитом и пангастритом (58,3 и 50,0 %,  $p < 0,05$ ).

*Hp* у детей с изолированным дуоденитом в 40 % случаев не выявлялась, в 16,7 % обнаруживалась в виде единичных микробных тел и только у 35 % доходила до уровня «незначительная обсемененность». При дуоденогастрите *Hp* отсутствовала только в 4,5 % случаев, в 54,5 % отмечалась незначительная, а в 22,7 % – умеренная обсемененность ( $p < 0,01$ ). При антродуодените (третий вариант) в 91,7 % зарегистрирована умеренная ее степень, а выра-

женная обсемененность имела место только при пангастрите (32,8 % детей,  $p < 0,005$ ).

Установлено, что штаммы *Hp*, имеющие генотип *СаgA* и/или *ВасА*, не выявлялись у пациентов с дуоденитом, при дуоденогастрите встречались в единичных случаях (7,3 %) и были представлены исключительно *ВасА*. При антродуодените и пангастрите они обнаруживались у большинства детей (81,3 и 83,3 % соответственно).

Таким образом, отдельные топические варианты ХГ при отсутствии характерных клинических проявлений существенно различаются по эндоскопической картине и характеру инфицирования СОЖ. Это дает основание предполагать, что для каждого из описанных выше фенотипов ХГ характерен свой этиопатогенез, что должно учитываться при назначении лечения.

В последние годы получены данные, согласно которым *Hp* не единственный инфект, оказывающий патогенное действие на СОЖ. Особое внимание в этом контексте уделяется представителям семейства *Herpesviridae*. Они имеют высокую распространенность, а также

уникальные биологические свойства, благодаря которым способны пожизненно персистировать в организме человека [4–7].

Так как в ряде исследований доказано отсутствие патогенетической роли вирусов простого герпеса 1 и 2, а также цитомегаловируса при хронических воспалительных заболеваниях гастродуоденальной зоны, нами проанализировано влияние вируса герпеса человека 6-го (ВГЧ 6) и 8-го (ВГЧ 8) типов, а также Эпштейна – Барр (ВЭБ) на формирование воспаления в СОЖ у детей.

Персистенция ВГЧ 8 не установлена ни в одном случае, но с высокой частотой в СОЖ обнаруживались ВГЧ 6 (63,4 %) и ВЭБ (49,2 %). Проведенное сравнительное обследование ВГЧ 6-положительных и ВГЧ 6-негативных пациентов не выявило какого-либо влияния указанного вируса на характеристики воспаления у детей с ХГ, а частота его выявления была практически одинаковой при различной его выраженности, тогда как наличие ВЭБ прямо коррелирует со степенью воспалительного процесса (табл. 1).

Таблица 1

**Результаты морфологического исследования слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у детей в зависимости от персистенции вируса Эпштейна – Барр, %**

Воспалительный процесс	Наличие ВЭБ в слизистой оболочке желудка	
	отсутствует (ВЭБ-)	присутствует (ВЭБ+)
1. Распространенность воспаления		
– антрум-гастрит	58	25***
– пангастрит	25	75***
2. Воспаление в теле желудка		
– отсутствует	29	10***
– незначительное	49	29***
– умеренное	16	35***
– выраженное	6	26***
3. Воспаление в антральном отделе		
– отсутствует	8	2*
– незначительное	47	16***
– умеренное	16	24
– выраженное	17	48***
4. Признаки атрофии в СОЖ	41	67**

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

Таблица 2

**Результаты морфологического исследования гастробиоптатов подростков с ХГ, ассоциированным с различными штаммами *Hp*, %**

Морфологический показатель	Группы пациентов с ХГ	
	Контрольная	Основная
Выраженность воспаления в теле желудка:		
начальное	82,3	44,0*
умеренное	11,8	40,0*
выраженное	5,9	16,0
Активность воспаления в теле желудка:		
начальное	82,3	52,0*
умеренное	11,8	28,0*
выраженное	5,9	20,0
Выраженность воспаления в антральном отделе:		
начальное	76,4	20,0***
умеренное	11,8	40,0*
выраженное	11,8	40,0*
Активность воспаления в антральном отделе:		
начальное	76,4	20,0***
умеренное	17,6	24,0
выраженное	6,0	56***
Признаки атрофии СОЖ	23,5	56,0*

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

Таким образом, целесообразно выделить ВЭБ-позитивного ХГ как одного из вариантов заболевания, требующего дифференцированного подхода к лечению и медицинскому наблюдению.

Согласно современным представлениям *Hp* рассматривается в качестве главного этиологического фактора ХГ. Особенности генетической структуры инфекта могут оказывать существенное влияние на характер изменений СОЖ, а следовательно, на развитие, течение, прогноз гастродуоденальной патологии и эффективность терапии [8–10].

Проведено сравнение пациентов с ХГ (табл. 2), ассоциированным с малопатогенными штаммами *Hp* (контрольная группа) и с больных ХГ, ассоциированным с высокопатогенными штаммами *Hp* (основная группа).

Установлено, что присутствие в СОЖ высокопатогенных штаммов *Hp* значительно увеличивает выраженность и активность воспаления как в теле, так и в антральном отделе. В основной группе больных в 2,4 раза чаще регистрировались морфологические признаки атрофии СОЖ.

Обследование подгруппы детей с отсутствием эрадикации *Hp* ( $n = 37$ ) показало, что у абсолютного большинства из них (78,4 %) имела место колонизация высокопатогенными штаммами *Hp*, имеющими в составе геном *СagA*. Одновременно в 67,6 % случаев зарегистрирована персистенция ВЭБ. Таким образом, колонизация СОЖ высокопатогенными штаммами *Hp* в сочетании с ВЭБ является фактором неуспешности антихеликобактерной терапии [11].

Следовательно, выделение ХГ, ассоциированного с высокопатогенными штаммами *Hp*, в качестве отдельного клинического варианта заболевания имеет большое практическое значение, так как позволяет прогнозировать течение ХГ, эффективность лечения и дает возможность его корректировать при необходимости.

Согласно классической концепции P. Correa, процесс канцерогенеза в желудке представляет собой последовательность событий (каскад Карреа), среди которых важнейшая роль отводится атрофии СОЖ. В морфологическом заключении нередко содержится указание на ее наличие у пациентов с ХГ. Однако следует учитывать то обстоятельство, что воспалительный процесс в СОЖ сопровождается появлением смешанной клеточной инфильтрации, которая в сочетании с отеком приводит к раздвиганию желудочных желез, имитируя снижение их количества в препарате, а следовательно, наличие атрофии. При повторном гистологическом исследовании гастробиоптатов в случае стихания воспаления указанные изменения подвергаются обратному развитию [12–14]. Для описания данной морфологической картины Л.И. Аруином предложен термин «неопределенная» или «ложная» атрофия.

На материале данного исследования установлено, что по мере усиления воспалительного процесса в железах СОЖ наблюдается снижение числа специализированных эпителиоцитов (главных и париетальных клеток) и существенно увеличивается пул эндокриноцитов, что прямо коррелирует с частотой выявления морфологических признаков атрофии [12–16]. При регрессе воспаления клеточные субпопуляции восстанавливаются. Это дает основание считать, что такая динамика свидетельствует не об истинной, а о неопределенной атрофии. Повторная оценка морфологической картины СОЖ через 6 и 12 месяцев в наших наблюдениях позволила выявить истинную атрофию только в 0,61 % случаев. Та-

ким образом, можно говорить о чрезвычайной редкости атрофического гастрита в детском возрасте, что объясняется высоким регенеративным потенциалом и пластичностью СОЖ, а также отсутствием у абсолютного большинства таких пациентов необратимых повреждений ее генеративной зоны.

## Выводы

1. Хронический *Hp*-ассоциированный гастрит у детей является гетерогенной клинической группой. По преимущественной локализации воспалительного процесса можно выделить четыре топических варианта, каждый из которых имеет определенные эндоскопические и патоморфологические проявления и характер микробно-паразитарной обсемененности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

2. По особенностям бактериально-вирусного инфицирования слизистой оболочки желудка целесообразно выделить *Hp*-ассоциированного хронического гастрита с персистенцией вируса Эпштейна – Барр, а также ассоциированного с высокопатогенными штаммами *Hp*. У детей с этими вариантами заболевания значительно чаще регистрируются распространенное выраженное воспаление и морфологические признаки атрофии слизистой оболочки желудка, а также неэффективность антихеликобактерной терапии.

3. Атрофия слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите в детском возрасте в подавляющем большинстве случаев является неопределенной, и ее признаки регрессируют по мере уменьшения выраженности и активности воспаления. Истинный атрофический гастрит встречается у детей исключительно редко.

## Библиографический список

1. Sepponen P., Maaroos H.I. Chronic gastritis. Scandinavian Journal of Gastroenterology 2015; 6 (50): 657–667.

2. Долгалёв И.В., Карева Е.Н., Лялюкова Е.А., Павлова Н.В. Хронический гастрит: от гистологического протокола до обоснования этиопатогенетической терапии. Лечащий врач 2021; 2 (24): 30–34.
3. 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.
4. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Особенности течения хронического гастродуоденита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, при персистенции вируса Эпштейна – Барр у детей. Вопросы детской диетологии 2013; 1 (11): 63–65.
5. Спивак Е.М., Левит Р.М., Кормициков И.С. Особенности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при ее сочетанном бактериально-вирусном инфицировании в детском и подростковом возрасте. Вестник Костромского государственного университета им. А.Н. Некрасова 2014; 7 (20): 56–58.
6. 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; 1 (36): 27–30.
7. Вольнец Н.В., Хавкин А.И., Никонов Е.Л., Мурашкин В.Ю. Особенности морфологических изменений слизистой оболочки желудка у детей в зависимости от инфекции *Helicobacter pylori* и Эпштейна – Барр-вирусной инфекции. Вопросы детской диетологии 2018; 4 (16): 5–12.
8. Кормициков И.С., Спивак Е.М., Левит Р.М. Особенности хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка в зависимости от молекулярно-генетической характеристики *Helicobacter pylori* у подростков. Пермский медицинский журнал 2014; 5 (31): 30–33.
9. Crowe S.E. *Helicobacter pylori* infection. New England Journal of Medicine 2019; 380: 1158 – 1165.
10. Šterbenc A., Jarc E., Poljak M., Hostan M. *Helicobacter pylori* virulence genes World Journal of Gastroenterology 2019; 25 (7): 4870–4884.
11. Манякина О.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Эффективность антихеликобактерной терапии при хроническом гастрите у подростков в зависимости от генетической структуры *Helicobacter pylori*. Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2019; 1 (18): 133–136
12. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об атрофии слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии 2015; 4 (13): 38–45.
13. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии 2017; 1 (15): 25–29.
14. Спивак Е.М. Особенности диагностики атрофического гастрита у детей и подростков. Смоленский медицинский альманах 2020; 2: 195–199.
15. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Функциональная характеристика клеток слизистой оболочки желудка при ее хроническом воспалении у детей. Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова 2014; 5 (14): 36–38
16. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Особенности клеточного состава желез слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии 2015; 3 (13): 14–16.

## REFERENCES

1. Sepponen P., Maaroos H.I. Chronic gastritis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2015; 6 (50): 657–667.
2. Dolgaljov I.V., Kareva E.N., Ljaljukova E.A., Pavlova N.V. Chronic gastritis: from the

histological protocol to the justification of etiopathogenetic therapy. *Lechashbrij vrach* 2021; 2 (24): 30–34 (in Russian).

3. Spivak E.M., Levit R.M., Akkuratova I.S., Nadezbin A.S. Chronic gastroduodenitis in children: clinical options, features of diagnosis and treatment. Jaroslavl: Filigran' 2016; 172 (in Russian).

4. Levit R.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Features of the course of chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* in the persistence of Epstein-Barr virus in children. *Voprosy detskoj dietologii* 2013; 1 (11): 63–65 (in Russian).

5. Spivak E.M., Levit R.M., Kormsbhikov I.S. Features of the inflammatory process in the gastric mucosa with its combined bacterial-viral infection in childhood and adolescence. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta im. A.N. Nekrasova* 2014; 7 (20): 56–58 (in Russian).

6. Akkuratova I.S., Spivak E.M., Manjakina O.M. Infection of the gastric mucosa with *Helicobacter pylori* and Epstein – Barr virus as a factor of ineffectiveness of anti-helicobacter therapy for chronic gastritis in adolescents. *Permskij medicinskij zurnal* 2019; 1 (36): 27–30 (in Russian).

7. Volynec N.V., Havkin A.I., Nikonov E.L., Murashkin V.Ju. Features of morphological changes in the gastric mucosa in children depending on *Helicobacter pylori* infection and Epstein – Barr virus infection. *Voprosy detskoj dietologii* 2018; 4 (16): 5–12 (in Russian).

8. Kormsbhikov I.S., Spivak E.M., Levit R.M. Features of chronic inflammatory process in the gastric mucosa depending on the molecular genetic characteristics of *Helicobacter pylori* in adolescents. *Permskij medicinskij zurnal* 2014; 5 (31): 30–33 (in Russian).

9. Crowe S.E. *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine* 2019; 380: 1158–1165.

10. Šterbenc A., Jarc E., Poljak M., Homan M. *Helicobacter pylori* virulence genes. *World Journal of Gastroenterology* 2019; 25 (7): 4870–4884.

11. Manjakina O.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Efficiency of antihelicobacter therapy in chronic gastritis in adolescents depending on the genetic structure of *Helicobacter pylori*. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii* 2019; 1 (18): 133–136 (in Russian).

12. Spivak E.M., Levit R.M. Modern ideas about atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents. *Voprosy detskoj dietologii* 2015; 4 (13): 38–45 (in Russian).

13. Spivak E.M., Levit R.M. Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood. *Voprosy detskoj dietologii* 2017; 1 (15): 25–29 (in Russian).

14. Spivak E.M. Features of the diagnosis of atrophic gastritis in children and adolescents. *Smolenskij medicinskij al'manah* 2020; 2: 195–199.

15. Levit R.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Functional characteristics of cells of the gastric mucosa in its chronic inflammation in children. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.A. Nekrasova* 2014; 5 (14): 36–38 (in Russian).

16. Levit R.M., Spivak E.M., Akkuratova I.S. Modern ideas about atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents. *Voprosy detskoj dietologii* 2015; 3 (13): 14–16 (in Russian).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.09.2021

Принята: 13.10.2021

Опубликована: 24.12.2021