

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-197-204>

Преимущества аппликационного метода забора биоптата слизистой желудка для оценки ее функционального состояния и состава микрофлоры у детей с ожирением*

Кошурникова А. С.^{1,3}, Бокова Т. А.^{1,2}, Терещенко С. Г.¹¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Россия² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, 117997, Россия³ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З. А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Героев Панфиловцев, д. 28, Москва, 125373, Россия.

Для цитирования: Кошурникова А. С., Бокова Т. А., Терещенко С. Г. Преимущества аппликационного метода забора биоптата слизистой желудка для оценки ее функционального состояния и состава микрофлоры у детей с ожирением. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 197–204. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-197-204

Кошурникова Анастасия Сергеевна, заведующая эндоскопическим отделением ГБУЗ ДГКБ им. Башляевой З. А., ассистент кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей; ORCID iD:0000-0002-2306-9743

Кошурникова Анастасия Сергеевна
saller03@mail.ru

Бокова Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей; кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей; ORCID iD:0000-0001-6428-7424

Терещенко Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, руководитель эндоскопического отделения

Резюме

Ожирение является одной из актуальных проблем современной педиатрии.

Цель исследования: изучить морфофункциональное состояние и особенности состава микрофлоры желудка у детей с ожирением с использованием и сравнением различных эндоскопических способов забора биоматериала.

Материалы и методы. Обследовано 164 ребенка в возрасте от 7 до 17 лет. Основная группа — 85 человек с ожирением, группа сравнения — 79 детей с нормальной массой тела и заболеваниями органов пищеварения. Проводились эзофагогастродуоденоскопия с патоморфологическим, бактериоскопическим, микробиологическим исследованием биологического материала. Помимо забора биоптата антрального отдела желудка по общепринятой методике 40 пациентам выполнен забор биологического материала с помощью получения мазка со слизистой оболочки авторским эндоскопическим зондом.

Результаты исследования. Частота воспалительных изменений ВО ЖКТ была высокой в обеих группах и не зависела от массы тела. В основной группе чаще диагностировались ДГР (32–38% и 9–11%, $p < 0,05$) и недостаточность кардии (46–54% и 36–46%, $p > 0,05$). С увеличением степени ожирения общее количество рефлюксов увеличивалось — с 45–53% при I степени до 64–75% при IV степени, а ДГР — с 12–14% до 49–58% соответственно. Наиболее часто у детей основной группы поражался антральный отдел (43–50%), реже — тело желудка (26–30%), тогда как в группе сравнения чаще тело (42–52%) и реже антральный отдел (24–30%). У большинства детей независимо от группы (56–66% и 51–65%) регистрировался хронический гастрит умеренной степени активности. Высокая степень достоверно чаще выявлялась в группе сравнения (14–16% и 24–30%, $p < 0,05$), тогда как слабая — у детей основной группы (16–19% и 5–6%, $p < 0,05$). У детей основной группы чаще высевался *H. pylori* (45–53% и 25–32%, $p < 0,05$), при этом чаще определялась 1 степень обсемененности (43–51% и 39–48%), тогда как в группе сравнения — 3 степень (15–18% и 24–30%). С увеличением степени ожирения частота обсемененности СО увеличивалась — с 36–42% при I степени до 60–71% при IV степени ожирения. При использовании метода аппликации у Нр+ детей основной группы чаще высевались условно-патогенные микроорганизмы в более разнообразном видовом составе и реже индигенная микрофлора и независимо от Нр достоверно чаще выявлялся рост *E. coli* и грибов рода *Candida*. При наличии ДГР независимо от группы получен достоверно более высокий рост фекальной флоры и более выраженное снижение высева индигенной микрофлоры.

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

Выводы.

1. Установлена высокая частота воспалительных и функциональных нарушений ВО ЖКТ у детей независимо от массы тела.
2. Моторно-эвакуаторные нарушения у детей с ожирением регистрируются в 1,5 раза чаще, чем у детей с нормальной массой тела, с увеличением степени ожирения их частота увеличивается. Достоверно чаще у детей с ожирением регистрируется ДГР (38% и 11%, $p < 0,05$).
3. У детей с ожирением выявляется низкая степень активности хронического гастрита, у детей с нормальной массой тела — высокая. Степень активности воспалительного процесса не зависела от степени ожирения и его длительности. Воспалительные изменения слизистой оболочки желудка достоверно чаще выявляются в возрастной подгруппе 12–17 лет.
4. Хеликобактериоз у детей с ожирением выявляется в 1,5 раза чаще, чем у детей с нормальной массой тела; характерно преобладание невысокой (1 степени) обсемененности. С увеличением степени ожирения частота обсемененности Нр увеличивается — с 42% при I степени до 70% при IV степени ожирения.
5. У Нр-позитивных детей отмечается достоверно более высокий рост *E. Faecium*, *S. viridans* и *Streptococcus faecalis* и более низкий высеив *Lactobacterium* и *Bifidobacterium*.
6. ДГР способствует более выраженному снижению роста индигенной микрофлоры, исключительно при наличии ДГР высеивается фекальная микробиота — *Streptococcus faecalis* и *Enterobacter cloacae*.
7. Способ забора биологического материала аппликационным методом с помощью разработанного эндоскопического зонда имеет преимущество перед методом забора биоптата, так как позволяет получить и оценить более разнообразный видовой состав микробиоты желудка.

Ключевые слова: ожирение, дети, микробиота, гастрит, *H. pilory*, эзофагогастроуденоскопия, биопсия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-197-204>

Advantages of the application method for taking a biopsy of the gastric mucosa to assess its functional state and microflora composition in obese children*

A. S. Koshurnikova^{1,3}, T. A. Bokova^{1,2}, S. G. Tereshchenko¹

¹ Moscow regional research and clinical Institute n.a. M. F. Vladimirsky (MONIKI), 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russia

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ostrovityanova str., bld. 1, 117997, Moscow, Russia

³ Bashlayeva Children's City Hospital, Moscow, 125373, Russia

For citation: Koshurnikova A. S., Bokova T. A., Tereshchenko S. G. Advantages of the application method for taking a biopsy of the gastric mucosa to assess its functional state and microflora composition in obese children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1): 197–204. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-197-204

✉ **Corresponding author:**
Anastasiya S. Koshurnikova
saller03@mail.ru

Anastasiya S. Koshurnikova, head of the endoscopic Department; assistant Professor of Pediatrics Department;
ORCID: 0000–0002–2306–9743

Tatiana A. Bokova, PhD, MD, Professor of the Department of Pediatrics Department; Department of Pediatrics with infectious diseases; ORCID: 0000–0001–6428–7424

Sergey G. Tereshchenko, PhD, MD, head of the endoscopic Department

Summary

Relevance. Obesity is one of the most pressing problems of modern Pediatrics.

The purpose of the study: to study the morphofunctional state and features of the composition of the stomach microflora in obese children using and comparing various endoscopic methods of biomaterial sampling.

Materials and methods. 164 children aged 7 to 17 years were examined. The main group — 85 obese people, the comparison group—79 children with normal body weight and digestive diseases. Esophagogastroduodenoscopy was performed, followed

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

by pathomorphological, bacterioscopic, and microbiological examination of the biological material. In addition to sampling the biopsy of the antral part of the stomach with a sterile forceps, 40 patients were additionally taken from the wall biological material by obtaining a smear from the mucous membrane with the author's endoscopic probe.

Research result. The frequency of inflammatory changes in the gastrointestinal tract was high in both groups and did not depend on body weight. In the main group, duodeno-gastric reflux (DGR) (32–38% и 9–11%, $p < 0.05$) and cardia insufficiency (46–54% и 36–46%, $p > 0.05$) were more often diagnosed. With an increase in the degree of obesity, the total number of refluxes increased — from 45–53% at grade I to 64–75% at grade IV, and DGR — from 12–14% to 49–58%, respectively. The most frequent localization of inflammatory changes in children of the main group was the antral (43–50%), less often — the stomach body (26–30%), while in the comparison group the body was more often affected (42–52%) and less often the antral (24–30%). In most children, regardless of the group (56–66% и 51–65%), chronic gastritis of moderate activity was registered. A high degree was significantly more often detected in the comparison group (14–16% and 24–30%, $p < 0.05$), while a weak degree was detected in children of the main group (16–19% and 5–6%, $p < 0.05$). In children of the main group, *H. pylori* (HP) was more often detected (45–53% и 25–32%, $p < 0.05$), while 1 degree of contamination was more often determined (43–51% и 39–48%), while in the comparison group — 3 degree (15–18% и 24–30%). With increasing degree of obesity increased frequency of contamination from the antrum, HP — from 36–42% when I level up to 60–71% in IV degree of obesity. When using the application in HP+ children of the main group were more often sown opportunistic pathogens in a more diverse species composition and a more pronounced decrease in planting indigenous microflora, and regardless of HP significantly more prevalent growth of *E. coli* and *Candida*. In the presence of DGR, independently of the group, a significantly higher growth of fecal flora and a more pronounced decrease in the seeding of indigenous microflora was obtained.

Conclusions.

1. A high frequency of inflammatory and functional disorders in children, regardless of body weight, was established.
2. Motor-evacuation disorders in children with obesity recorded often (63% and 43%). As the degree of obesity increases, their frequency increases. DGR in obese children is recorded significantly more often (38% and 11%, $p < 0.05$).
3. Children with obesity have a higher frequency of registering a low degree of activity of chronic gastritis, and children with normal body weight have a high frequency. The degree of activity of the inflammatory process does not depend on the degree of obesity and the duration of the disease.
4. HP in obese children is detected 1.5 times more often than in children with normal body weight; the predominance of low (1 degree) contamination is characteristic. With an increase in the degree of obesity, the frequency of HP contamination increases (from 42% at grade I to 70% at grade IV obesity).
5. HP-positive children show significantly higher growth of *E. Faecium*, *S. viridans* and *Streptococcus faecalis* and lower seeding of *Lactobacterium* and *Bifidobacterium*.
6. DGR contributes to a more pronounced decrease in the growth of indigenous microflora, only *Streptoco*

Keywords: obesity, children, microbiota, gastritis, *H. pylori*, esophagogastroduodenoscopy, biopsy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Ожирение является одной из актуальных проблем современной педиатрии. По данным ВОЗ превышение нормы массы тела в 2016 году было зафиксировано у 340 млн детей в возрасте 5–19 лет, при этом у 124 млн из них диагностировано ожирение [1, 2]. В Российской Федерации у 19,9% детей отмечается избыточная масса тела, а у 5,7% – ожирение [3]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что как у взрослых, так и у детей с ожирением с высокой частотой регистрируются сопутствующие заболевания органов пищеварения: с высокой частотой диагностируются неалкогольная жировая болезнь печени, желчнокаменная болезнь и холестероз желчного пузыря, стеатоз поджелудочной железы и хронический панкреатит [4, 5, 6, 7]. Указывается на этиопатогенетическую связь между обменными нарушениями и хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), гастроэзофагеальной рефлюксной

болезнью (ГЭРБ) [8, 9]. Доказана взаимосвязь ожирения с состоянием кишечного микробиома [10, 11].

В последние годы большой интерес исследователей вызывает изучение морфофункционального состояния желудка, а также особенностей качественного и количественного состава его микробиоты и их влияния на обменные нарушения. Обсуждается связь инфицирования *H. pylori* с формированием ожирения. Однако, представленные литературные данные неоднозначны. Так, ряд исследователей указывает на наличие прямой связи *H. pylori* с развитием гормонально-метаболических нарушений [12, 13, 14]. Указывается на то, что длительное персистирование *H. pylori* в организме может выступать в роли триггера, запускающего каскад патологических реакций: повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), молекул адгезии, ростовых факторов и острофазовых белков, которые в свою очередь стимулируют

воспалительные и пролиферативные изменения в стенках сосудов и вызывают эндотелиальную микроваскулярную дисфункцию, усугубляя обменные нарушения [15]. Показано, что у пациентов с *H. pylori*-позитивным статусом отмечаются более высокий уровень плазменных липидов (общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов), глюкозы и индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR). Указывается на взаимосвязь инфицированности *H. pylori* с уровнем грелина – гормона голода, синтезируемым X/A-подобными клетками слизистой желудка [16]. Кроме того, пациенты с *H. pylori* имеют большие значения индекса массы тела и систолического артериального давления [17, 18, 19]. Другие авторы, наоборот, отрицают связь данного микроорганизма с ожирением [20, 21] и даже указывают на связь повышения массы тела с проведением эрадикационной терапии [22].

Основным методом изучения биоматериала со слизистой оболочки из различных отделов ЖКТ

с последующей оценкой микробиоты является выполнение биопсии [23]. Несмотря на предварительную дезинфекцию высокого уровня эндоскопов и стерилизацию инструментария для забора (катетеры, фарцепты, манипуляторы), существует вероятность контаминации попутной или транзитной микрофлорой данных эндоскопических инструментов. В данном исследовании использовался разработанный эндоскопический зонд и методика забора биоматериала со слизистой оболочки ЖКТ (метод аппликации), преимуществом данного зонда является исключение контаминации абсорбирующего материала, который используется для дальнейшего микробиологического исследования [24, 25].

Цель исследования: изучить морфофункциональное состояние и особенности состава микрофлоры желудка у детей с ожирением с использованием и сравнительным анализом различных эндоскопических способов забора биоматериала.

Материалы и методы

Обследовано 164 ребенка в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст $12 \pm 0,7$ лет). Мальчиков – 100 (61%), девочек – 64 (39%). Основную группу (85 человек) составили дети с экзогенно-конституциональным ожирением (SDS ИМТ ≥ 2): мальчиков – 52 (61%), девочек – 33 (39%), группу сравнения – 79 детей с нормальной массой тела (SDS ИМТ $+0,99$): мальчиков – 48 (61%), девочек – 31 (39%), которые прошли обследование и лечение по поводу заболеваний органов пищеварения. Комплекс обследования включал эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с последующим патоморфологическим, бактериоскопическим, микробиологическим исследованием биологического материала из желудка. ЭГДС проводилась с использованием видеогастроскопа “Karl Storz G2 Germany 13800 PKS” и видеогастроскопа “Fujinon EG-250 PE5 SN 3G 218A112” утром натощак, не ранее, чем через 8 часов после последнего приема пищи. Для местной анестезии ротоглотки использовался спрей лидокаина 10% (с учетом противопоказаний). Использовался единый эндоскопический протокол. Исследование проводилось одним эндоскопистом-исследователем. Оценивались форма и просвет пищевода, желудка и ДПК, их содержимое, цвет слизистой оболочки, сосудистый рисунок, характер складок, патологические изменения и их локализация по «Сиднейской системе» классификации гастритов [26], состояние моторно-эвакуаторной функции. Дополнительно у 40 пациентов помимо забора биоптата антрального отдела желудка стерильным фарцептом по общепринятой методике, выполнен забор пристеночного биологического материала из антрального отдела желудка с помощью получения мазка со слизистой оболочки желудка авторским эндоскопическим зондом. Особенностью разработанного эндоскопического устройства является прочная фиксация стерильного фрагмента

абсорбирующего материала и его герметичность на дистальном конце зонда, вследствие чего при его проведении по каналу эндоскопа во время процедуры исключалась контаминация транзитной (просветной) микрофлорой абсорбирующего материала). Полученный биологический материал в течении 30 мин. после проведения ЭГДС доставлялся в лабораторию клинической микробиологии для микробиологического исследования в двух промаркированных пробирках. Транспортировка пробирок для микробиологического исследования осуществлялась в закрытом контейнере. Засеянная полужидкая тиогликолевая среда помещалась в термостат (Sanyo incubator mir – 162) при температуре $(32,5 \pm 2,5)$ °C на 3 суток. При обнаружении роста производился отсев отдельных колоний на селективные среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, агар Сабуро, эндогар с целью идентификации выявленных штаммов. Далее производилась микроскопия мазка на предметных стеклах после окрашивания по Грамму. Для определения степени обсемененности *H. pylori* в полученных биоптатах использовался быстрый уреазный Хелпил[®]-тест (Россия) и бактериоскопическое исследование гистологического материала и мазков-отпечатков окрашенных по Романовскому-Гимзе. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Достоверность различий количественных признаков с нормальным распределением рассчитывался с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовался критерий Манна-Уитни. При сравнении величин различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

На основании проведенного эндоскопического исследования установлена высокая частота поражений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ВО ЖКТ) у детей в обеих группах (рис. 1).

Частота воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки была высокой в обеих группах и не зависела от массы тела. В основной группе чаще, чем в группе сравнения диагностировались моторно-эвакуаторные нарушения в виде дуодено-гастрального рефлюкса (ДГР) (38% и 11%, $p < 0,05$) и недостаточности кардии (НК) (54% и 46%, $p > 0,05$), тогда как гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) выявлялся с одинаковой частотой (14% и 13%). Признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) несколько чаще выявлялась у детей основной группы (10% и 7%, $p > 0,05$). Следует отметить, что патологический характер ДГР подтверждался визуализацией застойной желчи, гиперемии слизистой антрального отдела, а также данными анамнеза (жалобы на горечь или металлический привкус во рту, обложенность языка желто-белым налетом, наличие дисфункциональных расстройств билиарного тракта). Установлено, что у детей основной группы младшего школьного возраста (подгруппа 7–11 лет) моторно-эвакуаторные нарушения регистрировались чаще, чем у детей данной возрастной подгруппы из группы сравнения (87% и 78%), ГЭР независимо от группы чаще выявлялись у детей старшего возраста (12–17 лет). С увеличением степени ожирения количество различных видов моторных нарушений увеличивалось: с 53% при I степени до 75% при IV степени. Отмечалась тенденция к увеличению количества детей с НК, а также достоверное увеличение частоты ДГР (с 14% при I степени до 58% при IV степени).

По частоте воспалительных изменений желудка в виде эрозий межгрупповых отличий не выявлено (15% и 14%, $p > 0,05$), в то же время язвенные дефекты ВО ЖКТ достоверно чаще определялись в группе сравнения (6% и 12%, соответственно, $p < 0,05$) (рис. 2).

Эндоскопическая картина гастрита у большинства пациентов независимо от группы характеризовалась выраженной воспалительной и сосудистой реакциями, которые проявлялись в виде яркой диффузной, неравномерной, линейной или очаговой гиперемией, отёком, зернистостью, выраженной эпителиальной полях слизистой оболочки желудка. Наиболее частой локализацией этих изменений у детей основной группы был антральный отдел (50%), реже – тело желудка (30%), тогда как в группе сравнения чаще поражалось тело (52%) и реже антральный отдел (30%). Воспалительный процесс в фундальном отделе желудка регистрировался не часто и с практически одинаковой частотой в обеих группах (14% и 18% больных соответственно).

По данным патоморфологического исследования биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка установлено, что у большинства детей независимо от группы (66% детей основной группы и 64% детей группы сравнения)

регистрировался хронический гастрит умеренной степени активности. Высокая степень достоверно чаще выявлялась в группе сравнения (16% и 30% детей соответственно, $p < 0,05$), тогда как слабая – у детей основной группы (19% и 6% соответственно, $p < 0,05$). Хронический гастрит с очаговым фиброзом собственной пластинки и признаками полной кишечной метаплазии диагностирован у 2% и 5% больных соответственно. Истинного атрофического гастрита выявлено не было (рис. 3 и 4).

Согласно данным обследования у детей основной группы статистически значимо чаще выявлялась *H. pylori* (53% и 32% соответственно, $p < 0,05$). При этом у них чаще, чем в группе сравнения определялась I (низкая) степень обсемененности (51% и 48%), тогда как в группе сравнения – 3 (высокая) степень (18% и 30% детей соответственно). Установлено, что с увеличением степени ожирения увеличивалась частота обсемененности слизистой оболочки антрального отдела желудка *Hp* – с 42% при I степени до 70% при IV степени ожирения.

Полученные данные могут являться подтверждением тесной взаимосвязи *Hp* с развитием гормонально-метаболических нарушений, а дети с ожирением входят в группу риска по развитию хеликобактериоза, что важно учитывать при разработке и проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. Кроме того, у детей с хеликобактерной инфекцией риск формирования обменных нарушений повышается.

Установлено, что в обеих исследуемых группах независимо от массо-ростовых показателей активность воспалительного процесса увеличивалась по мере повышения степени обсемененности *Hp*: от 8% при отсутствии высева до 43% при 3 степени обсемененности в основной группе и от 18% до 86% соответственно в группе сравнения. Однако, в целом, выраженность воспаления при высокой степени обсемененности *Hp* у детей основной группы была ниже, что может иметь важное значение для понимания особенностей развития и прогрессирования гастрита у детей с ожирением, а также влиять на характер и выраженность клинических проявлений и возможность ранней диагностики.

При анализе микробиологических посевов в зависимости от способа забора биоматериала выявлены некоторые различия между группами (рис. 5).

Установлено, что у детей основной группы при использовании забора биоматериала методом аппликации статистически значимо чаще высеивались условно-патогенные микроорганизмы в более разнообразном, чем при заборе биоптата, видовом составе: *S. heamolyticus* (77% и 22%, $p < 0,05$), *A. lwoffii* (31% и 0%, $p < 0,05$), *E. coli* (38% и 0%, $p < 0,05$), грибы рода *Candida* (62% и 44%, $p > 0,05$), *Enterobacter cloacae* (69% и 56%, $p > 0,05$). Отмечалось более выраженное снижение высева индигенной микрофлоры: *Lactobacterium* (12% и 56%, $p < 0,05$), *Bifidobacterium* (15% и 56%, $p < 0,05$), *E. Faecium* (31% и 44%, $p > 0,05$). При посеве биоптата в основной группе также статистически значимо чаще высеивались условно-патогенные микроорганизмы рода *S. heamolyticus* (61% и 11%, $p < 0,05$), тогда как

в группе сравнения – чаще *Citrobacter coseri* (56% и 23%, $p < 0,05$), грибы рода *Candida* с одинаковой частотой (22% и 23%). Высева индигенной микрофлоры ни в одной группе получено не было.

Полученные данные свидетельствуют о преимуществе аппликационного способа забора биологического материала, позволяющего получить и оценить более разнообразный видовой состав микробиоты желудка.

При сравнительном анализе частоты высева микроорганизмов желудка в зависимости от обсемененности Нр, полученных различными эндоскопическими методами, выявлено, что у детей основной группы с Нр+ при посеве методом аппликации статистически значимо чаще высевались условно-патогенные микроорганизмы и в более разнообразном видовом составе, а также отмечалось более выраженное снижение высева индигенной микрофлоры (*Lactobacterium* и *Bifidobacterium*). При посеве биоптата у этих детей также статистически значимо чаще определялись условно-патогенные микроорганизмы (*S. heamolyticus*, *Candida*), тогда как анаэробные микроорганизмы чаще высевались в группе сравнения. Высева индигенной микрофлоры получено не было. Установлено, что у детей основной группы при использовании метода аппликации независимо от обсемененности Нр достоверно чаще, чем в группе сравнения, выявлялся рост *E. coli*, а также грибов рода *Candida*. У Нр-позитивных детей, как основной группы, так и группы сравнения отмечалось достоверное снижение высева *Lactobacterium* и *Bifidobacterium*. Высев *Candida albicans* в обеих группах от наличия Нр не зависел.

В литературе представлены данные о прямой связи между характером дисбиотических нарушений и степенью обсемененности Нр у взрослых

[27]. Доказано, что бифидо- и лактобактерии обладают антагонистической активностью в отношении *H. pylori* [28]. Полученные результаты можно рассматривать как подтверждение данного утверждения. Кроме того, это ещё одно подтверждение того, что дети с ожирением более угрожаемы по развитию хеликобактериоза. В данной группе больных целесообразно проведение соответствующих диагностических тестов для выявления Нр, а в комплексное лечение должны включаться про- и пребиотических препараты.

Учитывая высокую частоту ДГР у детей основной группы, был проведен сравнительный анализ характера высева в зависимости от наличия данного вида рефлюкса. При использовании метода аппликации независимо от группы у детей с ДГР получен достоверно более высокий рост *Streptococcus faecalis*, грибов рода *Candida*, *S. viridans* и *Anaerob (Enterobacter cloacae)* и исключительно при наличии данного вида рефлюкса высевались *Enterococcus Faecium* (60% в основной группе и 100% в группе сравнения). Кроме того, у детей основной группы с ДГР отмечалось более выраженное снижение высева индигенной микрофлоры (*Lactobacterium* и *Bifidobacterium*) как по сравнению с ДГР-негативными детьми этой же группы, так и детьми группы сравнения.

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать о том, что ДГР непосредственно влияет на микробный пейзаж и характер хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, что обусловлено ретроградным забросом микроорганизмов из кишечника (в т.ч. фекальной микробиоты), оказывающим негативное влияние на степень дисбиотических нарушений, а также рост индигенной флоры.

Выводы

1. Установлена высокая частота воспалительных и моторно-эвакуаторных нарушений ВО ЖКТ у детей независимо от массы тела, что отражает заболеваемость детского населения региона в целом.
2. Моторно-эвакуаторные нарушения у детей с ожирением регистрируются в 1,5 раза чаще, чем у детей с нормальной массой тела (63% и 43%), с увеличением степени ожирения их частота увеличивается. ДГР у детей с ожирением независимо от пола регистрируется достоверно чаще (38% и 11%, $p < 0,05$).
3. Морфологические признаки хронического гастрита у детей с ожирением характеризуются более высокой частотой регистрации низкой степени активности, тогда как у детей с нормальной массой тела – высокой. Воспалительные изменения слизистой оболочки желудка достоверно чаще выявляются в возрастной подгруппе 12–17 лет. Степень активности воспалительного процесса не зависит от степени ожирения и длительности заболевания.
4. Хеликобактериоз у детей с ожирением выявляется в 1,5 раза чаще, чем у детей с нормальной

- массой тела, при этом характерно преобладание низкой (1 степени), тогда как для детей с нормальной массой тела – высокой (3 степень) обсемененности *H. pylori*. С увеличением степени ожирения частота обсемененности Нр увеличивается: с 42% при I степени до 70% при IV степени ожирения.
5. У Нр-позитивных детей отмечается достоверно более высокий рост *E. Faecium*, *S. viridans* и *Streptococcus faecalis* и более низкий высев *Lactobacterium* и *Bifidobacterium*.
6. ДГР способствует более выраженному снижению роста индигенной микрофлоры (*Lactobacterium* и *Bifidobacterium*). Исключительно при наличии ДГР высеваются *Streptococcus faecalis* и *Enterobacter cloacae* – основные представители фекальной микробиоты.
7. Способ забора биологического материала аппликационным методом с помощью разработанного эндоскопического зонда, имеет преимущество перед методом забора биоптата, так как позволяет получить и оценить более разнообразный видовой состав микробиоты желудка.

Литература | References

1. Facts and data on childhood obesity. World health organisation. Global web site. (In Russ.) Available at: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/ru/> (accessed: 19.12.2020)
Факты и данные о детском ожирении. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный веб-сайт. Эл. ресурс. URL <https://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/ru/>.
2. Obesity and overweight. World health organisation. Global web site. (in Russ.) Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 19.12.2020)
Ожирение и избыточный вес. Всемирная организация здравоохранения. Глобальный веб-сайт. Эл. ресурс. URL <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
3. Tutel'yan V.L. Baturin A.K., Kon' I. Ya. et al. The prevalence of obesity and overweight among children population of the Russian Federation: a multicenter study. *Pediatriya*. 2014; 5: 28–31. (in Russ.)
Тутельян В. А., Батуриной А. К., Конь И. Я. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование. Педиатрия. 2014;5:28–31.
4. Novikova V.P., Gurova M. M. Gastrointestinal tract and obesity in children. SPb. SpetsLit Publ., 2016. 302 P. (In Russ.)
Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей. Под ред. В. П. Новиковой, М. М. Гуровой. – СПб: СпецЛит. 2016.-302 с.
5. Fu J.F, Shi HB, Liu LR et al. Non-alcoholic fatty liver disease: An early mediator predicting metabolic syndrome in obese children? *World J. Gastroenterol*. 2011;14(17):735–42.
6. Bokova T. A. Relationship of functional state of pancreas and metabolic syndrome in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 75–80. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-161–1–75–80
Бокова Т. А. Взаимосвязь функционального состояния поджелудочной железы и метаболического синдрома у детей Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 75–80. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-161–1–75–80.
7. Bokova TA, Lukina EV, Bokova OA. Clinical and Pathogenetic Relationships between the Functional State of the Liver and the Development of Metabolic Syndrome in Children with Obesity. *EC Paediatrics*. 8.10 (2019): 1084–89.
8. Bokova T. A., Koshurnikova A. S., Tereshchenko S. G. Morphological and functional status of upper gastrointestinal tract in children with metabolic syndrome. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(42):46–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072–0505–2015–42–46–50>
Бокова Т. А., Кошурникова А. С., Терещенко С. Г. Морфофункциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с метаболическим синдромом. Альманах клинической медицины. 2015;(42):46–50.
9. Zvenigorodskaya L.A., Bondarenko E.Yu., Churikova A.A., Mishchenkova T.V. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezn u bolnykh s ozhireniyem. 2011, Available at: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/4527> (accessed: 19.12.2020) (in Russ.)
9. Звенигородская Л. А., Бондаренко Е. Ю., Чурикова А. А., Мищенко Т. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением. 2011, <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/4527>
10. Drapkina OM, Korneeva ON. Gut microbiota and obesity: Pathogenetic relationships and ways to normalize the intestinal microflora. *Therapeutic Archive*. 2016;88(9):135–142. (in Russ.) <https://doi.org/10.17116/terarkh2016889135–142>
Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры. Терапевтический архив. 2016;9:11–3.
11. Amandine E., Cani P. D. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2013;27:73–83.
12. Dolyzos S.A., Kountouras J., Zavos C., et al. The Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Insulin Resistance: A Systematic Review. *Helicobacter*. 2011;16(2):79–88.
13. Devrajani B.R., Shah S.Z., Soomro A. A., Devrajani T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2010;30(1):22–6.
14. Rasmi Y., Rasmi S. Possible role of *Helicobacter pylori* infection via microvascular dysfunction in cardiac syndrome X. *Cardiology Journal*. 2009;6:585–7.
15. Oshima T, Ozono R, Yano Y, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with systemic inflammation and endothelial dysfunction in healthy male subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1219–22.
16. Ibrahim AS., Eldeeb M. M., Salama O. A., Rashad M. M., Okasha K. M. Possible association of ghrelin/obestatin balance with cardiometabolic risk in obese subjects with *Helicobacter pylori*. *Endocrine regulations*. 2018;52(2):101–9.
17. Refaeli R, Chodick G, Haj S, Goren S et al. Relationships of *H. pylori* infection and its related gastroduodenal morbidity with metabolic syndrome: a large cross-sectional study. *Sci Rep*. 2018;8(1):4088.
18. Roper J., Francois F., Shue P. L., Mourad M. S., et al. Leptin and ghrelin in relation to *Helicobacter pylori* status in adult males. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008;93(6):2350–7.
19. Zhao M.M., Krebs J., Cao X., Cui J., et al. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for serum bilirubin change and less favourable lipid profiles: a hospital-based health examination survey. *BMC Infect Dis*. 2019 Feb 14;19(1):157. doi: 10.1186/s12879–019–3787–8
20. den Hollander W. J., Broer L., Schurmann C., Meyre D., et al. *Helicobacter pylori* colonization and obesity – a Mendelian randomization study. *Sci Rep*. 2017 Oct 31;7(1):14467. doi: 10.1038/s41598–017–14106–4
21. Mei-Yan Xu, Lan Liu, Bao-Shi Yuan, Jian Yin, and Qing-Bin Lu. Association of obesity with *Helicobacter pylori* infection: A retrospective study. *World J Gastroenterol*. 2017 Apr 21; 23(15): 2750–6.
22. Iwai N., Okuda T., Oka K., et al. *Helicobacter pylori* eradication increases the serum high density lipoprotein cholesterol level in the infected patients with chronic gastritis: A single-center observational study. *Journal PLoS One*, 2019. 14(8): e0221349. doi: 10.1371/journal.pone.0221349
23. Popov A.L., Borodach A. V., Lyutin D. A. A method for sampling biomaterial with an endoscope for microbiological research. RF patent for invention No: 2330617N1.

- Application: 2006140076/14, 2006.11.13. Published: 2008.08.10. (in Russ.)
- Попов А. Л., Бородач А. В., Лютин Д. А. Способ забора эндоскопом биоматериала для микробиологического исследования. Патент РФ на изобретение №: (11). Зарегистрировано RU(11) № 2330617С1. Заявка: 2006140076/14, 2006.11.13. Опубликовано: 2008.08.10.
24. Tereshchenko S.G., Koshurnikova A. S., Bokova T. A., Lapaeva L. G., Rusanova E. V. A method for taking biological fluid from a hollow organ. RF patent for invention¹: 2647782. Registered on 19.03.2018. (19) RU (11). No. 2647782 C2. Application: 2016130358, 25.07.2016. Published: 19.03.2018. Bul. No. 8. (in Russ.)
- Терещенко С. Г., Кошурникова А. С., Бокова Т. А., Лапаева Л. Г., Русанова Е. В. Способ забора биологической жидкости из полого органа. Патент РФ на изобретение № : 2647782. Зарегистрировано 19.03.2018. (19) RU(11). № 2647782 C2. Заявка: 2016130358, 25.07.2016. Опубликовано: 19.03.2018. – Бюл. № 8.
25. Tereshchenko S.G., Bokova T. A., Koshurnikova A. S., Rusanova E. V., Lapaeva L. G. Endoscopic diagnostic probe. RF patent for invention No. 2578381. Registered on February 25, 2016 (19) RU (11) No. 2578381Ñ1. Application: 20151123557/14, 06.04.2015. Published: 27.03.2016. Bul. No. 9. (in Russ.)
- Терещенко С. Г., Бокова Т. А., Кошурникова А. С., Русанова Е. В., Лапаева Л. Г. Эндоскопический диагностический зонд. Патент РФ на изобретение №: 2578381. Зарегистрировано 25.02.2016 (19) RU(11) № 2578381С1. Заявка: 20151123557/14, 06.04.2015. Опубликовано: 27.03.2016. – Бюл. № 9.
26. Chernekhovskaya N.E., Andreev V. G., Cherepyantsev D. P. Endoscopic diagnosis of diseases of the esophagus, stomach and small intestine. Moscow. MEDpress-inform Publ., 2008, 192 P.
- Чернеховская Н. Е., Андреев В. Г., Черепянцев Д. П. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки. Учебное пособие – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
37. Kurusin VM, Matveeva LV. [Gender features changes of microbiota gastric at diseases gastroduodenal zone]. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2016;(2):25–9. (In Russ). PMID: 27301113.
- Курусин В. М., Матвеева Л. В. Гендерные различия микробиоты желудка при заболеваниях гастродуоденальной зоны. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016;(2):25–29. Fuller R., Perdigon G. Gut Flora, Nutrition, Immunity and Health. Blackwell Publishing, 2003. – 288p.

К статье

Преимущества аппликационного метода забора биоптата слизистой желудка для оценки ее функционального состояния и состава микрофлоры у детей с ожирением (стр. 197–204)

To article

Advantages of the application method for taking a biopsy of the gastric mucosa to assess its functional state and microflora composition in obese children (p. 197–204)

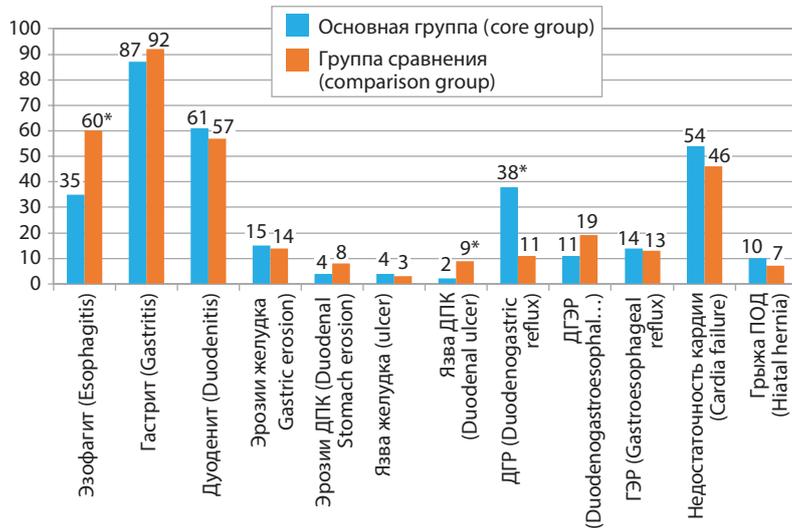


Рисунок 1.

Характер воспалительных изменений слизистой оболочки и моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей (%; * $p < 0,05$).

Figure 1.

The nature of the inflammatory changes of the mucous membrane and motor-evacuation disorders of the upper gastrointestinal tract in children (%; * $p < 0,05$).

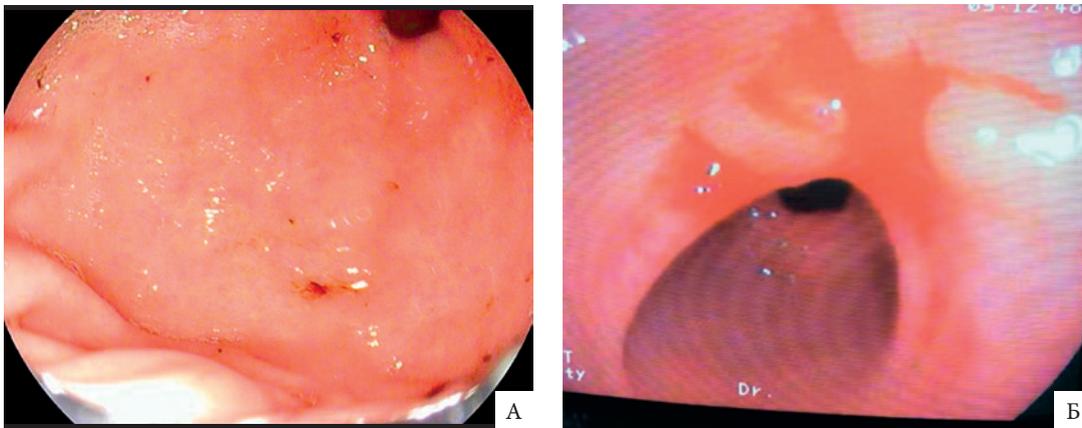


Рисунок 2.

Эрозивно-язвенные поражения желудка (по данным ЭГДС) А – эрозии, Б – язва

Figure 2.

Erosive and ulcerative lesion of the stomach according to esophagogastroduodenoscopy. А – erosion, Б – ulcer

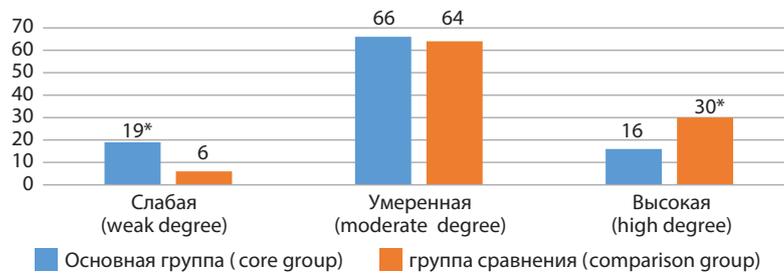


Рисунок 3.

Степень активности хронического гастрита у обследованных детей (%; * $p < 0,05$)

Figure 3.

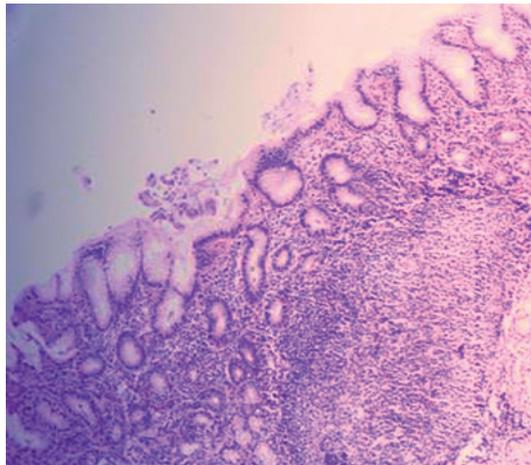
The degree of activity of chronic gastritis (%; * $p < 0,05$)

Рисунки 3, 4.

Патоморфологическая характеристика биоптатов слизистой оболочки желудка (Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×100).

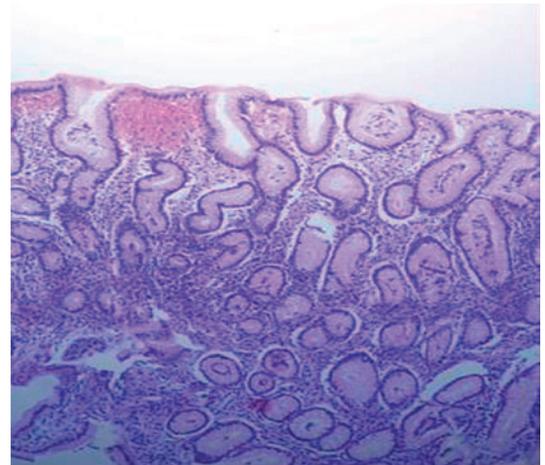
Figures 3, 4.

Pathomorphological characteristics of the gastric mucosa (Stained with hematoxylin and eosin. H.C. ×100).



Хронический гастрит умеренной степени активности (дисрегуляторная перестройка покровно-ямочного эпителия, лимфоидные фолликулы с центрами размножения в собственной пластинке).

Chronic gastritis of a moderate degree of activity (dysregenerative restructuring of the integumentary-patchy epithelium, lymphoid follicles with reproduction centers in the lamina propria).



Хронический гастрит высокой степени активности (отёк, полнокровие, очаговые диапедезные кровоизлияния, очаговая атрофия желёз, выраженная лимфо-плазмочитарная инфильтрация собственной пластинки).

Chronic gastritis of a high degree of activity (edema, plethora, focal diapedemic hemorrhages, focal atrophy of the glands, pronounced lympho-plasmacytic infiltration of its own plate).

Рисунок 5.

Характер обсемененности слизистой оболочки желудка (эндоскопический метод аппликации и биоптат).

Figure 5.

The nature of the dissemination of the gastric mucosa (endoscopic method of application and biopsy) (% , *p<0,05).

