



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-201-5-23-26>

Функциональное состояние желез слизистой оболочки желудка при хроническом Нр-ассоциированном гастрите у детей

Спивак Е. М.¹, Хавкин А. И.^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5, Россия

² ГБУЗ МО Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Россия

³ Белгородский государственный исследовательский университет. Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, 308015, Россия

Для цитирования: Спивак Е. М., Хавкин А. И. Функциональное состояние желез слизистой оболочки желудка при хроническом Нр-ассоциированном гастрите у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;201(5): 23–26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-201-5-23-26

✉ Для переписки:

Хавкин

Анатолий Ильич

gastropedclin@gmail.ru

Спивак Евгений Маркович, кафедра педиатрии № 1, профессор, д.м.н.

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии, гепатологии и абдоминальной хирургии, профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней медицинского института

Резюме

Введение. Исследования слизистой оболочки желудка с использованием биомаркеров ее функционального состояния у детей единичны, отсутствует также нормативная база для их оценки.

Цель работы — установить референсные значения уровней гастрин-17, пепсиногенов I и II в сыворотке крови у детей и характер их изменений при хроническом Нр-ассоциированном гастрите.

Материал и методы. Обследовано 112 детей 7–15 лет с Нр-ассоциированным хроническим гастритом. Программа обследования включала эзофагогастродуоденоскопию, морфологическое исследование гистобиоптатов и определение сывороточные концентрации гастрин-17, пепсиногенов I и II, антител класса G к Нр.

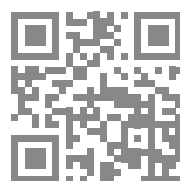
Результаты. Разработана нормативная база для оценки сывороточных концентраций гастрин-17 и пепсиногенов в детском возрасте. Установлено, что по мере прогрессирования воспаления при хроническом Нр-ассоциированном гастрите у детей наблюдается рост уровня биомаркеров, а также титра антител класса G к Нр. Изменения содержания биомаркеров в сыворотке крови у детей неинформативны в отношении диагностики атрофического гастрита.

Заключение. Данные исследования сывороточных уровней гастрин-17, пепсиногенов I и II и антител класса G к Нр могут использоваться в качестве дополнительных неморфологических критериев степени выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при динамическом наблюдении детей с хроническим гастритом.

Ключевые слова: хронический гастрит, биомаркеры состояния слизистой оболочки желудка, дети.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: SBCRKK



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-201-5-23-26>

Functional state of the glands of the gastric mucosa in chronic Hp-associated gastritis in children

E. M. Spivak¹, A. I. Khavkin^{2,3}

¹ Yaroslavl State Medical University, build. 5, Revolutionary Str., Yaroslavl, 150000, Russia

² Scientific Research Clinical Institution of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, build. 62, str. Bolshaya Serpukhovskaya, Moscow, 115093, Russia

³ Belgorod State Research University, build.85, st. Pobedy, Belgorod region, Belgorod, 308015, Russia

For citation: Spivak E. M., Khavkin A. I. Functional state of the glands of the gastric mucosa in chronic Hp-associated gastritis in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;201(5): 23–26. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-201-5-23-26

✉ **Corresponding author:**

Anatoly I. Khavkin
gastropedclin@gmail.ru

Evgeny M. Spivak, MD, professor of Pediatric department № 1; ORCID: 0000-0002-8770-1007

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, Dr Sci, Professor, Head of the Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Abdominal Surgery; Professor of the Department of Pediatrics with a course of pediatric surgical diseases at the Medical Institute; ORCID: 0000-0001-7308-7280

Summary

Introduction. Studies of the gastric mucosa using biomarkers of its functional state in children are isolated, and there is also no normative base for their assessment.

The aim of the work was to establish the reference values of the levels of gastrin-17, pepsinogens I and II in the blood serum of children and the nature of their changes in chronic Hp-associated gastritis.

Material and methods. 112 children aged 7–15 years with chronic gastritis associated with Hp were examined. The examination program included esophagogastroduodenoscopy, morphological examination of gastrobiopsates and determination of serum concentrations of gastrin-17, pepsinogens I and II, class G antibodies to Hp.

Results. A regulatory framework has been developed to assess serum concentrations of gastrin and pepsinogens in childhood. It was found that as inflammation progresses in chronic Hp-associated gastritis in children, an increase in the level of biomarkers, as well as the titer of class G antibodies to Hp, is observed. Changes in the content of biomarkers in the blood serum of children are uninformative in relation to the diagnosis of atrophic gastritis.

Conclusion. These studies of serum levels of gastrin-17, I and II and class G antibodies to Hp pepsinogens can be used as an additional non-morphological criteria for the severity of the inflammatory process in the gastric mucosa during dynamic monitoring of children with chronic gastritis.

Keywords: chronic gastritis, biomarkers of the condition of the gastric mucosa, children

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Основным методом определения состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ) является гастроскопия и морфологическим анализом материалов гастробиопсии в соответствии с визуально-аналоговой шкалой. Однако, последняя не дает информации о функциональном состоянии железистого аппарата, необходимой врачу для оптимизации диагностического и лечебного процесса. Такая возможность появилась в связи с внедрением в клиническую практику определения гастрин-17, пепсиногенов I и II в сыворотке крови с помощью набора «Гастропанель» (Biohit, Финляндия). Этот

метод применяется у взрослых пациентов в абсолютном большинстве случаев для неморфологической диагностики атрофического гастрита, значительно реже для контроля эффективности эрадикационной терапии [1,2]. Исследования функционального состояния СОЖ с использованием данных биомаркеров у детей единичны, отсутствует также референсная база для их оценки.

Цель работы – установить референсные значения уровней гастрин-17, пепсиногенов I и II в сыворотке крови у детей и характер их изменений при хроническом Нр-ассоциированном гастрите.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 112 детей в возрасте от 7 до 15 лет, в том числе 50 мальчиков и 62 девочки. Во всех случаях получено информированное добровольное согласие родителей или ребенка (при достижении возраста 15 лет) на участие в исследовании. В условиях специализированного гастроэнтерологического стационара у всех пациентов верифицирован Нр-ассоциированный хронический гастрит (ХГ). Программа обследования включала эзофагогастродуоденоскопию с биопсией СОЖ и последующим морфологическим анализом материала в соответствии

с визуально-аналоговой шкалой. Для определения функционального состояния СОЖ исследовали концентрации гастрина-17, пепсиногенов I и II, а также антител класса G к Нр с помощью диагностического набора («Biohit», Финляндия). Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета прикладных программ StatPlus 2009. Вариационные ряды анализировались по методу Шапиро – Уилка. Статистическая значимость различий в зависимости от характера распределения данных определялась по критериям Стьюдента или Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

Для получения референсной базы сывороточной концентрации биомаркеров обследовано 40 детей, у которых при гастроскопии и морфологическом исследовании биоптатов не выявлено признаков воспаления СОЖ (таблица 1). Нормативы показателей биомаркеров у взрослых по данным фирмы-производителя «Гастропанели» составляют для гастрина-17 от 1 до 10 пмоль/литр, пепсиногена I – от 30 до 165 мкг/л, пепсиногена II от 3 до 15 мкг/л. Таким образом, у здоровых детей отмечается более низкий уровень G-17 (значения 75 перцентиля составляют 2,8 пмоль/л), тогда как концентрации PgI и PgII, напротив, выше, чем у взрослых. Установлено (таблица 2), что по мере увеличения выраженности воспаления СОЖ, как в теле желудка, так в антральном отделе в сыворотке крови регистрируется увеличение концентраций G-17, PgI и PgII и снижение отношения PgI/PgII. Таким образом, эти показатели могут быть использованы в качестве дополнительного неморфологического критерия при оценке выраженности воспалительного процесса в СОЖ, особенно при динамическом наблюдении за пациентом.

Рост титра антител класса G к антигенам Нр отражает Нр-ассоциированный характер ХГ. Известно, что «Гастропанель» разрабатывалась для неморфологической диагностики атрофического гастрита у взрослых. Показано, что при неатрофическом ХГ концентрации биомаркеров находятся в пределах нормы. Атрофический гастрит антрума проявляется снижением G-17, что связано с потерей G-клеток. Атрофия тела желудка, наоборот, сопровождается повышением G-17 в сочетании с уменьшением PgI и соотношения PgI/PgII. Одновременное снижение G-17, PgI и PgII – признак мультифокального атрофического гастрита [3]. Мы сравнили средние уровни биомаркеров в двух группах детей с Нр-ассоциированным ХГ. Первую составили пациенты без морфологических признаков атрофии СОЖ (n = 18), вторую (n = 12) – больные, у которых они регистрировались (таблица 3). Установлено, что изменения плазменных уровней гастрина, пепсиногенов I и II у детей с ХГ не коррелируют с признаками атрофии СОЖ и, следовательно, не могут рассматриваться

Таблица 1
Центильное распределение сывороточных концентраций биомаркеров у детей со здоровой слизистой оболочкой желудка

Биомаркеры	Центили						
	5	10	25	50	75	90	95
Гастрин 17 (G-17), пмоль/л	0,42	0,52	0,76	1,8	2,8	3,3	3,95
Пепсиноген I (PgI), мкг/л	78	88	120	155	190	226	249
Пепсиноген II (PgII), мкг/л	3,6	5,5	7,4	15,6	23,8	46,2	61,5
Отношение Pg I/Pg II	2,0	3,7	8,0	13,2	18,5	28,3	33,8

Таблица 2
Сывороточные концентрации биомаркеров в зависимости от выраженности воспаления слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом (M ± m)
Примечание:
* – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,005

Выраженность воспаления	Биомаркеры				
	G-17	PgI	PgII	PgI/PgII	IgG к Нр
Тело желудка					
Отсутствует	2,0 ± 0,4	142 ± 9	19 ± 2	17 ± 4	20 ± 6
Незначительное	3,8 ± 0,4	158 ± 7	24 ± 2	12 ± 1*	28 ± 3
Умеренное	9,0 ± 1,0***	171 ± 10*	26 ± 2***	10 ± 1*	50 ± 5***
Выраженное	13,4 ± 3,4**	177 ± 14*	30 ± 4***	9 ± 1**	63 ± 5***
Антральный отдел желудка					
Отсутствует	2,0 ± 0,4	142 ± 9	19 ± 2	17 ± 4	20 ± 6
Незначительное	3,8 ± 0,6	141 ± 6	20 ± 2	13 ± 1	20 ± 2
Умеренное	4,6 ± 0,7*	153 ± 7	22 ± 2*	11 ± 1	32 ± 4
Выраженное	11,3 ± 1,7**	191 ± 10*	30 ± 2***	9 ± 1**	62 ± 4***

Таблица 3
Сывороточные концентрации биомаркеров в зависимости от наличия или отсутствия морфологических признаков атрофии слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом (M ± m)
Примечание: достоверных различий нет, p > 0,05.

Признаки атрофии СОЖ	Биомаркеры				
	G-17	Pgl	PgII	Pgl/PgII	IgG к Hp
Нет	1,2 ± 0,4	163 ± 19	12 ± 4	25 ± 5	18 ± 5
Есть	1,8 ± 0,4	167 ± 17	13 ± 3	16 ± 4	16 ± 3

в качестве диагностических критериев последней. Объяснением этому может быть то, что в детском возрасте истинная атрофия обнаруживается крайне редко, а морфологические изменения в виде

разрежения желез в препарате при патогистологическом исследовании гастробиоптатов являются признаками неопределенной атрофии, возникающей вследствие воспаления СОЖ [4–7].

Заключение

Таким образом, в результате обследования пациентов со здоровой слизистой оболочкой желудка разработана нормативная база для оценки сывороточных концентраций гастрина и пепсиногенов в детском возрасте. По мере прогрессирования воспаления при хроническом Hp-ассоциированном гастрите у этой категории пациентов наблюдается

рост уровня и указанных биомаркеров, а также титра антител класса G к Hp, что может служить дополнительным неморфологическим критерием степени выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка [8]. Изменения содержания биомаркеров в сыворотке крови у детей неинформативны при диагностике атрофического гастрита.

Литература | References

1. Paloheimo L., Tiisanen N., Suovaniemi O., Syrjanen K. Serological biomarker test (GastroPanel) in the diagnosis of functional gastric disorders, *Helicobacter pylori* and atrophic gastritis in patients examined for dyspeptic symptoms. *Anticancer Research*. 2021; 41(2): 811–819. doi: 10.21873/anticancer.14833
2. Drygina L. B., Jellinidi V. N., Bardysheva N. A., Bogoslovskij M. M. Non-invasive laboratory markers assessing efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019; 9(3–4):523–530. (in Russ.) doi:10.15789/2220–7619–2019–3–4–523–530
Дрыгина Л. Б., Эллиниди В. Н., Бардышева Н. А., Богословский М. М. Неинвазивные лабораторные маркеры эффективности эрадикации *Helicobacter pylori*. Инфекция и иммунитет. 2019; 9(3–4): 523–530. doi:10.15789/2220–7619–2019–3–4–523–530
3. Mario F. Di, Franze A., Cavallaro L. G. Non-invasive diagnosis for gastric diseases. Milano, 2004.
4. Levit R. M., Spivak E. M., Nadezhin A. S., Akkuratova I. S. On the issue of atrophic gastritis in childhood. *Voprosy detskoy dietologii*. 2013; 11(2): 63–65. (in Russ.)
Левит Р. М., Спивак Е. М., Надежин А. С., Аккуратова И. С. К вопросу об атрофическом гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии. 2013; 11(2): 63–65.
5. Spivak E. M., Levit R. M. Modern ideas about atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents. *Voprosy detskoy dietologii*. 2015; 13(4): 38–45. (in Russ.)
Спивак Е. М., Левит Р. М. Современные представления об атрофии слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии. 2015; 13(4): 38–45.
6. Volynets G. V., Khavkin A. I., Filatov F. P., Yaroslavtseva N. G., Garanzha T. A., Speransky A. I. Etiological characteristics of the main types of chronic gastritis in children. *RMG*. 2005; 13(18): 1208–1213. (in Russ.)
Волынец Г. В., Хавкин А. И., Филатов Ф. П., Ярославцева Н. Г., Гаранжа Т. А., Сперанский А. И. Этиологическая характеристика основных типов хронического гастрита у детей. РМЖ. 2005. Т. 13. № 18. С. 1208–1213.
7. Volynets G. V., Khavkin A. I., Nikonov E. L., Murashkin V. Yu., Blat S. F. Endoscopically visualized changes in the mucous membrane of the upper digestive tract in children depending on the infection with *Helicobacter Pylori* and Epstein-Barr. *Evidence-based gastroenterology*. 2018; 7(2): 4–9. (in Russ.)
Волынец Г. В., Хавкин А. И., Никонов Е. Л., Мурашкин В. Ю., Блат С. Ф. Эндоскопически визуализируемые изменения слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта у детей в зависимости от инфекции *Helicobacter Pylori* И Эпштейна-Барр. Доказательная гастроэнтерология. 2018. Т. 7. № 2. С. 4–9.
8. Volynets G. V., Khavkin A. I., Nikonov E. L., Murashkin V. Yu. Features of morphological changes in the gastric mucosa in children depending on *Helicobacter Pylori* infection and Epstein-Barr viral infection. *Questions of children's dietetics*. 2018; 16(4): 5–12. (in Russ.)
Волынец Г. 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. Т. 16. № 4. С. 5–12.
9. Khavkin A. I. Clinical variants and immunomorphological bases of the formation of chronic inflammatory diseases of the stomach and duodenum in children in the substantiation of differentiated pathogenetic therapy. Diss. doctors of medical sciences. Moscow, 1993, 52 p.
Хавкин А. И. Клинические варианты и иммуноморфологические основы формирования хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в обосновании дифференцированной патогенетической терапии. автореферат дис. ... доктора медицинских наук / Москва, 1993, 52 с.