

УДК 616.33-002.2-022.1-053.7

DOI 10.17816/pmj35610-15

## ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ РАЗЛИЧНОМ ХАРАКТЕРЕ ЕЕ БАКТЕРИАЛЬНО-ВИРУСНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

*Е.М. Спивак<sup>1\*</sup>, О.М. Манякина<sup>2</sup>, И.С. Аккуратова<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД», г. Ярославль, Россия

## PECULIAR FEATURES OF INFLAMMATORY PROCESS IN GASTRIC MUCOSA WITH DIFFERENT CHARACTER OF ITS BACTERIOVIRAL INFECTION IN ADOLESCENTS WITH CHRONIC GASTRITIS

*E.M. Spivak<sup>1\*</sup>, O.M. Manyakina<sup>2</sup>, I.S. Akkuratova<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup>Traffic Clinical Hospital, Yaroslavl Station "OJSC "RZhd", Russian Federation

---

**Цель.** Дать характеристику воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) у подростков с хроническим гастритом при различных вариантах ее бактериально-вирусного инфицирования.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-anamnestическое, лабораторное, эндоскопическое и морфологическое обследование 200 подростков 12–18 лет с хроническим гастритом. У всех пациентов выполнили оценку клинико-anamnestических данных, стандартное лабораторное обследование, эзофагогастродуоденоскопию, гастробиопсию с последующим морфологическим анализом в соответствии с визуально-аналоговой шкалой. По результатам обследования в зависимости от характера вирусно-бактериального инфицирования СОЖ все подростки были разделены на четыре группы.

**Результаты.** Сопоставление частоты клинических проявлений болевого, абдоминального, диспептического, интоксикационного и астеновегетативного синдромов, а также изменений, выявляемых при лабораторном и ультразвуковом исследовании в выделенных группах подростков, статистически значимых различий не выявило. Максимальная представленность макроскопических и патогистологических изменений зарегистрирована у пациентов 4-й группы (сочетание колонизации СОЖ высокопатогенными штаммами *Hp* и персистенции вируса Эпштейна – Барр).

**Выводы.** Характер бактериально-вирусного инфицирования слизистой оболочки желудка в значительной степени определяет выраженность и активность воспалительного процесса. Наименьшая выраженность и активность воспаления в теле и антральном отделе желудка регистрируется при колонизации слизистой оболочки малопатогенными штаммами *Hp*. Максимальная представленность макро-

---

© Спивак Е.М., Манякина О.М., Аккуратова И.С., 2018

тел. +7 (4852) 30 56 41

e-mail: spivak58@mail.ru

[Спивак Е.М. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней; Манякина О.М. – заведующая гастроэнтерологическим отделением; Аккуратова И.С. – кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней].

скопических и патогистологических изменений в слизистой оболочке желудка регистрируется у подростков, имеющих сочетанное инфицирование высокопатогенными штаммами *Hp* и вирусом Эпштейна – Барр. Это проявляется доминированием выраженного и высокоактивного воспаления и появлением признаков атрофии слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка.

**Ключевые слова.** Хронический гастрит, *Helicobacter pylori*, вирус Эпштейна – Барр, подростки.

**Aim.** To characterize the inflammatory process in gastric mucosa among adolescents with chronic gastritis in different variants of its bacterioviral infection.

**Materials and methods.** Clinicoanamnestic, laboratory, endoscopic and morphological examination of 200 adolescents (age range 12–18 years) with chronic gastritis was carried out. In all patients, clinicoanamnestic data, standard laboratory study, esophagogastroduodenoscopy, gastrobiopsy followed by morphological analysis with visual analogue scale were assessed. According to the results of examination, all adolescents were divided into 4 groups depending on the character of bacterioviral infection of gastric mucosa.

**Results.** No statistically significant differences were detected while comparing the rate of clinical manifestations of pain abdominal, dyspeptic, intoxication and asthenovegetative syndromes as well as changes, revealed in laboratory and ultrasound studies in the above mentioned groups of adolescents. Maximal presentation of macroscopic and pathohistological changes was registered in patients of group 4 (association between colonization of GM with highly pathogenic *Hp* strains and EBV persistence).

**Conclusions.** The character of bacterioviral infection of gastric mucosa significantly determines the manifestation degree and activity of inflammatory process. The least degree of manifestation and activity of inflammatory process is registered when mucosa is colonized by low pathogenic *Hp* strains. Maximal presentation of macroscopic and pathohistological changes in the gastric mucosa is registered in adolescents with associated infection by high pathogenic *Hp* strains and Epstein-Barr virus. It is manifested by domination of marked and highly active inflammation and appearance of the signs of mucosal atrophy of gastric body and antrum.

**Key words.** Chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, Epstein-Barr virus, adolescents.

## ВВЕДЕНИЕ

Хронический гастрит (ХГ) занимает первое место в структуре воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей, подростков и взрослых лиц молодого возраста. В течение длительного времени он рассматривался в качестве единой нозологической единицы, проявляющейся сочетанием нарушений физиологической регуляции, секреторной, моторной и инкреторной функций слизистой оболочки желудка (СОЖ) [1]. Однако в последнее время появились новые данные, позволяющие считать ХГ гетерогенной клинической группой [4]. Ведущим этиологическим фактором ХГ по-прежнему считается *Helicobacter pylori* (*Hp*) [6]. Тем не менее результаты ряда исследований указывают на то, что *Hp* – не единственный инфект, ока-

зывающий патогенное действие на СОЖ. Особое внимание в этом контексте уделяется вирусам семейства *Herpesviridae*. В отношении роли их отдельных представителей в генезе ХГ существуют разноречивые данные. Так, В.Н. Нелюбин (2011) показал, что у взрослых пациентов выраженность повреждения СОЖ в очагах воспаления прямо зависит от степени обсемененности и спектра микроорганизмов [5]. Доказательства патогенного эффекта от присутствия в СОЖ вирусов простого герпеса человека 1-го и 2-го типов, а также цитомегаловирусов отсутствуют [2]. С другой стороны, рядом авторов подтверждено патогенетическое значение персистенции вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в СОЖ при формировании хронического воспаления в ней [3, 7, 8]. Одновременно в работе М.Ю. Чупрыновой (2014) указывается на отсутствие каких-либо кли-

нико-морфологических особенностей ХГ, ассоциированного одновременно с *Hp* и ВЭБ у подростков 10–18 лет [9].

*Цель настоящей работы* – дать характеристику воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка у подростков с хроническим гастритом при различных вариантах ее бактериально-вирусного инфицирования.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования послужили результаты наблюдения за 200 подростками с ХГ в возрасте от 12 до 18 лет (в среднем  $15,2 \pm 0,3$ ), из них 105 юношей и 95 девушек. У всех пациентов проводили оценку клинико-анамнестических данных, стандартное лабораторное обследование, эзофагогастродуоденоскопию, гастробиопсию с последующим морфологическим анализом в соответствии с визуально-аналоговой шкалой. Для выявления *Hp* применяли уреазный тест (тест-система производства НИИ ЭКФ, г. Санкт-Петербург); гистологический метод с окраской бактерий по Романовскому – Гимзе, обнаружение ДНК *Hp* в гастробиоптатах методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием комплекта реагентов для ПЦР-амплификации ДНК с флуоресцентной детекцией по конечной точке (тест-система фирмы «ДНК-Технология», г. Москва). Заключение об отнесении пациента к категории *Hp*-позитивных базировалось на обязательном положительном результате морфологического исследования СОЖ. Дополнительно методом ПЦР с помощью тест-систем фирм «Синтол» и «Литех» определяли наличие высокопатогенных штаммов *Hp*, имеющих цитотоксинассоциированный ген (*CagA*).

Наличие персистенции ВЭБ в СОЖ выявляли методом ПЦР с использованием комплекта реагентов для ПЦР-амплификации ДНК с флуоресцентной детекцией по конечной точке (тест-системы фирм «ДНК-Технология», «Синтол», г. Москва).

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с применением пакета прикладных программ StatPlus 2009.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования в зависимости от характера вирусно-бактериального инфицирования СОЖ все подростки были разделены на четыре группы:

1. Наличие малопатогенных штаммов *Hp* (ген *CagA* отсутствует), персистенция ВЭБ в СОЖ не определяется ( $n = 79$ ).

2. Наличие высокопатогенных штаммов *Hp*, имеющих *CagA*, персистенция ВЭБ в СОЖ не определяется ( $n = 21$ ).

3. Наличие малопатогенных штаммов *Hp* и персистенции ВЭБ в СОЖ ( $n = 61$ ).

4. Наличие высокопатогенных штаммов *Hp* и персистенции ВЭБ в СОЖ ( $n = 39$ ).

Выделенные группы не имели достоверных различий по возрастному-половому составу включенных в них подростков и длительности заболевания (в среднем  $3,2 \pm 0,2$  г.).

Клинико-анамнестическое обследование позволило установить, что практически во всех случаях имел место болевой абдоминальный синдром (96 %). Наиболее типично для ХГ у подростков наличие поздних (тощачковых) болей средних по частоте, преимущественно умеренной интенсивности с локализацией в параумбиликальной, эпигастральной или пилорoduоденальной зонах. Чаще регистрировались колющие, схваткообразные боли, которые проходили самопроизвольно, в покое или

после употребления небольшого количества пищи, в 26,5 % случаев возникала необходимость в приеме медикаментов (спазмолитики, антациды, анальгетики). Проявления диспептического синдрома в том или ином виде имели место в 92 % случаев. Симптоматика вегетативной дисфункции с преобладанием тонуса парасимпатической системы определялась практически у каждого больного (97 %). Интоксикационный синдром был представлен выраженной бледностью кожных покровов (26,5 %), наличием периорбитальных теней (28 %), повышенной утомляемостью (40 %); обложенность языка регистрировалась в 60 % случаев. Изменения кожи и видимых слизистых проявлялись их сухостью (23,5 %), фолликулярным кератозом (20 %), симптомом «грязной кожи» (7 %), явлениями алергодер-

матоза (15 %), хейлезом (8 %), появлением трещин и симптома «географического» языка (18 %). Дефицит массы тела имел место у 15 % подростков, а избыток – у 26,5 %.

Сопоставление частоты клинических проявлений болевого абдоминального, диспептического, интоксикационного и астеновегетативного синдромов, а также изменений, выявляемых при лабораторном и ультразвуковом исследовании в выделенных группах подростков, статистически значимых различий не выявило.

При эндоскопическом обследовании и морфологическом анализе материала гистобиоптатов слизистой оболочки тела желудка (таблица) наиболее благоприятная макро- и микроскопическая картина определялась у подростков 1-й группы.

#### Частота изменений слизистой оболочки тела желудка и его антрального отдела при ХГ у подростков по данным эндоскопического и морфологического исследования, %

Наименование изменений в слизистой оболочке тела желудка	Группа подростков			
	1 (n = 79)	2 (n = 21)	3 (n = 61)	4 (n = 39)
Тело желудка				
Выраженность воспаления незначительная	53,2	33,3	37,7	15,4***
Выраженность воспаления умеренная	8,9	42,9***	25,9**	43,6***
Выраженное воспаление	1,3	23,8**	18,0***	38,5***
Активность воспаления незначительная	50,6	52,4	37,7	10,3***
Активность воспаления умеренная	7,6	23,8**	27,9**	38,5***
Активность воспаления выраженная	3,8	23,8***	19,7***	48,7***
Признаки начальной атрофии	1,3	14,3**	9,8*	17,9***
Очаговая гиперплазия	5,1	28,6**	11,5	15,4*
Микроэрозии	2,5	9,5	11,5*	23,1***
Антральный отдел				
Выраженность воспаления незначительная	59,5	0,0***	24,6***	2,6***
Выраженность воспаления умеренная	27,8	23,8	42,6	20,5
Выраженное воспаление	2,5	76,2***	29,5**	76,9***
Активность воспаления незначительная	64,6	4,8***	27,8***	26,0***
Активность воспаления умеренная	21,5	28,5	39,9	17,9
Активность воспаления выраженная	3,8	66,7***	27,8**	79,5***
Признаки начальной атрофии	25,3	61,9***	45,9*	9,0**
Признаки умеренной атрофии	2,5	28,6**	13,1*	20,5***
Очаговая гиперплазия	7,6	57,1**	19,7*	46,2***
Микроэрозии	2,5	23,8**	0,0	2,6

Примечание: \*, \*\* и \*\*\* – достоверность различий по сравнению с группой 1 при значениях  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  и  $p < 0,005$  соответственно.

У этих пациентов доминировали незначительные степень и активность воспаления, а признаки начальной атрофии СОЖ, микроэрозии и очаговая гиперплазия обнаруживались в единичных случаях (1,3; 2,5 и 5,1 % соответственно).

Персистенция ВЭБ даже при условии инфицирования СОЖ малопатогенными штаммами *Hp* (3-я группа) достоверно увеличивает выраженность и активность воспалительного процесса в теле желудка.

Максимальная представленность макроскопических и патогистологических изменений зарегистрирована у пациентов 4-й группы (сочетание колонизации СОЖ высокопатогенными штаммами *Hp* и персистенции ВЭБ). Более 1/3 этих больных (38,5 %) имели выраженный процесс в теле желудка с высокой степенью активности воспаления, у них с наибольшей частотой определялись морфологические признаки начальной атрофии СОЖ (17,9 %,  $p < 0,005$ ), очаговая гиперплазия (15,4 %,  $p < 0,05$ ) и микроэрозии (23,1 %,  $p < 0,005$ ).

Результаты исследования слизистой оболочки антрального отдела во многом аналогичны таковым для тела желудка. Среди пациентов, у которых ХГ ассоциирован с малопатогенными штаммами *Hp* без персистенции ВЭБ в СОЖ (1-я группа), доминировал процесс с незначительной выраженностью (59,5 %) и активностью (64,6 %). Одновременно у каждого четвертого подростка 1-й группы (25,4 %) в антруме зарегистрированы признаки начальной, а у двух больных (2,5 %) – умеренной атрофии.

При сочетанном инфицировании СОЖ малопатогенными штаммами *Hp* и ВЭБ (3-я группа) незначительное воспаление в антруме отмечено только в 24,6 % случаев ( $p < 0,005$ ), а атрофия СОЖ (незначительная

или умеренная) определялась у 59 % пациентов ( $p < 0,01$ ). У каждого пятого из них (19,7 %) при морфологическом исследовании зафиксирована очаговая гиперплазия СОЖ.

В 4-й группе больных (сочетанное инфицирование СОЖ высокопатогенными штаммами *Hp* и ВЭБ) в большинстве случаев воспалительный процесс слизистой оболочки антрального отдела был выраженным (76,9 %) и высокоактивным (79,5 %). С такой же частотой (79,5 %) регистрировались признаки атрофии СОЖ, а ее очаговая гиперплазия проявлялась практически у каждого второго подростка с ХГ (46,2 %).

## Выводы

1. Характер бактериально-вирусного инфицирования слизистой оболочки желудка не оказывает влияния на клинические проявления хронического гастрита у подростков, но одновременно в значительной степени определяет степень выраженности и активности воспалительного процесса.

2. Наименьшая выраженность и активность воспаления в теле и антральном отделе желудка регистрируются при колонизации слизистой оболочки малопатогенными штаммами *Hp*. Персистенция вируса Эпштейна – Барр даже при наличии малопатогенных штаммов *Hp* усиливает выраженность и активность воспаления.

3. Максимальная представленность макроскопических и патогистологических изменений в слизистой оболочке желудка регистрируется у подростков, имеющих ее сочетанное инфицирование высокопатогенными штаммами *Hp* и вирусом Эпштейна – Барр. Это проявляется доминированием выраженного и высокоактивного воспаления и появлением признаков атрофии слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка.

**Библиографический список**

1. Баранов А.А., Щербаков П.Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2008; 1: 102–108.

2. Вольнец Г.В. Патогенетическая характеристика и дифференцированная тактика лечения важнейших клинических форм хронического гастрита у детей: дис. ... д-ра мед. наук. М. 2006; 58.

3. Крулевский В.А., Петровский А.Н., Новикова В.П. Цитогенетические нарушения в желудочном эпителии у больных с хроническим гастритом, ассоциированным с инфицированием вирусом Эпштейна – Барр. Врач-аспирант 2011; 2: 355–359.

4. Мельникова И.Ю., Петровский А.Н., Крулевский В.А. Гетерогенность хронического гастродуоденита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2010; 2: 81–86.

5. Нелюбин В.Н. Иммунопатогенетические особенности развития хронического воспаления у больных с гастродуоденальной

патологией, обусловленной *Helicobacter pylori* и вирусами герпеса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2011; 48.

6. Нижевич А.А., Валеева Д.С. Инфекция *Helicobacter pylori* в детском возрасте: современные аспекты диагностики и лечения. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. М.: МЕДПРАКТИКА-М 2017; 129–187.

7. Новикова В.П., Аксенов О.А., Насыров Р.А., Крулевский В.А. Герпетические инфекции при хроническом гастрите у лиц разного возраста. Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова 2006; 2: 117–120.

8. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинико-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб. 2009; 48.

9. Чурьнова М.Ю. Клинические и морфологические особенности хеликобактерассоциированного гастрита у подростков, инфицированных вирусом Эпштейна – Барр. Педиатрическая фармакология 2012; 9 (2): 144–145.

Материал поступил в редакцию 01.10.2018