

УДК 616.33-002.2-022.1-022.1-08-053.7

DOI 10.17816/pmj36127-30

КОИНФИЦИРОВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА *HELICOBACTER PYLORI* И ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА – БАРР КАК ФАКТОР НЕЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ПОДРОСТКОВ

И.С. Аккуратова¹, Е.М. Спивак^{1*}, О.М. Манякина²

¹Ярославский государственный медицинский университет,

²Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД», г. Ярославль, Россия

COINFECTION OF GASTRIC MUCOSA WITH *HELICOBACTER PYLORI* AND EPSTEIN-BARR VIRUS AS A FACTOR OF INEFFECTIVENESS OF ANTIELICOBACTER CHRONIC GASTRITIS THERAPY IN ADOLESCENTS

I.S. Akkuratova¹, E.M. Spivak^{1*}, O.M. Manyakina²

¹Yaroslavl State Medical University,

²Traffic Clinical Hospital, Yaroslavl Station OJSC "RZhd", Russian Federation

Цель. Установить характер бактериально-вирусного инфицирования слизистой оболочки желудка и динамику воспалительного процесса у подростков с хроническим гастритом при неуспешной антихеликобактерной терапии.

Материалы и методы. Обследовано 72 подростка с хроническим гастритом в возрасте от 11 до 18 лет (в среднем $13,8 \pm 0,4$) до и через 6 месяцев после антихеликобактерной терапии.

Результаты. Установлено, что после лечения на фоне регресса клинических симптомов у значительной части пациентов отсутствовала положительная динамика выраженности процесса или отмечалось его прогрессирование как в теле, так и в антральной области желудка. У абсолютного большинства подростков с отсутствием эрадикации *Hp* (78,7 %) имели место колонизация позитивными штаммами *Hp* и персистенция вируса Эпштейна – Барр (68,1 %).

Выводы. Это позволяет рассматривать пациентов с таким коинфицированием в качестве группы риска отсутствия эрадикации *Hp*.

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

Aim. To assess the character of bacterial-viral infection of the gastric mucosa and dynamics of inflammatory process in adolescents with chronic gastritis in case of antihelicobacter therapy failure.

© Аккуратова И.С., Спивак Е.М., Манякина О.М., 2019

тел. +7 (4852) 30 56 41

e-mail: spivak58@mail.ru

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

Materials and methods. Seventy two adolescents with chronic gastritis aged 11–18 years (mean age 13.8 ± 0.4) were examined prior to and after antihelicobacter therapy.

Results. It was established that after treatment against the background of regression of clinical symptoms, in most patients no positive dynamics of process manifestation or its progression was noted both in the body and antral part of the stomach.

Conclusions. In the absolute majority of adolescents with the absence of Hp eradication (78.7 %) there was observed colonization with positive Hp strains and persistence of Epstein-Barr virus (68.1 %). It allows considering patients with such co-infection as a risk group for the absence of Hp eradication.

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

ВВЕДЕНИЕ

По современным представлениям, инфекция *Helicobacter pylori* (Hp) признается ведущей причиной развития хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта. В этой связи антихеликобактерная терапия (АХБТ) является основой лечения Hp-ассоциированных заболеваний, прежде всего хронического гастрита (ХГ). В последние годы появляется все больше исследований, указывающих на снижение эффективности АХБТ, что в первую очередь связано с формированием устойчивости Hp к антибактериальным препаратам. Изучение причин развития резистентности Hp к лекарственным средствам необходимо для разработки способов ее преодоления, что способствует увеличению результативности АХБТ [1].

Одним из факторов снижения эффективности АХБТ может быть персистенция вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Показано, что у пациентов, имеющих такое коинфицирование, наблюдается более тяжелое течение Hp-ассоциированного ХГ с выраженной мононуклеарной и полиморфноклеточной инфильтрацией СОЖ, отражающих высокую степень выраженности и активности воспалительного процесса. Важную роль в неуспешности АХБТ играет молекулярно-генетическая характеристика Hp. Доказано, что штаммы Hp,

имеющие в составе генома CagA, обладают большей вирулентностью и вызывают тяжелый гастрит. С другой стороны, коинфицирование ВЭБ и CagA-негативными штаммами Hp не является фактором, усиливающим воспаление в СОЖ [2–4].

Цель настоящей работы – установить характер бактериально-вирусного инфицирования слизистой оболочки желудка и динамику воспалительного процесса у подростков с хроническим гастритом при неуспешной антихеликобактерной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для работы послужили результаты наблюдения за 72 подростками с ХГ в возрасте от 11 до 18 лет (в среднем $13,8 \pm 0,4$), в том числе 40 юношами и 32 девушками. Программа исследования включала оценку клинико-anamnestических данных, стандартное лабораторное обследование, эзофагогастродуоденоскопию, гастробиопсию с последующим морфологическим анализом в соответствии с визуально-аналоговой шкалой. Дополнительно определяли клеточный состав воспалительного инфильтрата. Верификация Hp основывалась на выявлении инфекта в материале гастробиопсии (окраска по Романовскому – Гимзе) и/или обнаружении его ДНК при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием

комплекта реагентов для ПЦР-амплификации ДНК с флуоресцентной детекцией по конечной точке (тест-система фирмы «ДНК-Технология», Москва). Также методом ПЦР с помощью тест-систем фирм «Синтол» и «Литех» определяли наличие высокопатогенных штаммов *Hp*, имеющих в составе генома цитотоксинассоциированный ген (*CagA*). Персистенцию вируса Эпштейна – Барр 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», Москва).

Пациенты обследованы дважды: до курса АХБТ и спустя 6 месяцев.

Статистическая обработка цифрового материала проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После курса АХБТ у подростков наблюдался регресс клинической симптоматики, что проявлялось исчезновением абдоминальных болей, диспептических явлений, уменьшением выраженности интоксикационного и астеновегетативного синдромов. Однако улучшение состояния СОЖ по данным эндоскопического и морфологического исследования имело место далеко не во всех случаях.

Эрадикации *Hp* через 6 месяцев после АХБТ не отмечено ни у одного больного. Снижение обсемененности *Hp* зарегистрировано у 47 пациентов из 72 (65,3 %), однако у каждого третьего из них (34,7 %) этот показатель не менялся или даже увеличивался.

Определение степени воспаления в СОЖ (табл. 1) показало, что после курса АХБТ в значительном проценте случаев отсутствовала положительная динамика выраженности процесса, а у части подростков, напротив, отмечено его прогрессирование как в теле желудка, так и в антральной области.

При анализе клеточного состава воспалительного инфильтрата (табл. 2) установлено, что спустя полгода после курса лечения практически все его показатели не имели статистически значимой динамики. Исключение составили только стромальные нейтрофилы в антральной области, среднее число которых снизилось с $3,7 \pm 0,2$ до $2,9 \pm 0,2$ ($p < 0,005$).

Оценка характера бактериально-вирусного инфицирования СОЖ показала, что у абсолютного большинства подростков с отсутствием эрадикации *Hp* (78,7 %) имела место колонизация высокопатогенными штаммами *Hp*, имеющими в составе генома *CagA*. Одновременно в 68,1 % случаев зарегистрирована персистенция ВЭБ. Таким образом, более чем у 2/3 этой категории пациентов отмечено сочетанное инфицирование двумя указанными микроорганизмами.

Таблица 1

Динамика выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка спустя 6 месяцев после неуспешной антихеликобактерной терапии у подростков, %

Динамика процесса	Тело желудка	Антральная область
Полное исчезновение	0,0	0,0
Уменьшение	46,9	65,3
Без динамики	40,6	29,2
Увеличение	12,5	5,5

Динамика клеточного состава воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка спустя 6 месяцев после неуспешной антихеликобактерной терапии у подростков

Клеточный состав воспалительного инфильтрата	До лечения	Через 6 месяцев после АХБТ
Слизистая оболочка тела желудка		
Стромальные лимфоциты	2,6 ± 0,2	2,6 ± 0,2
Стромальные нейтрофилы	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Внутриэпителиальные лимфоциты	11,9 ± 2,7	7,4 ± 1,2
Внутриэпителиальные нейтрофилы	0,4 ± 0,4	0,1 ± 0,0
Слизистая оболочка антрального отдела		
Стромальные лимфоциты	3,6 ± 0,1	3,4 ± 0,2
Стромальные нейтрофилы	3,7 ± 0,2	2,9 ± 0,2 *
Внутриэпителиальные лимфоциты	17,2 ± 4,4	12,6 ± 2,1
Внутриэпителиальные нейтрофилы	3,4 ± 0,8	0,7 ± 0,3

Примечание: * – $p < 0,005$.

Выводы

1. У значительной части пациентов с хроническим гастритом после курса антихеликобактерной терапии на фоне обратного развития клинических проявлений заболевания отсутствует регресс выраженности и активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.

2. В 2/3 случаев неэффективности антихеликобактерной терапии у подростков наблюдается коинфицирование слизистой оболочки желудка вирусом Эпштейна – Барр и СаgА-позитивными штаммами *Нр*. Это позволяет рассматривать таких пациентов в качестве группы высокого риска отсутствия эрадикации *Нр*.

Библиографический список

1. *Нижевич А.А., Валеева Д.С.* Инфекция *Helicobacter pylori* в детском возрасте: совре-

менные аспекты диагностики и лечения. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. М.: МЕДПРАКТИКА-М 2017: 129–187.

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

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. *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.

Материал поступил в редакцию 12.11.2018