

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-61-64

Прогнозирование течения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейн-Барр

Афанасенкова Т.Е.^{1,2}, Дубская Е.Е.^{1,2}, Баженов С.М.^{1,2}¹ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Смоленск, Россия² Научно-исследовательский центр ФГБОУ ВО «Смоленского Государственного Медицинского университета» Министерства здравоохранения РФ, Смоленск, Россия

The prognosis of chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr

T. E. Afanasenkova^{1,2}, E. E. Dubskaya^{1,2}, S. M. Bazhenov^{1,2}¹ "Smolensk state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation, Smolensk, Russia² Research center of "Smolensk state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation, Smolensk, Russia

Для цитирования: Афанасенкова Т.Е., Дубская Е.Е., Баженов С.М. Прогнозирование течения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейн-Барр. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;172(12): 61–64.

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-61-64

For citation: Afanasenkova T. E., Dubskaya E. E., Bazhenov S. M. The prognosis of chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;172(12): 61–64. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-172-12-61-64

Афанасенкова Татьяна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО

Дубская Елена Евгеньевна, аспирант кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО

Баженов Сергей Михайлович, к.м.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского центра

Tat'yana E. Afanasenkova, the candidate of medical sciences, associate Professor

Elena E. Dubskaya, postgraduate professional education

Sergey M. Bazhenov, the candidate of medical sciences, associate Professor

✉ **Corresponding author:**

Дубская Елена Евгеньевна
Elena E. Dubskaya
dubskaya.elena@yandex.ru

Резюме

Цель. Изучить степень тяжести течения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейн-Барр в зависимости от количества копий вируса Эпштейн-Барр в биоптатах слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы. Для этого 65 пациентов, принявших участие в исследовании, в зависимости от выявления копий вируса Эпштейн-Барр и степени обсеменения *Helicobacter pylori* слизистой оболочке желудка были разделены на 4 группы, между которыми проводилась оценка тяжести течения данного заболевания.

В результате исследования было установлено, что присутствие в слизистой оболочке желудка вируса Эпштейн-Барр утяжеляет течение хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: хронический эрозивный гастрит, *Helicobacter pylori*, вирус Эпштейн-Барр

Summary

Aim. To study the severity of chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus depending on the number of copies of Epstein-Barr virus in biopsies of gastric mucosa.

Materials and methods. The severity of chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori* in the presence and absence of Epstein-Barr virus in the gastric mucosa was compared in 65 patients, divided into 4 groups depending on the detection of Epstein-Barr virus in the gastric mucosa.

Result. the presence of Epstein-Barr virus in the gastric mucosa aggravates the course of chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori*.

Keywords: chronic erosive gastritis, *Helicobacter pylori*, Epstein-Barr virus

Проблема хеликобактер-ассоциированных состояний в настоящее время хорошо освещена. Глубоко изучен патогенез заболеваний, связанных с *Helicobacter pylori* (НР). Проведение эрадикационной терапии с использованием современных высокоэффективных схем, позволяет не только достигнуть эрадикации инфекта у пациентов, что в большинстве случаев сопровождается регрессом мононуклеарного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки желудка (СОЖ) и исчезновением клинической симптоматики, но и рассматривается в качестве канцеропревентивного фактора [1].

Однако НР не единственный микроорганизм, чья патологическое действие может приводить к значительным изменениям в органах и тканях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На сегодняшний день претендентами на роль альтернативного возбудителя гастрита являются представители семейства *Herpesviridae*, обладающие тропизмом к эпителиальным клеткам верхних отделов пищеварительной системы. Основными возбудителями герпесвирусной инфекции являются вирусы простого герпеса, цитомегаловирус

и вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), который выявляется чаще других вирусов [2, 3, 4].

Для выявления герпесвирусов в биоптатах слизистой оболочки тела желудка и двенадцатиперстной кишки, в частности диагностика ДНК ВЭБ, применяется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) [5].

При определении вируса Эпштейн-Барр методом полимеразной цепной реакции в СОЖ, указывается, сколько выявлено копий вируса. Недостатком данного исследования является отсутствие интерпретации результатов диагностики, что не позволяет определить степень тяжести заболевания и выбор схемы терапии для проведения эффективного лечения хронического эрозивного гастрита (ХЭГ), ассоциированного с НР и ВЭБ. Нами было замечено, что тяжесть течения, число обострений ХЭГ, зависят не только от присутствия в СОЖ НР и ВЭБ, но и от количества копий вируса Эпштейн-Барр в СОЖ.

Цель исследования – определить степень тяжести течения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейн-Барр в зависимости от количества копий вируса Эпштейн-Барр в биоптатах слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы исследования

Все экспериментальные и клинические процедуры выполнялись в полном соответствии с рекомендациями, приведёнными в документах: «Биоэтические правила проведения исследований на человеке и животных учреждения российской академии медицинских наук» от 01.05.2016 г и «Хельсинкская декларация всемирной медицинской ассоциации с внесёнными изменениями на 64-й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г». Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики».

Нами проведено обследование 65 пациентов, в возрасте от 18 до 55 лет, в среднем $43,91 \pm 9,35$ лет, страдающих ХЭГ ассоциированным с НР и ВЭБ. Длительность заболевания находилась в пределах от 2 до 18 лет, в среднем $5,5 \pm 2,4$ лет. Контрольной группой послужили 40 человек с ХЭГ, ассоциированным с НР, но у которых ВЭБ не выявлялся. Контрольная группа пациентов была сопоставима по возрасту и длительности заболевания с основной группой.

Диагноз заболевания установлен на основании клинико-анамнестических данных, результатов гастроскопии, с биопсией СОЖ. Забор биоптатов проводился из антрального отдела и тела желудка. Стерилизацию инструмента, исключающую дополнительную контаминацию биоптатов, проводили в соответствии с Федеральным законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ» и СанПиН (СП 3.1.125–03), МУ 3.5.1937–04 «Дезинфектология, очистка, дезинфекция и стерилизация эндоскопов и инструментов к ним от 04.03.2004 г. № 35, 1937–04», а также в соответствии со стандартами

Европейского совета гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) и Ассоциации специалистов по инфекционной работе и эпидемиологии (APIC). Подтверждение колонизации слизистой желудка НР проводилось одновременно тремя методами: быстрым уреазным тестом [7, 8], гистологическим исследованием мазков, сделанных из гастробиоптатов и методом ПЦР биоптата. В ходе эндоскопического исследования, проводилось взятие трёх биопсийных образцов как из антрального отдела, так и из тела желудка. Время от взятия материала до доставки в лабораторию не превышало 1 часа. Биоптаты помещались в 0,9% физиологический раствор для исследования методом ПЦР или в 10% раствор формалина для гистологического исследования. Оценка степени обсеменённости НР определялась по скорости наступления положительного уреазного теста и максимальному количеству микробных тел в поле зрения.

Было проведено сравнение степени тяжести ХЭГ, ассоциированного с НР при наличии и отсутствии в СОЖ ВЭБ.

Степень тяжести ХЭГ оценивалась по степени обсеменения СОЖ НР и количеству обострений в год. Если обсеменённость СОЖ НР была (+++), то она оценивалась в 3 балла, НР++ – в 2 балла, НР+ – в 1 балл, НР – в 0 баллов; три и более обострений в год оценивалось в 3 балла, 2 – в 2 балла, 1 – в 1 балл, обострение не каждый год – в 0 баллов.

При 5–6 баллах степень тяжести течения ХЭГ оценивалась, как тяжелая, 3–4 – средняя, 0–2 – легкая.

Одновременно оценивали число копий ВЭБ в СОЖ. В зависимости от выявления вируса Эпштейн-Барр в СОЖ, все пациенты были разделены на 4 группы (таблица № 1).

Течение ХЭГ	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (n=23)	Группа 3 (n=15)	Группа 4 (n=9)	Контрольная группа (n=40)
Тяжелое течение	18 (100%) $X^2= 163,636$	5 (22%) $X^2= 5,357$	0 (0%) $X^2= 10,526$	1 $X^2= 0,629$	4 (10%)
Средней степени тяжести течение	0 (0%) $p=1,000$	18 (78%) $X^2= 17,014$	10 (67%) $X^2= 5,952$	4 (44,45%) $X^2= 0,618$	20 (50%)
Легкое течение	0 (0%) $p=1,000$	0 $X^2= 50,0$	5 (33%) $X^2= 1,057$	4 (44,45%) $X^2= 0,406$	16 (40%)

Таблица 1.
Тяжесть течения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейн-Барр

Примечание:
n – количество пациентов;
 X^2 – хи-квадрат расчетный;
p – уровень значимости.

Table 1.
Severity of chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus).

Note:
n – number of patients;
 X^2 – Chi-square calculation;
p – significance level.

Первую группу составили 18 пациентов, у которых было максимальное число копий ВЭБ в СОЖ – 10 001 и более на 10^5 клеток инфильтрата, степень тяжести заболевания оценивалась как тяжёлая, число обострений составило не менее 3–4 раз в год в 100% случаев, тяжелое течение заболевания отмечалось значимо чаще по сравнению с контрольной группой (χ^2 расчетный = 23,281 > $\chi^2 p < \alpha$).

Во вторую группу было объединено 23 пациента со средней степенью тяжести течения ХЭГ, число копий ВЭБ от 1 001 до 10 000 на 10^5 клеток, статистически значимо чаще у них по сравнению с контрольной группой заболевание обострялось 2 раза в год (86,94% случаев) – (χ^2 расчетный = 6,188 > $\chi^2 p < \alpha$).

Третью группу составили 15 пациентов с легкой степенью течения ХЭГ, число копий ВЭБ от 101 до 1 000 на 10^5 клеток обострения отмечались не каждый год (53,33% случаев), но частота обострений по сравнению с контрольной группой была достоверно выше – (χ^2 расчетный = 5,876 > $\chi^2 p < \alpha$).

Четвёртая группа – 9 пациентов, у которых число копий ВЭБ было до 100 на 10^5 клеток это оценивалось как клинически незначимое количество вируса, обострения у этих пациентов были реже одного раза в год, в лечении ВЭБ они не нуждались, так как при сравнении с контрольной группой статистически достоверной разницы выявлено не было (χ^2 расчетный = 8,987 > $\chi^2 p < \alpha$).

Для статистической обработки результатов использовался χ^2 , уровень значимости $\alpha=0,05$.

Результаты исследования

В результате исследования было установлено, что при выявлении в СОЖ ДНК вируса Эпштейн-Барр в количестве более 10 001 на 10^5 копий ХЭГ ассоциированный с НР и ВЭБ протекал с выраженными жалобами со стороны ЖКТ и частыми обострениями, 4–5 и более раз в год, не смотря на успешную эрадикацию НР.

Если в СОЖ определялось от 1 001 на 10^5 копий до 10 000 на 10^5 копий ВЭБ, то степень течения ХЭГ ассоциированного с НР расценивалась как средней тяжести, обострения были реже 2–3 раза в год и жалобы пациентов не были выраженными.

Если в СОЖ определялось от 101 на 10^5 копий до 1 000 на 10^5 копий ВЭБ, то степень течения ХЭГ ассоциированного с НР расценивалась как легкая, жалобы со стороны ЖКТ были немногочисленны, не выражены, обострения были 1–2 раза в год.

Если в СОЖ определялось до 100 на 10^5 копий ВЭБ, то не все пациенты предъявляли жалобы со стороны ЖКТ и однократное обострение заболевания в течение года отмечено только у 2 пациентов.

Обсуждение результатов

При сравнении группы пациентов у которых ХЭГ был ассоциирован с НР и групп пациентов в СОЖ которых кроме НР выявлялся ВЭБ прослеживается достоверное отличие в течении данного заболевания. Обладая тропизмом к эпителиальным клеткам верхних отделов пищеварительной системы ВЭБ утяжелял клиническую картину ХЭГ, способствовал более частому обострению гастрита.

Сущность нашего изобретения (патент на изобретение № 2659134 «Способ оценки степени тяжести течения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейн-Барр, приоритет изобретения 20.09.2017 г.) состоит в том, что путем исследования биоптатов слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка, в которых

определяется методом ПЦР вирус Эпштейн-Барр в количестве 10 001 на 10^5 и более копий считать степень течения ХЭГ тяжёлой, 1001–10 000 на 10^5 копий средней степени тяжести, 100–1000 на 10^5 копий лёгкой степени тяжести, до 100 на 10^5 копий клинически не значимым количеством.

Ориентируясь на количество копий вируса Эпштейн-Барр в СОЖ мы можем планировать тяжесть течения ХЭГ и решать какую терапию проводить пациенту, что позволит избежать повторных курсов приёма антибиотиков и предотвратить развитие дисбактериоза кишечника, сократить число обострений заболевания, определить длительность назначения противовирусной терапии, значительно сократит финансовые траты пациента.

Выводы

Таким образом, присутствие в СОЖ ВЭБ утяжеляет течение ХЭГ, ассоциированного с НР, количество копий ВЭБ оказывает влияние на степень тяжести данного заболевания. Предлагаемый способ достаточно прост и информативен, позволяет практическим врачам прогнозировать степень тяжести ХЭГ независимо от длительности течения

заболевания, использовать его для индивидуализации выбора средств и сроков назначения антихеликобактерной терапии и включения в лечение лекарственных препаратов оказывающих влияние на ВЭБ, для оценки эффективности проводимой терапии, позволяет сократить финансовые затраты на лечение.

Литература | References

1. Чупрынова М. Ю. Особенности течения хеликобактер ассоциированного гастрита у подростков, инфицированных вирусом Эпштейн-Барр. Врач-аспирант, 2011, № 3(46), С. 32–37
Chuprynova M. Yu. Features of the course of Helicobacter associated gastritis in adolescents infected with Epstein-Barr virus. Postgraduate doctor, 2011, no 3(46), pp 32–37.
2. Крулевский В. А., Петровский А. Н., Аничков Н. М., Новикова В. П. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста. Архив патологии, 2010, № 1, С. 33–35.
Krolewski V. A., Petrovskiy A. N., Anichkov N. M., Novikov V. P. Chronic gastritis and herpes infections in persons of all ages. Archives of pathology, 2010, no 1, pp 33–35.
3. Крулевский В. А. Таргетный подход к диагностике и терапии в гериатрической гастроэнтерологии. Фундаментальные исследования. 2015, № 1–3, С. 542–546.
Krolewski V. A. Targeted approach to diagnosis and therapy in geriatric gastroenterology. Fundamental study. 2015, no 1–3, pp 542–546.
4. Чупрынова М. Ю., Потрохова Е. А., Сobotюк Н. В. Роль вируса Эпштейн-Барр в патологии органов желудочно-кишечного тракта. Детские инфекции. 2013, С. 33–40.
Chuprynova M. Yu., Potrokhova E. A., Sobotyuk N. In. The role of Epstein-Barr virus in the pathology of the gastrointestinal tract. Childhood infections. 2013, pp 33–40.
5. Волынец Г. В., Виноградова Т. В., Иванова Е. К., Шаповалова Т. Г. Особенности гуморального звена иммунитета у детей с различными типами хронического гастрита в зависимости от этиологии заболевания. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006, № 3, С. 35–41.
Volynets G. V., Vinogradova T. V., Ivanova E. K., Shapovalova T. G. peculiarities of humoral immunity in children with different types of chronic gastritis depending on the etiology of the disease. Russian journal of Perinatology and Pediatrics. 2006, no 3, pp 35–41.
6. Новикова В. П., Крулевский В. А., Петровский А. Н. Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста. Инфекции и иммунитет. Достижения фармакотерапии. 2008, № 3 (28), С. 87–90.
Novikov V. P., Krolewski V. A., Petrovskiy A. N. Epstein-Barr virus infection in ahelicopter chronic gastritis in individuals of different ages. Infections and immunity. Achievements of pharmacotherapy. 2008, no 3 (28), pp 87–90.
7. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Хомерики С. Г., Белоусова Н. Л., Ли И. А. Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы. Хронический гастрит. Методические рекомендации. Moscow, 2011, 34Р.
Lazebnik L. B., Bordin D. S., Khomeriki S. G., Belousova N. L., Ifl I. A. Central research Institute of gastroenterology of the Department of health of Moscow. Chronic gastritis. Methodical recommendation. – M., 2011. – 34.
8. Бунова С. С., Рыбкина Л. Б., Бакалов И. А., Копин Е. Ж., Шамшев Ю. В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние вопроса. Молодой ученый. 2012, № 12, С. 540–543.
Bunova S. S., Rybkina L. B., Bakalov I. A., Kopin E. Zh., Shamshev Yu. V. Methods of diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: current state of the art. Young scientist. 2012, no 12, pp 540–543.