



ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С HELICOBACTER PYLORI И ВИРУСОМ ЭПШТЕЙН-БАРР

Матошина И.В.¹, Ливзан М.А.¹, Саламахина О.Ф.¹, Кириченко Н.П.², Логиновских Н.В.³

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический диагностический центр».

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»

CLINICAL CASE. CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI AND EPSTEIN-BARR VIRUS

Matoshina I.V.¹, Livzan M.A.¹, Salamahina O.F.¹, Kirichenko N.P.², Loginovskikh N.V.³

¹ The Omsk State Medical Academy

² Budgetary Healthcare Facility of the Omsk Region, Clinical Diagnostic Center, Omsk.

Federal Budget Institution of Health

**Матошина
Ирина Вячеславовна
Matoshina Irina V.
E-mail:
mirina33@yandex.ru**

Матошина И. В., ассистент кафедры факультетской терапии с курсом профессиональных болезней ГБОУ ВПО ОмГМА
Ливзан М. А., доктор медицинских наук, профессор, проректор по научно-исследовательской работе, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней ГБОУ ВПО ОмГМА
Саламахина О. Ф., кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом профессиональных болезней ГБОУ ВПО ОмГМА
Кириченко Н. П., кандидат медицинских наук, заведующая эндоскопическим отделением в Омском Областном Диагностическом центре.
Логиновских Н. В., кандидат медицинских наук, заведующая вирусологической лабораторией Центра Эпидемиологии и Гигиены Омской области.
Matoshina I. V., Assistant of department of therapy with a course of occupational diseases, Omsk Medical Academy.
E-mail: mirina33@yandex.ru 8–913–674–75–70
Livzan M. A., MD, Professor, Vice-Rector for scientific research, Head of department of therapy with a course of occupational diseases, Omsk Medical Academy
Salamahina O. F., PhD, Docent of department of therapy with a course of occupational diseases, Omsk Medical Academy
Kirichenko, N.P., PhD, Head of the endoscopy department at the Omsk Regional Diagnostic Centre.
Loginovskikh N. V., PhD, head of the virology laboratory of the Centre for Epidemiology and Hygiene of the Omsk region.

Резюме

В статье приведено описание клинического случая хронического гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori* и вирусом Эпштейн-Барр. Авторы обращают внимание на особенности течения синдрома диспепсии, на характерные признаки данной патологии при эндоскопическом и морфологическом исследовании.

Ключевые слова: гастрит, Herpesviridae, *Helicobacter pylori*

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 112 (12):74–78

Summary

The article describes a clinical case of chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection and Epstein-Barr virus. The authors draw attention to the peculiarities of dyspepsia syndrome, on the characteristics of this disease in the endoscopic and morphological study.

Keywords: gastritis, Herpesviridae, *Helicobacter pylori*

Экспериментальная и Клиническая Gastroenterologiya 2014; 112 (12):74–78

Пациентка С., 34 лет поступила в гастроэнтерологическое отделение в июле 2014 года с жалобами на боль в эпигастрии натошак, интенсивную, без иррадиации, уменьшающуюся после приема пищи, на тяжесть в желудке после приема небольшого количества пищи, тошноту в утренние часы, сухость, горечь во рту, отрыжку после еды, на кашицеобразный стул 1–2 раза в день без патологических примесей.

Из расспроса по системам обращали на себя внимание жалобы на выраженную общую слабость, утомляемость, длительное, в течение месяца, повышение температуры тела в течение дня до 37,5°C.

При сборе анамнеза стало известно, что первые симптомы появились около года, когда стала беспокоить тошнота в утренние часы. Пациентка не обследовалась, не лечилась. Ухудшение самочувствия стала отмечать с конца мая 2014 года,

когда без видимых причин появилась боль в эпигастрии натошак, кашицеобразный стул 1–2 раза в день в утренние часы, сухость и горечь во рту, отрыжка после еды. Тошнота по утрам стала носить постоянный характер. Пациентка с этого времени отмечает потерю аппетита, в связи с чем похудела на 4 кг в течение месяца. Из-за появления выраженной общей слабости, стала проводить термометрию, было выявлено повышение температуры тела до 37,1–37,5 С в течение всего дня. Обратилась к гастроэнтерологу в поликлинику. При обследовании патологии в общем анализе крови, мочи не выявлено. Функциональные пробы печени без патологических изменений. Амилаза крови, мочи в норме. Кoproграмма — без патологических изменений.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружен деформированный желчный пузырь, в полости застойное содержимое.

При обследовании на ФГДС

Пищевод: Слизистая оболочка пищевода бледно-розового цвета. Тонус его не изменен.

Желудок: Желудок обычных размеров. Форма желудка не изменена. Стенки желудка эластичные. Складки желудка снижены по высоте, извиты. Перистальтика желудка замедлена. На всем протяжении желудка слизистая оболочка гиперемирована. В нижней трети тела желудка по большой кривизне 2 полипа овальной формы размером 4 мм (дистальный) и 5 мм, оба розового цвета с гладким рельефом слизистой. Из них выполнена биопсия. В препилорической области по передней стенке и малой кривизне видны единичные эрозии размером до 5–6 мм. Из слизистой антрального

отдела и тела желудка выполнена биопсия. Пилорус зияет, в желудок поступает желчь.

Двенадцатиперстная кишка: Луковица двенадцатиперстной кишки овальной формы. Слизистая умеренно гиперемирована. Слизистая оболочка постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки умеренно гиперемирована.

Быстрый уреазный тест: положительный

Заключение: Рефлюксный гастрит с тотальным поражением желудка (пангастрит), патологические изменения слабые. Полипы нижней трети тела желудка. Хронические эрозии антрального отдела. Дуодено-гастральный рефлюкс. Проксимальный дуоденит поверхностный.

Гистологическое исследование

Биопсия слизистой оболочки антрального отдела: хронический гастрит, геликобактер-положительный (слабая степень колонизации), без атрофии желез, без кишечной метаплазии, активность слабая.

Биопсия слизистой оболочки в области дистального полипа, тело желудка: хронический гастрит, геликобактер-положительный (слабая степень колонизации), без атрофии желез, без кишечной метаплазии, активность слабая. Структура полипов не найдена.

Биопсия слизистой оболочки в области полипа: хронический гастрит, глубокий, кистозный
В связи с недостаточной эффективностью терапии, проводимой на амбулаторном этапе, госпитализирована в стационар для дообследования и лечения.

В истории жизни пациентка отметила, что рыбу из Обь — Иртышского бассейна не употребляет, страдает хроническим аднекситом.

При осмотре состояние удовлетворительное. Астеническое телосложение. ИМТ — 22 кг/м кв. Кожа и слизистые сухие. Незначительный экзофтальм. Щитовидная железа увеличена до 1 степени по ВОЗ, безболезненная. Над легкими выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца несколько приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 98 в минуту. Живот мягкий, при пальпации умеренно болезненный в эпигастриальной области. При глубокой пальпации без особенностей. Печень не увеличена, край при пальпации мягкий, безболезненный. Симптомы Керра, Ортнера отрицательные.

Поджелудочная железа при пальпации по Гроту болезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Таким образом, на момент поступления в стационар у пациентки имелся синдром диспепсии (синдром эпигастральной боли). С учетом ранее проведенных обследований установлен диагноз: хронический гастрит степень 1, стадия 0, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, с наличием эрозий в антральном отделе, обострение. Дуодено-гастральный рефлюкс. Хронический дуоденит. Дисфункция сфинктера Одди по билиарному типу.

Следует отметить, что в связи с наличием результатов гистологического исследования слизистой оболочки желудка, диагноз был выставлен в соответствии с OLGA System — классификацией гастрита, имеющей наибольшую информативность для клинициста. Данная классификация не содержит клинического раздела и выделения этиологического фактора, но позволяет прогнозировать течение заболевания на основании оценки изменений в слизистой оболочке желудка. Если в биоптате отмечается высокая степень интенсивности инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка воспалительными клетками, то у пациента высока вероятность формирования эрозивного процесса. В то время как стадия гастрита определяет риск формирования рака кишечного типа. [1]

Пациентке назначена терапия, включающая как медикаментозные, так и немедикаментозные методы.

1. Диета.
2. Эрадикационная терапия 1 линии: амоксициллин 1000 мг 2 раза в день и кларитромицин 500 мг 2 раза в день на 10 дней и висмута трикалия дицитрат в дозе 120 мг 4 раза в день и омега-3 40 мг 2 раза в день курсом на 14 дней
3. В качестве препаратов сопровождения согласно рекомендациям ассоциации гастроэнтерологов (Маастрихт 4) назначены *Bifidobacterium longum* *Enterococcus Faecium* (*бифиформ по 1 капсуле 2 раза в день*)

На фоне терапии отмечалась слабо положительная динамика: несколько уменьшилась боль в эпигастрии натощак, сохранялась тяжесть в желудке после приема небольшого количества пищи, горечь во рту, усилилась тошнота. Частота стула сократилась до 1 раза в день, но консистенция оставалась кашецеобразной. Appetit сохранялся пониженным. Из жалоб по системам: сохранялась выраженная общая слабость. Объективно ежедневно выявлялась субфебрильная лихорадка по вечерам, сухость кожи и слизистых.

Комментарии. Синдром диспепсии, ассоциированный с хроническим гастритом, не носит какой-либо специфичности. Более того, наличие и выраженность клинических проявлений никак не соотносится с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка. Наиболее частым этиологическим фактором в развитии воспалительных изменений слизистой оболочки

желудка является инфекция *Helicobacter pylori*. [2] Однако в последние годы наметилась тенденция к увеличению роста ассоциации гастрита с другими этиологическими факторами: аутоиммунный гастрит, НПВП-ассоциированный, а так же вирус-ассоциированные поражения слизистой оболочки желудка. [3]

Таким образом, перед нами стоял вопрос, какой именно этиологический фактор привел к развитию синдрома эпигастральной боли у курируемой пациентки. В клинической картине заболевания обращали на себя внимание жалобы на снижение массы тела, повышение температуры тела, наличие немотивированной слабости и повышенной утомляемости.

В связи с наличием в анамнезе хронического аднексита и субфебрильной лихорадки, консультирована гинекологом. Острой гинекологической патологии не выявлено.

В связи с наличием зоба, тахикардии и жидкого стула заподозрен тиреотоксикоз. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы выявлены легкие диффузные изменения в паренхиме железы, кисты левой доли щитовидной железы — 2,8*2,2 мм и 1,1*0,9 мм. Однако гормоны ТТГ и свободный Т4 оставались в пределах нормы, в связи с чем тиреотоксикоз исключался. Консультирована эндокринологом, выставлен диагноз: фокальные изменения щитовидной железы, эутиреоз.

На контрольной ФГС, проведенной через 12 дней от начала эрадикационной терапии выявлен: Эритематозный / экссудативный антрум-гастрит, тела желудка, слабо выраженный. Недостаточность кардии. Таким образом имела место положительная эндоскопическая динамика (эрозии эпителизировались, полипы не обнаружены) на фоне слабо положительной клинической.

Для выяснения причины персистенции симптомов проведен подробный расспрос жалоб по системам, вновь собраны истории болезни и жизни. Удалось установить, что во время беременности 5 лет назад отмечался подъем титров иммуноглобулинов М вируса герпеса 1 и 2 типа. В связи с этим было проведено исследование крови методом ИФА на герпес 1 и 2 типа, вирус Эпштейн-Барр и ЦМВ (IgM, IgG, индекс avidности). Выявлено значительное повышение титра IgM вируса Эпштейн-Барр. Пациентка направлена к инфекционисту. При проведении контрольной ФГДС выполнена биопсия слизистой оболочки желудка с исследованием на вирус Эпштейн-Барр методом ПЦР, получен положительный результат. Инфекционистом был назначен курс противовирусной терапии — полисахариды побегов *Solanum tuberosum* (панавир). На фоне комплексной терапии ИПП и противовирусными средствами все симптомы полностью купировались. Боль в эпигастрии, диспепсия, астения, лихорадка и диарея больше не беспокоили пациентку. При биохимическом исследовании крови выявлена нормализация титра IgM вируса Эпштейн-Барр.

Комментарии. У больных с хронической гастродуоденальной патологией в очагах воспаления

Герпес вирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с типом герпес вирусов
Вирус простого герпеса 1 типа	Орофарингеальный герпес (десны и слизистые оболочки рта), лабиальный герпес, герпес кожи, офтальмогерпес, генитальный герпес, герпетический энцефалит, пневмониты, эзофагиты, гастриты
Вирус простого герпеса 2 типа	Неонатальный герпес, генитальный герпес, эзофагиты, гастриты
Вирус Varicella zoster (вирус опоясывающего лишая)	Ветряная оспа, опоясывающий герпес
Вирус Эпштейн-Барр	Инфекционный мононуклеоз, назофарингеальная карцинома, лимфома Беркитта, В-клеточная лимфома, синдром хронической усталости и иммунной депрессии, эзофагиты, гастриты
Цитомегаловирус	Врожденные повреждения ЦНС, ретинопатии, интерстициальный пневмонит, гепатит, эзофагиты, гастриты, энтероколит
Вирус герпеса человека 6 типа	Внезапная экзантема, синдром хронической усталости и иммунной депрессии
Вирус герпеса человека 7 типа	Синдром хронической усталости и иммунной депрессии
Вирус герпеса человека 8 типа	Саркома Капоши у ВИЧ-отрицательных людей, саркома Капоши у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом

Таблица №1.

Герпес вирусы человека и основные клинические формы инфекций.

слизистой оболочки наряду с *Helicobacter pylori* обнаруживается присутствие вирусов семейства *Herpesviridae* с частотой встречаемости отдельных видов от 17 до 44 %. Степень повреждения слизистой оболочки прямо зависит от степени обсеменения и спектра микроорганизмов, присутствующих в очаге воспаления. Деструктивные процессы в слизистой оболочке имеют более глубокий характер при смешанном бактериально-вирусном инфицировании. [4] Семейство герпес вирусов насчитывает около 80 видов. Основными возбудителями герпес вирусных инфекций человека до недавнего времени считались пять представителей этого семейства: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), вирус ветряной оспы — опоясывающего лишая (вирус *Varicella zoster*, или вирус герпеса человека 3-го типа — ВГЧ), вирус Эпштейн — Барр (ВЭБ, или вирус герпеса человека 4-го типа — ВГЧ-4), цитомегаловирус (ЦМВ, или вирус герпеса человека 5-го типа). В середине 80-х годов группа герпес вирусов пополнилась еще тремя разновидностями: вирусами герпеса человека 6-го, 7-го и 8-го типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7 и ВГЧ-8).

У пациентов с вирус-ассоциированным гастритом на первый план в клинической картине может выходить астенический синдром, проявляющийся головной болью, выраженной слабостью, снижением толерантности к физической нагрузке, и даже гипер- или гипотермией. Среди рутинных лабораторных тестов характерным является выявление лимфоцитоза в общем анализе крови. При вирусных поражениях слизистой оболочки желудка чаще, чем при воздействии других этиологических факторов, за исключением, пожалуй, лишь НПВП, выявляются эрозии, язвы и признаки фолликулярных изменений. Для гастрита, обусловленного вирусом Эпштейн-Барр, простого герпеса 1 и 2 типа, и *Varicella zoster* при проведении эндоскопического исследования верхних отделов кишечного тракта

характерно выявление множественных мелких эрозий и/или язв, которые носят множественный характер, имеют различный размер, чаще с четкими контурами и чистым дном. Если этиологическим фактором выступает ЦМВ инфекция, то помимо этого отмечается бугристость слизистой оболочки желудка с субэпителиальными кровоизлияниями. [5]

Helicobacter pylori и герпесвирусная инфекция приводят к прогрессирующей деструкции слизистой оболочки гастродуоденальной области. Вирусы группы герпеса принимают непосредственное участие в патогенезе развития гастритов. Чем глубже степень повреждения слизистой оболочки желудка, тем чаще и в более разнообразном сочетании определяются представители. [6]

Заключение: в представленном клиническом наблюдении развитие хронического гастрита с эрозиями в антральном отделе желудка, ассоциированного *Helicobacter pylori* было обусловлено активацией хронической герпетической инфекцией — вируса Эпштейн-Барр. Что подтверждается отсутствием полного клинического эффекта на стандартную терапию и положительной динамикой на противовирусную.

Таким образом, из большой группы пациентов, предъявляющих жалобы на диспепсию, с морфологически установленным гастритом следует выделять группу больных, у которых данный синдром сочетается с астеническим и/или лихорадочной. Выявление у этих пациентов эрозий при эндоскопическом исследовании верхних отделов пищеварительного тракта, в еще большей степени увеличивают вероятность вирусной этиологии поражения слизистой оболочки желудка. [7] Помимо обычного комплекса обследований, данным больным желательнее проводить идентификацию герпес вирусов (иммунологическими методами диагностики и методом ПЦР в биоптате слизистой оболочки желудка).

Литература

1. Аруин Л. И., Кононов А. В., Мозговой С. И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения // Архив патологии.— 2009. Т. 71. № 4. С. 11–17.
2. Ливзан М. А., Кононов А. В., Мозговой С. И. Экс-хеликобактерный гастрит: неологизм или реальность? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.—2004; 5: 55–60.
3. Маев И. В, Самсонов А. А., Андреев Д. Н., Гречушников В. Б. Вирусно-бактериальные ассоциации при патологии гастродуоденальной слизистой оболочки // Врач.—2014; 7: 44–45
4. Нелюбин, Владимир Николаевич. Иммунопатогенетические особенности развития хронического воспаления у больных с гастродуоденальной патологией, обусловленной *Helicobacter pylori* и вирусами герпеса: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.03.09 / Нелюбин Владимир Николаевич; [Место защиты: ГОУВПО «Российский университет дружбы народов»].— Москва, 2011.— 201 с.
5. Уилкоккс, Мел Ч. Атлас клинической гастроинтестинальной эндоскопии / Мел Ч. Уилкоккс, Мигель Муньос-Навас, Джозеф Дж. Й. Санг; пер. с англ. под ред. Е. Д. Федорова.— Москва: Рид Элсивер: Практическая медицина, 2010.
6. Дудаева Н. Г., Гречушников В. Б., Бугаева И. О., Тарасова Г. Н., Головачева Т. В. Иммунологические и морфологические аспекты диагностики инфекции *Helicobacter pylori* и вирусов семейства Herpesviridae. Саратовский научно- медицинский журнал, 2010, с. 361–364.
7. Чупрынова М. Ю., Потрохова Е. А., Соболюк Н. В. Особенности течения хеликобактерассоциированного гастрита у подростков, инфицированных вирусом Эпштейн-Барр // Врач-аспирант.— 2011. Т. 46. № 3. С. 32–37.