

# РОЛЬ HELICOBACTER PYLORI И ВИРУСОВ СЕМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

*И.А. Дорошкевич, Т.М Решетняк, А.Е Каратеев, С.Г Раденска-Лоповок  
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

## *Резюме*

**Цель.** Изучить состояние слизистой оболочки желудка (СОЖ) при СКВ и АФС в зависимости от персистенции вирусов HSV-1, CMV, а также *H. pylori*.

**Материал и методы.** ЭГДС с биопсией СОЖ и морфологическим обследованием была проведена 85 больным (65 -с СКВ и 20 – с ПАФС). В биоптате методом ПЦР определяли: вирусы HSV-1, CMV, а также *H. pylori* и его ген цитотоксичности *CagA*, степень обсеменения СОЖ; оценивалась уреазная активность *H. pylori* с помощью Clo-теста.

**Результаты.** У больных СКВ и ПАФС частота выявления *H. pylori* составила 70-80%, в 44% случаев в сочетании с вирусами семейства Herpesviridae. С помощью уреазного теста *H. pylori* выявлялся у 73% больных, методом ПЦР – у 78% и гистологическим методом – у 68% пациентов.

Наиболее частой находкой при ЭГДС был антральный гастрит – у более чем 80% больных, а у 25% из них выявлен эрозивный гастрит. У половины больных с патологическими изменениями в СОЖ были выделены *CagA*-позитивные штаммы *H. pylori*, которые достоверно ассоциировались с развитием гастрита и эрозий СОЖ ( $p < 0,05$ ). Эрадикационная терапия приводила к исчезновению и/или уменьшению воспаления в СОЖ, а также эрозивных дефектов. У 13% больных с антральным гастритом в биоптатах СОЖ были обнаружены только вирусы семейства Herpesviridae.

**Заключение.** По данным ЭГДС у больных СКВ и ПАФС наиболее частой находкой был антральный гастрит и эрозии СОЖ. Эрадикационная терапия *H. pylori* приводила к исчезновению эрозивных дефектов у 89% больных.

**Ключевые слова:** *системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, слизистая оболочка желудка, Helicobacter pylori*

В 2005 г. австралийским ученым Barry J. Marshall и Robin Warren была присуждена Нобелевская премия в области медицины и физиологии за исследования в области изучения влияния бактерии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на возникновение гастрита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. *H. pylori* – это спиралевидная грамотрицательная бактерия шириной 0,5 мк и длиной от 2 до 6,5 мк. Основные отличительные особенности *H. pylori* – многослойная оболочка, униполярный жгутик с одной стороны, высокая уреазная активность. Фор-

ма микроорганизма и наличие жгутика позволяют ему проникать через защитный слизистый барьер к покровному эпителию желудка и двенадцатиперстной кишки. Выраженная уреазная активность *H. pylori* в значительной степени способствует ее колонизации и выживаемости в кислой желудочной среде [1,10,16]. Существует несколько механизмов повреждающего действия *H. pylori* на слизистую оболочку желудка (СОЖ) человека: адгезия микроорганизмов к эпителиальным клеткам; выделение в результате своей жизнедеятельности фермента уреазы и бактериальных цитотоксинов, которые разрушают защитный слизистый барьер, в результате чего соляная кислота воздействует на незащищенную СОЖ, повреждая ее. Местная и систем-

ная воспалительная реакция приводит к более глубокому поражению стенки желудка и способствует проникновению *H.pylori* в собственную пластинку СОЖ [1,5]. Выраженное воспаление и повреждение СО тела желудка и антрума, в виде мононуклеарной и полинуклеарной клеточной инфильтрации, эрозий, дегенерации поверхностных эпителиоцитов, снижения выработки муцина, повышения интерлейкина -8, характерны для *Cag A* – позитивных штаммов *H.pylori*. Плотность колонизации *H.pylori* антрального отдела желудка увеличивается в 5 раз [6,15,22].

Последние два десятилетия обсуждается возможная роль вирусов семейства *Herpesviridae*, особенно *Herpes Simplex Types 1,2 (HSV-1, HSV-2)* и *Cytomegalovirus (CMV)*, в развитии пептических язв желудка и 12-перстной кишки [24], т.к. они в первую очередь колонизируют клетки эпителия и слизистых оболочек. В пользу этой гипотезы свидетельствует повышенная частота выявления специфических антител к вирусам семейства *Herpesviridae*, в частности, у больных системной красной волчанкой (СКВ) по сравнению с контрольной группой [4]. Известно, что вирусы семейства *Herpesviridae* могут вызывать ряд серьезных осложнений у больных СКВ, в том числе такое грозное, как некротический илеит [23].

Таким образом, сопутствующая вирусная инфекция семейства *Herpesviridae* может вносить свои коррективы в клиническую картину СКВ, вызывая полиорганное поражение, в том числе и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что необходимо учитывать при терапии больных иммуносупрессивными препаратами.

Механизм возникновения патологии СОЖ при СКВ и антифосфолипидном синдроме (АФС) многообразен. При СКВ – это иммунное воспаление с развитием иммуноопосредованного васкулита, при АФС – патология сосудов в виде невоспалительной васкулопатии. Связь между патологией СОЖ и лекарственными препаратами, применяемыми при СКВ и АФС, требует особого анализа [12,18,23,25]. Кроме того, остаются неизвестными частота встречаемости *H. pylori* при СКВ и АФС и сочетание этого микроорганизма с гастропатиями. Вопрос о влиянии вирусов семейства *Herpesviridae*, тропных к эпителию ЖКТ, у больных СКВ остается открытым. Все вышесказанное послужило основанием для проведения данной работы.

Цель: изучить состояние СОЖ при СКВ и АФС в зависимости от персистенции вирусов *HSV-1, CMV*, а также *H. pylori*.

### Материал и методы

В исследование были включены 85 больных (70 – жен., 15 – муж.), из которых 65 чел. – с СКВ и 20 больных – с первичным АФС (ПАФС). Средний возраст пациентов –  $36,7 \pm 13,1$  лет, длительность

заболевания –  $11,6 \pm 5,3$  лет. Критерием включения в исследование была достоверность диагноза: для СКВ согласно критериям Американской Коллегии Ревматологов [21], АФС верифицировался по критериям G.R.V.Hughes и Саппоровским диагностическим критериям [12,27]. ПАФС диагностировался при наличии признаков АФС и отсутствии критериев другого заболевания. Всем больным проводилась ЭГДС с биопсией СОЖ. В биоптате методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли: вирусы *HSV-1, CMV*, а также *H. pylori* и его ген цитотоксичности *CagA*, степень обсеменения СОЖ; оценивалась уреазная активность *H. pylori* с помощью Clo-теста. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием непараметрических методов статистической программы "Статистика". Качественные показатели сравнивались в таблице сопряженности 2x2 с помощью теста  $\chi^2$  с поправкой по Йетсу и определением шансов (ОШ) при 95% доверительном интервале (ДИ).

### Результаты

Уреазный тест (Clo- test), проведенный на биоптате СОЖ, был положительным у 62 (73%) из 85 больных. Гистологическим методом *H.pylori* определялся у 58 (68%) пациентов. ПЦР-методом в биоптате СОЖ *H.pylori* был выявлен у 66 (78%) больных, из них в 55% случаев были обнаружены *CagA*-патогенные штаммы.

Частота выявления *H.pylori* у больных СКВ и ПАФС была достаточно высокой – от 80% до 70% соответственно. Ген цитотоксичности *CagA* определялся в 45% случаев при ПАФС и 73% при СКВ (табл.1).

Таблица 1  
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ *H.PYLORI*, ЕГО ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ И ВИРУСОВ *HSV-1, CMV* В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

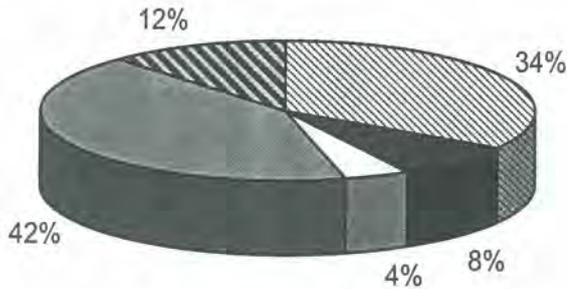
| Инфекционный агент | ПАФС<br>n=20 | СКВ<br>n=65 | Всего<br>n=85 |
|--------------------|--------------|-------------|---------------|
| <i>H.pylori</i>    | 14 (70%)     | 52 (80%)    | 66 (78%)      |
| <i>CagA</i>        | 9 (45%)      | 38 (73%)    | 47 (55%)      |
| <i>HSV-1</i>       | 11 (55%)     | 22 (34%)    | 33 (39%)      |
| <i>CMV</i>         | 6 (30%)      | 16 (25%)    | 22 (26%)      |

При исследовании биоптатов СОЖ отмечена различная ее обсемененность *H.pylori*, чаще всего – 1-2 степени.

Методом ПЦР изучали наличие в СОЖ вирусов *HSV-1* и *CMV*. Обнаружено, что при СКВ и ПАФС *H.pylori, HSV-1* и *CMV* выявлялись с одинаковой частотой (табл.1). Смешанная инфекция в СОЖ определялась у 36 (42%), а моноинфекция – у 39 (46%)

из 85 больных. У 10 (12%) пациентов *H.pylori*, HSV-1, CMV в биоптатах СОЖ не выявлялись (рис.).

**ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ *H.PYLORI*, HSV-1, CMV В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ СКВ И ПАФС**



■ *H.pylori* □ CMV ■ Без инфекции  
■ HSV-1 ■ Смешанная инфекция

На момент включения в исследование боль в эпигастральной области отмечали 44 (52%) из 85 больных. Преобладали жалобы на периодические боли, чувство давления и напряжения в эпигастральной области, связанные с приемом пищи. Изжога беспокоила 22 (25,9%) больных, тошноту ощущали 15 (17,6%) человек. Выраженный болевой синдром выявлялся у 10% пациентов, у 34% он соответствовал градации умеренного. 48% больных гастралгии не беспокоили. У всех пациентов с болями в эпигастрии был выявлен *H.pylori*, а при выраженном болевом синдроме в 78% случаев в СОЖ обнаруживались его патогенные штаммы. Отмечалась высокая встречаемость *H.pylori* и при диспептических проявлениях – от 33% до 82%. У пациентов, предъявлявших вышеуказанные жалобы, вирусы HSV-1, CMV встречались несколько реже – примерно у трети больных (табл.2).

**ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ *H.PYLORI*, HSV-1, CMV В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ СКВ И АФС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫХ ЖАЛОБ**

| Жалобы                          | <i>H.pylori</i> | HSV-1, CMV |
|---------------------------------|-----------------|------------|
| Боли в эпигастрии, n = 37 (44%) | 37 (100%)       | 10 (27%)   |
| Изжога, n=22 (26%)              | 18 (82%)        | 8 (36%)    |
| Тошнота, n=15 (17,6%)           | 5 (33%)         | 2 (13%)    |

У больных СКВ и ПАФС при ЭГДС – исследовании были выявлены различные патологические изменения в СОЖ (табл.3). Наиболее частой находкой был антральный гастрит- у 82% пациентов, сочетающийся в 25% случаев с эрозивным процессом.

При морфологическом исследовании хронический активный гастрит был выявлен у 88% больных. Он достоверно ассоциировался с наличием в СОЖ

*H.pylori*. Из 75 больных с хроническим активным гастритом у 62 был выявлен *H.pylori*, против 4 из 10 пациентов без *H.pylori* (ОШ=7,15 при 95% ДИ 1,49-

**ТАБЛИЦА 3  
ДААННЫЕ ЭГДС И ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ *H.PYLORI* ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ СОЖ У БОЛЬНЫХ СКВ И АФС (N=85)**

| Изменения СОЖ      | ПАФС n (%) | СКВ n (%) | Всего n (%) |
|--------------------|------------|-----------|-------------|
| Антральный гастрит | 17 (85)    | 53 (82)   | 70 (82)     |
| <i>H.pylori</i>    | 11 (6)     | 42 (79)   | 52 (74)     |
| Эрозии СОЖ         | 5 (25)     | 16 (25)   | 21 (25)     |
| <i>H.pylori</i>    | 5 (10)     | 12 (75)   | 17 (81)     |
| Геморрагии         | 2 (10)     | 5 (7)     | 7 (8)       |
| <i>H.pylori</i>    | 1          | 4 (90)    | 5 (71)      |
| Пангастрит         | 1 (5)      | 6 (9)     | 7 (8)       |
| <i>H.pylori</i>    | 1          | 6 (100)   | 7 (100)     |
| Неизменная СОЖ     | 2 (10)     | 6 (8)     | 8 (9)       |
| <i>H.pylori</i>    | 2          | 3 (50)    | 5 (63)      |

Примечание: Процент позитивности *H. pylori* вычислялся из числа больных с патологией СОЖ

36,32; p=0,002). У 47 пациентов с хроническим активным гастритом обнаруженный *H.pylori* был позитивным по гену цитотоксичности *CagA*.

Эрозии СОЖ при морфологическом исследовании выявлялись значительно чаще (45%), чем при ЭГДС – (25%). Эрозии ассоциировались с наличием в СОЖ *H.pylori*: у 29 из 52 больных, позитивных по *H.pylori*, против 4 из 13 пациентов без *H.pylori* (ОШ=3,36 при 95% ДИ 0,97-12,2; p=0,03). У 19 (66%) из 29 больных с эрозиями СОЖ выявлялись *Cag A* – позитивные штаммы *H.pylori*. У 5 больных с неизменной СОЖ при ЭГДС обнаруживался *H.pylori*, но без гена цитотоксичности *Cag A*.

Анализируя влияние инфекционных агентов на развитие патологии СОЖ у больных СКВ и ПАФС, было обращено внимание на доминирующую роль *H.pylori*. Моноинфекция была выявлена у 39 (46%) из 85 пациентов: *H.pylori* – у 29(34%), HSV-1 – у 6 (8%), CMV – у 3 (4%) больных (табл.4).

По данным ЭГДС и морфологического исследования не отмечено статистически достоверного влияния вирусов семейства *Herpesviridae* на состояние СОЖ. Однако из 70 пациентов с выявленным при ЭГДС антральным гастритом у 9 (13%) в биоптатах СОЖ были обнаружены только HSV-1 и CMV, из них у 4 были найдены эрозии и геморрагии.

Всем больным с эрозиями СОЖ при наличии положительных тестов на *H.pylori* проводилась эра-

Таблица 4  
МОНОИНФЕКЦИЯ В СОЖ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ (N=85).

| ИЗМЕНЕНИЯ СОЖ             | <i>Helicobacter pylori</i> | <i>HSV-1</i> | <i>CMV</i> |
|---------------------------|----------------------------|--------------|------------|
| Антральный гастрит (n=70) | 24 (34%)                   | 6 (8%)       | 3 (4%)     |
| Пангастрит (n=7)          | 4 (57%)                    | 0            | 0          |
| Эрозии СОЖ (n=21)         | 8 (38%)                    | 2            | 0          |
| Геморрагии (n=7)          | 4 (57%)                    | 2            | 0          |
| Неизменная СОЖ (n=8)      | 1                          | 1            | 0          |

дикационная терапия (амоксциллин, метронидазол, омез) с повторной ЭГДС через месяц. В 89% случаев эрозии зарубцевались, у 3 больных констатировано уменьшение их количества и у 3 — эндоскопическая картина оставалась прежней.

### Обсуждение

Патология СОЖ у больных СКВ и ПАФС остается малоизученной проблемой и освещается в современной литературе в основном в виде описания случаев развития патологических изменений в СОЖ под влиянием лекарственной терапии, а также активности заболевания [14,19]. Представляет интерес сообщение относительно расшифровки инфекционной этиологии АФС, получившее премию EULAR 2005 [20]. Оказалось, что  $\beta$ 2-гликопротеин I ( $\beta$ 2-ГП I), структурно гомологичный белкам бактерий, может индуцировать образование антител к  $\beta$ 2-ГП I. Молекулярная мимикрия между  $\beta$ 2-ГП I и микробными продуктами является одним из аспектов возможной инфекционной этиологии АФС и свидетельством роли инфекционных агентов в развитии патологии СОЖ при СКВ и АФС. Имеется сообщение об эффективности эрадикационной терапии *H.pylori* в плане исчезновения клинических проявлений АФС [11].

Наше исследование показало, что встречаемость *H.pylori* у больных СКВ и ПАФС составляет соответственно 80 % и 70%. Это соответствует данным об инфицированности *H.pylori* взрослого населения России [17]. В настоящее время для диагностики *H.pylori* предложено большое количество различных методов, и перед врачом встает задача, какой из них может быть наиболее информативным.

Для первичной диагностики *H.pylori* возможно сочетание гистологического исследования СОЖ и уреазного теста (Clo-теста). Метод основан на выявлении уреазы, образующейся в процессе жизнедеятельности *H.pylori*. При этом используемый индикатор меняет свой цвет. Уреазный тест прост в выполнении, не требует особой квалификации медицинского персонала, позволяет быстро получить

ответ. Гистологический метод выявления *H.pylori* считают "золотым стандартом" диагностики инфекции, кроме этого с его помощью можно получить информацию о морфологических изменениях СОЖ. Корректность результатов гистологического исследования зависит от ряда условий: взятия биоптата только из антрального отдела желудка и из участков кишечной метаплазии; скудности биоптатов, не содержащих эпителия и слизи; плохой окраски. Этим определяется частота ложноотрицательных результатов при изучении материалов прицельных биопсий. В сомнительных случаях целесообразно использование ПЦР. [3]. Нами было отмечено, что с помощью уреазного теста *H.pylori* выявлялся у 73% больных, методом ПЦР — у 78% и гистологическим методом — у 68% пациентов.

*H.pylori* был обнаружен у всех пациентов с выраженными болями в эпигастрии, в большинстве случаев (78%) — это были патогенные штаммы. Очевидно, что больным, жалующимся на боли в эпигастрии, необходима ЭГДС с проведением уреазного теста для уточнения причины болевого синдрома и возможной коррекции терапии.

При проведении ЭГДС оказалось, что 90% больных СКВ и ПАФС имеют различные патологические изменения в СОЖ. Среди них наиболее часто встречался антральный гастрит — у 82% пациентов, в 25% случаев сочетавшийся с эрозивным процессом.

При морфологическом исследовании эрозии СОЖ выявлялись у 45% больных (вероятно, за счет визуализации микроэрозий, неидентифицированных при ЭГДС). Наличие хронического активного гастрита и эрозивного процесса СОЖ достоверно ассоциировалось с выявлением *H.pylori* и его патогенных штаммов. У 42% больных в биоптатах СОЖ помимо *H.pylori* были обнаружены *HSV-1* и *CMV*. По данным морфологического исследования, персистирование вирусов *Herpesviridae* влияло на увеличение клеточной плотности в собственной пластинке СОЖ, что указывает на активность воспалительного процесса. Есть работы, где показано, что инфицирование СОЖ вирусом простого герпеса, а также *H.pylori*, вызывало выраженную местную воспалительную реакцию, что приводило к более частым рецидивам язвенной болезни [2]. У 13% пациентов, имевших антральный гастрит, выявлялись только *HSV-1* и *CMV*, что позволяет обсуждать у ряда больных СКВ и ПАФС роль этих вирусов в развитии патологии СОЖ.

Эрадикационная терапия приводила к улучшению эндоскопической и морфологической картины СОЖ. Неэффективность лечения у 3 больных, вероятно, была связана с антибактериальной устойчивостью *H.pylori*.

Современные подходы к диагностике и лечению инфекции *H.pylori*, отвечающие требованиям доказательной медицины, отражены в итоговом доку-

менте конференции, которая проходила в г. Маастрихт 21-22 сентября 2000 г. Положения этого документа являются основным руководством по проблеме *H. pylori* в странах Европейского Союза [7].

Второе Маастрихтское соглашение выдвигает на первое место среди показаний к антигеликобактерной терапии язвенную болезнь, причем особо отмечено, что эрадикационная терапия при язвенной болезни является необходимым лечебным мероприятием. Согласно этому соглашению, терапия первой линии должна включать: ингибитор протонной помпы (или ранитидин, висмут цитрат) в стандартной дозе 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день. Тройная терапия проводится, как минимум, в течение 7 дней. В случае отсутствия успеха лечения назначается терапия второй линии: ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день + висмута

субсалицилат/субцитрат (Де-нол) 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день. Квадротерапия назначается, как минимум, на 7 дней.

Проведение эрадикации дает существенный экономический эффект в связи с прекращением длительного приема большими антисекреторных препаратов. При полной эрадикации частота рецидивов язвенной болезни снижается до минимума и, как правило, не превышает 10% в течение одного года [26].

Таким образом, у больных СКВ и ПАФС частота выявления *H. pylori* достигает 80% случаев. *H. pylori* и его патогенные штаммы достоверно ассоциируются с развитием антрального гастрита и эрозивного процесса в СОЖ. Эрадикационная терапия способствует уменьшению и/или исчезновению эрозий СОЖ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.Г., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993, 162, 265-284
2. Виноградова М.А., Газизова Р.Р., Новикова А.В. и др. Особенности течения язвенной болезни при наличии хеликобактериоза и герпетической инфекции. Клин. мед., 1997, 5, 26-27.
3. Логинов А.С., Ильченко А.А., Мукамолова Г.Ф. и др. Сравнительная эффективность различных методов обнаружения *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью. Рос. гастроэнтер. жур., 1998, 3, 3-11
4. Егорова О.Н., Балабанова Р.М., Чувиров Г.Н. Значение антител к семейству *Herpesviridae* при ревматических заболеваниях. Тер.архив, 1998, 5, 70-75
5. Andersen L.P., Blom J., Nielsen H. Survival and ultrastructural changes of *Helicobacter pylori* after phagocytosis by human polymorphonuclear leukocytes and monocytes. South Med., 1993, 101, 61-72
6. Atherton J.C., Peir R.M., Tham K.T. et al. Quantitative culture of *Helicobacter pylori* in the gastric antrum: association of bacterial density with duodenal ulcer status and infection with *cagA* positive bacterial strains and negative association with serum Ig G-levels. Amer.J.Gastroenterol., 1994, 89, 1322-1325
7. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastrit Consensus Report. Gut, 2000, 41 (1), 8-13
8. Drenkard C., Villa A.R., Reyes E., et.al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus. Lupus, 1997, 6, 235-242
9. Dubois E., Tuffanelli D. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. J.Am. Med.Assoc., 1964, 190, 104-111
10. Fontham E.T., Ruis B., Peres A. et al. Determinants of *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis. Am.J Gastroenterol., 1995, 90 (70), 1094-1101
11. Gasbarrini A.E., Gasbarrini G. Disappearance of APS after *Helicobacter pylori* eradication. Am.J.Med., 2001, 111, 163-165
12. Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome. Lupus, 1996, 5, 345-346
13. Kalman D.R., Khan A., Romain P.L., Nompoggi D.J. Giant gastric ulceration associated with antiphospholipid antibody syndrome. Am.J.Gastroenterol., 1996, 91 (6), 1244-4127
14. Lee C.K., Ahn Ms., Lee E.Y. et al. Acute abdominal pain in systemic lupus erythematosus; focus on lupus enteritis (gastrointestinal vasculitis). Ann.Rheum.Dis., 2002, 61(6), 547-550
15. Leen-jan van Doorn, Figueiredo C., Sanna R., Plaisier A. Clinical relevance of the *Cag A*, *vac A* and *ice A* status of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol., 1998, 1, 58-66
16. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of the patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet, 1984, 1, 1311-1315
17. Malaty H., Paykov V., Bukova O. et al. *Helicobacter pylori* and socioeconomic factor in Russia. Helicobacter., 1996, 1(2), 82-87.
18. Okada M., Fuchigami T., Iida M. et al. Adrenocorticosteroid therapy and gastroduodenal lesions. Gastrointest. Endosc., 1985, 31(3), 188-190
19. Poynard T. Critical study of gastroduodenal complications of corticotherapy. Rev.Pract., 1990, 40 (6), 553-555
20. Shoenfeld Y., Blank M., Cervera R. et al. Infectious origin of the antiphospholipid syndrome. An.Rheum. Dis., 2006, 65, 2-6
21. Tan E.M. et.al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthr.

- Rheum., 1992., 25, 1271-1277
22. Tham K.T., Peek R.M., Atherton J.C. et al. Helicobacter pylori genotypes, host factors, and gastric mucosal histopathology in peptic ulcer disease. Hum. Pathol., 2001, 32 (3), 264-273
  23. Vergara M., Herrero J., de Torres I. et al. Gastric ulcers as the only manifestation of infection by cytomegalovirus in immunocompetent patients. Gastroenterol. Hepatol., 1998, 21 (7), 332-334
  24. Vilaichone R.K., Mahachai V, Eim-ong S. et al. Necrotising ileitis caused by cytomegalovirus in patient with systemic lupus erythematosus: case report. J. Med. Assoc. Thai., 2001, 84, 469-73
  25. Wallace D.J., Metzger A.L., Klinenberg J.R. NSAID usage patterns by rheumatologists in the treatment of SLE. J. Rheumatol., 1989, 16, 557-560
  26. Walsh J., Peterson W. The treatment of Helicobacter pylori infection in the management of peptic ulcer disease. N. Engl. J. Med., 1995, 333 (15), 984-991
  27. Wilson W. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. Arthr. Rheum., 1999, 42, 1309-1311

Поступила 12.03.06

#### *Abstract*

**A. Doroshkevich, T.M. Reshetnyak, A.E. Karateev, S.G. Radenska-Lopovok**  
**Role of Helicobacter pylori and Herpesviridae viruses in the development of gastric mucosa pathological changes in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome**

**Objective.** To study dependence of gastric mucosa (GM) state from Herpes viridae (HSV-1) and cytomegalovirus (CMV) viruses as well as Helicobacter pylori (HP) persistence in systemic lupus erythematosus (SLE) and primary antiphospholipid syndrome (PAPLS)

**Materials and methods.** Esophagogastroduodenoscopy (EGDS) with GM biopsy and morphological examination was performed in 85 pts (65 with SLE and 20 with PAPLS). HSV-1, CMV, HP and its cytotoxicity gene as well as GM semination degree were evaluated with polymerase chain reaction (PCR). HP urease activity was assessed by Clo-test.

**Results.** HP frequency in SLE and PAPLS reached 70-80%. In 44% HP was combined with Herpesviridae viruses. Urease test revealed HP in 73% of pts, PCR - in 78% and morphological examination - in 68%. The most frequent abnormality revealed by EGDS was antral gastritis. It was found in 80% of pts. 25% from them had erosive gastritis. In half of pts with GM pathological changes CagA-positive HP cultures were revealed. They significantly associated with gastritis and GM erosions development ( $p < 0,05$ ). Eradication therapy provided disappearance and/or diminishment of GM inflammation and erosions. In GM samples of 13% of pts only Herpesviridae viruses were found.

**Conclusion.** The most frequent abnormality revealed by EGDS in SLE and PAPLS was antral gastritis and GM erosions. HP eradication provided disappearance of erosions in 89% of pts.

**Key words:** *systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, gastric mucosa, Helicobacter pylori*