

УДК 616.33-002-053.5

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ  
ГАСТРИТА У ДЕТЕЙ****Колесова О.А.***ГБОУ ВПО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, e-mail: olgakol89med@mail.ru*

Хронический гастрит – рецидивирующее, склонное к прогрессированию, воспалительно-дистрофическое поражение слизистой оболочки желудка. Колонизация *H. pylori* слизистой оболочки предшествует развитию хронических воспалительных процессов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Связь инфекции *H. pylori* с аутоиммунным гастритом у детей изучается лишь в единичных работах. Имеются указания на персистенцию герпес – вирусной инфекции, как возможного этиологического фактора развития аутоиммунного гастрита у детей. Данная патология склонна к формированию тяжелых хронических форм, прогрессирующих далеко за пределами детского возраста. С учетом известных биологических свойств вируса Эпштейна-Барр, его тропности к лимфоидным органам и слизистой оболочке, делается вывод о возможной роли этого вируса в развитии феномена эксхеликобактерного гастрита.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, дети, *H. Pylori*, вирус Эпштейна-Барра**MODERN UNDERSTANDING OF THE ROLE INFECTION  
IN GASTRITIS IN CHILDREN****Kolesova O.A.***Medical University Russian National Research Medical University Pirogov Russian Ministry of Health,  
Moscow, e-mail: olgakol89med@mail.ru*

Chronic gastritis – relapsing, prone to progression, inflammatory-dystrophic lesions of the gastric mucosa. *H. pylori* colonization of mucosal precedes the development of chronic inflammation of the upper gastrointestinal tract. Contact infection *H. pylori* с autoimmune gastritis in children studied only in a few works. There are indications persistence Herpes – a viral infection as a possible etiologic factor in the development of an autoimmune gastritis in children. This pathology is prone to the formation of severe chronic forms, progressing far beyond childhood. Given the known biological properties of the Epstein-Barr virus, its tropism for lymphoid organs and mucous membranes, the conclusion about the possible role of this virus in the development of the phenomenon ex- helicobacter gastritis.

**Keywords:** chronic gastritis, children, *H. Pylori*, Epstein-Barr virus

По данным большинства исследователей, инфицирование *H. pylori* происходит, как правило, уже в детском возрасте – до пяти лет, причем данная тенденция характерна как для развивающихся, так и для развитых стран [15, 20, 21, 33]. Интересно исследование, в котором *H. pylori* был выделен из воды системы городского водоснабжения таких стран, как Чили и Перу, которые относятся к группе развивающихся [25]. Уровень инфицированности хеликобактерной инфекцией среди детей 7-11 лет с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта в России, по данным П.Л. Щербакова с соавт. (2007) [12], превышает 50% и составляет почти 80% у детей старшего школьного возраста.

А.А. Корсунский [9] выявил распространенность этой инфекции у 60-70% детей. Н.И. Урсова [13] отмечает, что заражение *H. pylori* начинается в раннем детском возрасте, достигает 33,3% к 10 годам и 56,3% к 17-летнему возрасту. Эрадикация *H. pylori* рассматривается сегодня как фрагмент протокола лечения пациентов с *H. pylori* – ассоциированной патологией.

Современные схемы антихеликобактерной терапии позволяют достичь эрадикации

более чем у 80% пациентов, что в значительной части случаев приводит к регрессу 23 мононуклеарного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки желудка [1] и улучшению клинической симптоматики [22]. По результатам 7-летнего наблюдения после проведенной эрадикационной терапии 104 пациентов (49 – с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 55 – с функциональной диспепсией), полное исчезновение клинической симптоматики отмечено у 49% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 36,4% пациентов с функциональной диспепсией.

Такие признаки как, сохранение симптомов в течение 3-х месяцев после эрадикации *H. pylori*, а также женский пол, были неблагоприятными в отношении персистенции симптоматики в течение последующих 6-7 лет у пациентов с функциональной диспепсией. В то же время, примерно 50% пациентов с полной клинической ремиссией в течение 6 месяцев после эрадикации *H. pylori*, позже возобновляли клинику [29]. Частота развития эрозий двенадцатиперстной кишки и рецидива язвенной болезни

после успешно проведенной эрадикационной терапии *H. pylori*, составляет 8,6% и 3,02%, соответственно [23, 30]. Хотя до настоящего времени вопрос ассоциации *H. pylori* и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни остается дискуссионным, рядом исследователей доказано, что эрадикация *H. pylori* может увеличивать риск развития *de novo* гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [26, 27].

Несмотря на успехи эрадикационной терапии, в некоторых случаях специфическое хроническое воспаление слизистой оболочки желудка не исчезает вместе с элиминацией возбудителя, а риск рецидива клинических симптомов в течение года сохраняется у 40-60% больных хроническим гастритом после эрадикации инфекта [3, 4].

Для данного состояния в литературе предложен термин «эксселикобактерный гастрит» [7, 8]. Персистенция воспалительного инфильтрата в условиях элиминации инфекта не просто биологический феномен. *Helicobacter pylori* и запускаемый им воспалительный процесс приводит к многочисленным микроэлементным [18], биохимическим [17, 19, 32] и иммунным нарушениям [14, 16, 31]. Сохранение воспаления означает и сохранение риска повреждения слизистой оболочки желудка, что имеет практическое значение. Так, инфильтрация слизистой оболочки нейтрофильными лейкоцитами сопровождается выработкой активных форм кислорода («оксидативный стресс»), что приводит к прямому и опосредованному через цитокины повреждению эпителия слизистой оболочки и служит фактором риска образования язв и эрозий.

С другой стороны, длительное воздействие активных форм кислорода способствует необратимым повреждениям ДНК, которые накапливаются с течением времени и создают «стартовую площадку» для развития рака желудка [10]. До настоящего времени не определены причины миграции клеток воспалительного инфильтрата в слизистую оболочку желудка в отсутствие *H. pylori* инфекции, в современной отечественной и зарубежной литературе рассматривается несколько гипотез. В частности, рассматриваются данные о влиянии других (не-*H. pylori*) представителей семейства *Helicobacter* [93], а также *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* [34] на повреждение и развитие патологических изменений в слизистой оболочке желудка.

Известно, что кислотопродуцирующая функция желудка регулируется гастроинтестинальными гормонами, в частности,

гастроном и соматостатином. При исследовании количества G- и S-продуцирующих клеток в слизистой оболочке антрального отдела желудка у подростков с регрессом и персистенцией воспалительного инфильтрата в постэрадикационном периоде *H. pylori* -ассоциированного гастрита, выявлен дисбаланс. В группе с персистенцией инфильтрата количество гастрин-25 продуцирующих клеток было достоверно выше, чем в группе с регрессом инфильтрата. В то время как количество соматостатин-позитивных клеток, напротив, выше было в группе с регрессом инфильтрата [2].

Учитывая физиологическое действие гастрина, который вызывает гиперсекрецию соляной кислоты и, как следствие, гиперацидность, персистенция вышеперечисленных микроорганизмов в постэрадикационном периоде и их роль в формировании эксселикобактерного гастрита представляется маловероятной. Другая гипотеза о патогенезе эксселикобактерного гастрита рассматривает роль непрофессиональных антиген-презентирующих клеток в индукции иммунопатологических (аутоиммунных) реакций в слизистой оболочке желудка в постэрадикационном периоде хеликобактерассоциированного гастрита.

При исследовании количества HLA-DR – позитивных клеток в слизистой оболочке желудка в группах детей с регрессом и персистенцией воспалительного инфильтрата обнаружено статистически значимое их повышение у подростков с эксселикобактерным гастритом, при этом иммуногистохимическая метка обнаруживалась не только в профессиональных антиген-презентирующих клетках (макрофагах), но и в непрофессиональных (эпителиоцитах, мукоцитах) [11]. Авторы предполагают, что одним из возможных механизмов развития эксселикобактерного гастрита может служить длительная персистенция HLA-DR антигенов в профессиональных и непрофессиональных антигенпрезентирующих клетках под действием сохраняющихся иммуногенных молекул инфекта, что может приводить к активации иммунопатологических (аутоиммунных) механизмов в слизистой оболочке желудка [4, 5].

Безусловно, проведение эрадикации несет в себе потенциал нормализации клеточного обновления, что, собственно, и является мерой канцерпревенции. Вместе с тем сохраняющаяся определенное время воспалительная инфильтрация слизистой оболочки желудка ассоциирована с возможностью повреждения клеток, в том числе и за счет повышенной активности ферментов перекисного окисления липидов – циклооксиге-

назы-2 (COX-2) и индуцибельной синтазы окиси азота (iNOS) – белков, участвующих в канцерогенезе в течение года после состоявшейся эрадикации [24].

В работе Е.А. Потроховой [11] получены данные свидетельствующие о том, что у 26,5% детей через год после успешно проведенной эрадикации *H. pylori* отмечена персистенция воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Причем в данной группе детей сохраняются нарушения клеточного обновления ткани с нарастанием дисбаланса между процессами пролиферации и апоптоза с преобладанием последнего. Отмечено, что увеличение числа В-лимфоцитов и плазматических клеток, инфильтрирующих собственную пластинку слизистой оболочки желудка, а также высокий уровень экспрессии антиапоптотического протеина bcl-2 в клетках воспалительного инфильтрата являются прогностически неблагоприятными факторами в отношении формирования эксхеликобактерного гастрита.

Таким образом, на сегодняшний день не оспаривается факт возможной персистенции воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка при *H. pylori*-ассоциированном гастрите после успешно проведенной эрадикации инфекта. Однако до настоящего времени ведется дискуссия о причинах миграции иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления в отсутствие *H. pylori*. На наш взгляд с учетом известных биологических свойств вируса Эпштейна-Барр, его тропности к лимфоидным органам и слизистой оболочке, целесообразным является изучить возможную роль этого вируса в развитии феномена эксхеликобактерного гастрита.

#### Список литературы

1. Динамика морфологических изменений слизистой оболочки желудка при оценке отдаленных результатов эрадикации *Helicobacter pylori* / С.И. Пиманов [и др.] // Архив патологии. – 2011. – Т. 73, № 1. – С. 19–23.
2. Клинические варианты течения постэрадикационного периода у детей с *H. pylori*-ассоциированным гастритом / Е.А. Потрохова [и др.] // Омский научный вестник. – 2005. – № 6 (34). – С. 92–94.
3. Кононов А.В. Воспаление как основа *Helicobacter pylori* – ассоциированных болезней / А.В. Кононов // Архив патологии. – 2006. – № 5. – С. 3–10.
4. Кононов А.В. Гетерогенность воспалительного ответа в популяции при *Helicobacter pylori*-инфекции / А.В. Кононов // Педиатрия. – 2002. – № 2, (прил.). – С. 124–130.
5. Кононов А.В. Гетерогенность постэрадикационного периода у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом в условиях 117 эрадикации инфекта / А.В. Кононов, Е.А. Потрохова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 145–153.
6. Кононов А.В. Молекулярно-клеточные основы взаимодействия *Helicobacter pylori* и хозяина. Инфект удален – что дальше? / А.В. Кононов // Актуальные проблемы биохимии патологических процессов: посвящ. 80- летию проф. К.Н. Груздевой. – Омск, 2002. – С. 17–28. – (Прил. к журн. «Омский научный вестник»; Вып. 21).
7. Кононов А.В. Обратное развитие морфологических признаков при основных вариантах хронического гастрита в условиях эрадикации *Helicobacter pylori* / А.В. Кононов, С.И. Мозговой, М.А. Ливзан // Архив патологии. – 2005. – Вып. 3. – С. 17–21.
8. Кононов А.В. Эксхеликобактерный гастрит: неологизм или клиническая реальность / А.В. Кононов, М.А. Ливзан, С.И. Мозговой // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 5. – С. 55–59.
9. Корсунский А.А. Профилактика и превентивная гастроэнтерология детского возраста как один из путей снижения заболеваемости детей и взрослых (лекция для врачей) / А. А. Корсунский. – Москва, 1999. 65 с.
10. Ливзан М.А. Гастрит после эрадикации *Helicobacter pylori* – простые следы или серьезные последствия? / М.А. Ливзан, С.И. Мозговой, А.С. Кононов // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 32–34.
11. Потрохова Е.А. Патогенез эксхеликобактерного гастрита у детей / Е.А. Потрохова, А.В. Кононов, Т.А. Сычкина // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: материалы 4-й Восточно-Сибирской гастроэнтерол. конф. / под ред. В.В. Цуканова. – Красноярск, 2005. – С. 109–116.
12. Схемы эрадикации штаммов *Helicobacter pylori*, резистентных к метронидазолу у детей / П.Л. Щербак [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 5. – С. 100–104.
13. Урсова Н.И. Хеликобактерная инфекция у детей: Проблема, Анализ обобщенных данных / Н.И. Урсова. – Москва, 2009. – 78 с.
14. Щербак В.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т.3, № 1. – С. 30–35.
15. Щербак В.А. Современные проблемы детской гастроэнтерологии // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 128–137.
16. Щербак В.А., Витковский Ю.А., Кузник Б.И. Иммунные нарушения и обоснование их коррекции при хроническом гастродуодените у детей // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 59–66.
17. Щербак В.А., Хышиктуев Б.С., Аксенова Т.А., Малёжик Л.П. Влияние вентрамина на перекисное окисление липидов у детей, больных эрозивным гастродуоденитом // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – №1. – С. 12–14.
18. Щербак В.А., Щербак Н.М., Дремина Г.А. Роль селена в патогенезе и лечении хронического гастродуоденита у детей, проживающих в Читинской области // Педиатрия. Журн. имени Г.Н. Сперанского. – 2004. – №6. – С. 103–104.
19. Щербак В.А. Динамика интерлейкинов при лечении детей, больных хроническим гастродуоденитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 120–121.
20. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high risk population occurs within the first 2 years of life / D. Rothenbacher [et al.] // J. Pediatr. – 2000. – Vol. 136, № 6. – P. 744–748.
21. Age-specific incidence of *Helicobacter pylori* / M. Rowland [et al.] // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 65–72. 121
22. de Vries A. C. *Helicobacter pylori* infection and nonmalignant diseases / A.C. deVries, E.J. Kuipers // *Helicobacter*. – 2010. – Vol. 15, № 1. – P. 29–33.
23. Duodenal erosions after eradication of *Helicobacter pylori* infection / A. Shiotani [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2001. – Vol. 54, № 4. – P. 448–453.
24. Gastric mucosal inflammation and epithelial cell turnover are associated with gastric cancer in patients with *Helico-*

- bacter pylori infection / T. Yoshimura [et al.]. *J. Clin. Pathol.* – 2000. – Vol. 53. – P. 532–536.
25. *Helicobacter pylori* in immigrants: a «foreign» bacterium? / A. Zullo [et al.] // *Intern. Emerg. Med.* – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 7–8.
26. Meta-analysis: eradication of *Helicobacter pylori* infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease / T. Xie [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 25, № 10. – P. 1195–1205.
27. Pasechnikov V.D. Effect of HP eradication on the development of gastro esophageal reflux disease: results of the prospective study / V.D. Pasechnikov, A.R. Chotchaeva, D.V. Pasechnikov // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 3. – P. 105–110.
28. Persisting chronic gastritis and elevated *Helicobacter pylori* antibodies after successful eradication therapy / L. Veijola [et al.] // *Helicobacter.* – 2007. – Vol. 12, № 6. – P. 605–608.
29. Predictors of long-term outcome of functional dyspepsia and duodenal ulcer after successful *Helicobacter pylori* eradication--a 7-year follow-up study / G. Maconi [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 21, № 4. – P. 387–393.
30. Recurrent peptic ulcers in patients following successful *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study of 4940 patients / H. Miwa // *Helicobacter.* – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. 9–16.
31. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis // *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* – 2005. – Vol. 3, Suppl. 1. – P. 1559.
32. Shcherbak V.A. Role of cytokines in pathogenesis of pediatric gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* // *Acta Paediatrica Scand.* – 2008. – Vol. 97, Suppl. 459. – P. 124–125.
33. Tugizov S.M. Epstein-Barr virus infection of polarized tongue and nasopharyngeal epithelial cells / S.M. Tugizov, J.W. Berline, J.M. Palefsky // *Nat. Med.* – 2003. – Vol. 9. – P. 307–314.
34. Urease-positive bacteria in the stomach induce a false-positive reaction in a urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / T. Osaki [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2008. – Vol. 57. – P. 814–819.