

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

С.Ю. Ермак¹, С.А. Ляликов¹, М.Г. Зубрицкий¹, О.Е. Кузнецов²

¹ - УО «Гродненский государственный медицинский университет»

² - УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

В статье приведены результаты обследования 32 детей с хроническим гастродуоденитом. Для выявления антигенов вирусов простого герпеса 1 и 2 типов, вируса Эпштейна-Барр проводилось иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Инфицированность Helicobacter pylori определяли цитологическим методом. У 84,4% детей в слизистых оболочках желудка и 12-перстной кишки выявлены вирусные антигены. У 40,6% пациентов установлено бактериально-вирусное инфицирование исследуемых отделов. В качестве единственного инфекционного агента вирусы встречались у 43,7% детей, Helicobacter pylori – только у 6,3% обследованных. Полученные данные указывают на значимость вирусной инфекции в этиологии хронических гастритов.

Ключевые слова: хронический гастрит, дети, вирус простого герпеса 1 и 2 типа, вирус Эпштейна-Барр.

Введение

Представители семейства герпес вирусов занимают одно из ведущих мест в этиологии инфекционных заболеваний у детей. Это обусловлено их повсеместным распространением, способностью после первичного инфицирования в детском возрасте пожизненно персистировать в организме и реактивироваться под влиянием различных провоцирующих факторов. Полиморфизм клинических проявлений, склонность к хроническому течению, а также различные пути передачи создают трудности в борьбе с данной патологией [7].

В работах последних лет описаны поражения слизистой желудка вирусами герпеса 1 и 2 типов, ВЭБ, цитомегаловирусом у детей и взрослых с хроническим гастритом [2, 6, 8, 9]. Установлена этиологическая роль хронической ВЭБ-инфекции в развитии аутоиммунного гастрита у детей [3].

В настоящее время по-прежнему хеликобактерная инфекция считается ключевым фактором в формировании хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны [1, 4]. Однако в проведенных исследованиях установлено, что ВЭБ оказывает влияние в развитии Helicobacter pylori неассоциированных хронических гастритов у детей и взрослых [11].

Всё вышеизложенное позволяет говорить о наличии полиэтиологической природы хронического гастрита. В связи с этим возрастает актуальность изучения роли вирусных инфекций, которые, наряду с Helicobacter pylori, могут способствовать возникновению хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей.

Цель исследования: оценить частоту инфицирования слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки Helicobacter pylori, а также вирусами простого герпеса 1-го, 2-го типов, Эпштейна-Барр и характер специфического гуморального противогерпетического ответа у детей, страдающих хроническими гастритами / гастродуоденитами.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 32 ребёнка (23 девочки и 9 мальчиков, в возрасте 10-17 лет), проходящих лечение в УЗ «ГОДКБ» с диагнозом хронический гастрит / гастродуоденит. Всем больным выполнена фиброгастродуоденоскопия на аппарате «Olympus» (Япония) типа GIF P 30 по традиционной методике. В ходе эндоскопическо-

го исследования проводили забор биоптатов из слизистой оболочки антрального отдела, тела желудка и 12-перстной кишки. В парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, основные морфологические параметры (активность воспаления, выраженность воспаления) оценивали полуколичественным способом по стандартной визуально-аналоговой шкале как слабые, умеренные, тяжёлые. Суммарная активность и выраженность воспаления вычислялись путем сложения показателей активности (выраженности) в антральном отделе, теле желудка и 12-перстной кишке.

С помощью стрептавидин-биотинового метода в парафиновых срезах биоптатов выявляли антигены вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов и вирус Эпштейна-Барр. Для определения вирусов использовали поликлональные антитела к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов и моноклональные антитела к латентному мембранному протеину ВЭБ («Dako», Дания). Степень экспрессии антигенов вирусов оценивали полуколичественно – слабая, умеренная и выраженная.

У 30 пациентов основной группы было определено содержание в сыворотке крови антител IgG, IgA к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр; IgG и IgM к цитомегаловирусу, вирусам герпеса 1-го и 2-го типов с помощью стандартных наборов фирмы «DRG International inc» (США). Полученные результаты оценивались полуколичественно. Тест на наличие антител к вирусам герпеса 1-го и 2-го типов считался положительным (выраженный гуморальный ответ), если значение оптической плотности (ОП) исследуемого образца было больше или равно оптической плотности стандартного образца + 0,2. При уровне Anti-EBV-CA (IgG) менее 16 Ru/мл результат исследования оценивался как отрицательный, 16–22 Ru/мл – пограничный, выше 22 Ru/мл – положительный. При уровне Anti-EBV-CA (IgA) менее 0,8 Ru/мл – отрицательный результат, 0,8–1,1 Ru/мл – пограничный, выше 1,1 Ru/мл – положительный. Тест на наличие антител класса IgG и IgM к цитомегаловирусу считался положительным при их концентрации свыше 1,1 РЕ/мл.

Для диагностики Helicobacter pylori использовался цитологический метод с окраской полученного при фиброгастродуоденоскопии материала по Романовскому-Гимзе.

Обработка результатов осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

У 27 (84,4%) обследованных детей в слизистой антрального отдела, тела желудка и 12-перстной кишки были обнаружены вирусные антигены. Из них вирус герпеса 1-го типа был диагностирован у 21 (65,6%) ребенка, вирус герпеса 2-го типа – у 20 (62,5%) детей. Антигены вируса Эпштейна-Барр обнаружены у 10 (31,3%) обследованных, что достоверно реже, чем частота выявления герпеса 1-го и 2-го типов ($p < 0,05$). Сочетание двух вирусных агентов в биоптатах слизистых встречалось у 10 (31,3%) детей, трёх – у 7 (21,9%) обследованных. Несколько чаще ($p > 0,05$) вирусные антигены определялись в слизистой тела желудка (таблица 1).

Хеликобактерная инфекция была диагностирована у 15 (46,9%) обследованных. Из них у 14 (43,8%) детей *Helicobacter pylori* выявлен в биоптатах слизистой двенадцатиперстной кишки, что свидетельствует о длительности инфицирования и может служить доказательством наличия у пациентов хронического процесса. По литературным данным, инфицирование слизистой двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori* происходит, как правило, на фоне хронического хеликобактерного гастрита, в результате метаплазии желудочного эпителия в 12-перстной кишке и колонизации этих участков бактериальной инфекцией [5, 10].

У 2 (6,3%) детей в слизистых диагностирован только *Helicobacter pylori*. В 13 (40,6%) случаях обнаружено ко-инфицирование слизистой желудка и 12-перстной кишки бактериальной инфекцией и герпес вирусами ($p = 0,02$ по сравнению с частотой моноинфицирования *Helicobacter pylori*). Из этого количества в 3 (23,0%) исследуемых биоптатах обнаружены ассоциации *Helicobacter pylori* с 3 вирусами, в 8 (61,5%) – с двумя вирусами, в 2 (15,4%) – с одним вирусом. В качестве единственного инфекционного агента герпес вирусы встречались у 14 (43,7%) обследованных. У 3 (9,4%) детей анализируемые инфекционные агенты в слизистой желудка и 12-перстной кишки не были обнаружены.

Повышенное содержание антител к вирусу герпеса 1-го и 2-го типов класса IgG было выявлено у 25 (83,3%) пациентов, IgG к ВЭБ – у 26 (86,6%), IgG к вирусу цитомегалии – у 17 (56,6%) обследованных (таблица 2).

Отсутствие в сыворотке пациентов диагностически значимых уровней антител класса IgM, специфичных к вирусам цитомегалии, герпеса 1-го и 2-го типов, подъем уровня которых характерен для острой стадии болезни, наряду с повышенной концентрацией IgG к данным вирусам, может свидетельствовать о хроническом инфицировании.

Следует отметить высокую частоту сочетаний маркеров герпетических инфекций. Антитела к вирусу герпеса 1-го и 2-го типов, ВЭБ, цитомегаловирусу одновременно определялись в сыворотке у 14 (46,7%) детей.

В зависимости от наличия антигенов вирусов герпеса 1-го и 2-го типов в исследуемых биоптатах и уровня антител класса IgG в сыворотке крови к данным виру-

сам, пациенты были распределены в 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты ($n=5$), у которых на фоне высокого уровня антител в крови антигены вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов в слизистой желудка и 12-перстной кишки отсутствовали. Вторую группу составили пациенты ($n=9$), у которых в слизистой исследуемых отделов обнаружены антигены к герпесу обоих типов, а в крови – высокий уровень антител класса IgG к этим вирусам.

Установлено, что инфицированность слизистой *Helicobacter pylori* несколько чаще ($p=0,1$) выявлялась у пациентов 2-й группы (1-я группа 20%, 2-я группа 56%). При этом у детей из 2-й группы была достоверно выше ($p=0,03$) активность воспалительного процесса в слизистой исследуемых отделов (рисунок 1) и отмечалась тенденция ($p=0,06$) к большей выраженности воспаления, чем у пациентов из 1-й группы.

Следовательно, у пациентов 2-й группы высокая сывороточная концентрация специфических противогерпетических антител класса G сочетается с наличием герпетического антигена в клетках слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта, но не сопровождается повышением концентрации иммуноглобулинов класса M. Это косвенно свидетельствует о сниженной эффективности иммунного ответа, что, вероятно, способствует инфицированию слизистых *Helicobacter pylori*. Результатом бактериальной инфекции является повышенная активность и выраженность местного воспалительного про-

Таблица 1 – Степень экспрессии антигенов вирусов герпеса 1-го и 2-го типов, ВЭБ в слизистой антрального отдела, тела желудка и 12-перстной кишки, $n=32$

Степень экспрессии антигенов	Вирус герпеса 1-го типа, $n=21$, (65,6%)			Вирус герпеса 2-го типа, $n=20$, (62,5%)			Вирус Эпштейн-Барр $n=10$, (31,3%)			
	анtrum $n=16$	тело $n=21$	12-пк $n=19$	анtrum $n=13$	тело $n=19$	12-пк $n=16$	анtrum $n=8$	тело $n=10$	12-пк $n=8$	
Слабая	n	8	9	8	7	8	10	6	3	7
	%	50	42,9	42,1	53,8	42,1	62,5	75	30	87,5
Умеренная	n	7	12	9	5	9	6	2	6	1
	%	43,8	57,1	47,4	38,5	47,4	37,5	25	60	12,5
Выраженная	n	1	0	2	1	2	0	0	1	0
	%	6,2	0	10,5	7,7	10,5	0	0	10	0

Таблица 2 – Частота выявления антител к герпес вирусам в сыворотке больных с хроническим гастродуоденитом, $n=30$

Вирусы герпеса 1-го и 2-го типов				Вирус Эпштейн-Барр				Цитомегаловирус			
Ig G		Ig M		Ig G		Ig A		Ig G		Ig M	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
25	83,3	0	0	26	86,6	5	16,6	17	56,6	0	0

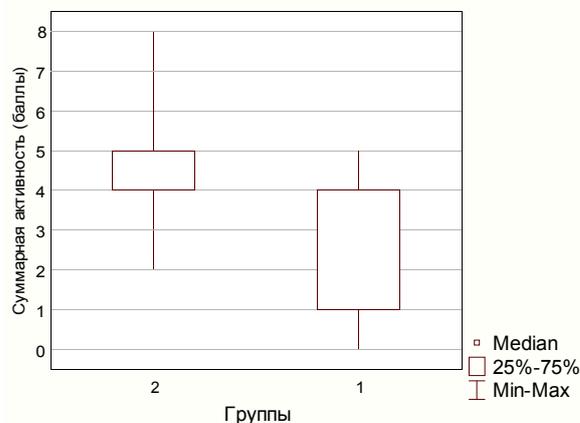


Рисунок 1 – Зависимость суммарной активности воспаления от инфицирования слизистой желудка и 12-перстной кишки герпес вирусами

песса. Таким образом, инфицирование вирусами герпеса слизистых оболочек желудка и 12-перстной кишки у детей с хроническим гастритом / гастродуоденитом может служить обоснованием для проведения иммунологической коррекции.

Заключение

У 65,6% обследованных детей, страдающих хроническим гастритом / гастродуоденитом в слизистых оболочках желудка и 12-перстной кишки обнаружен вирус герпеса 1-го типа, у 62,5% – вирус герпеса 2-го типа, у 31,3% – вирус Эпштейн-Барр. Отсутствовали антигены указанных вирусов в слизистых верхних отделах желудочно-кишечного тракта только у 16,6% пациентов.

В качестве единственного инфекционного агента изученные вирусы определялись у 43,7% детей, а *Helicobacter pylori* – только у 6,3% обследованных. У 40,6% больных установлено сочетанное бактериально-вирусное инфицирование исследуемых отделов. Полученные данные указывают на значимость вирусной инфекции в этиологии хронических гастритов.

Целесообразно производить иммуногистохимическое исследование биоптатов для определения вирусных антигенов, поскольку по уровню антител в сыворотке крови нельзя достоверно судить о наличии либо отсутствии вирусной инфекции в слизистой желудка и 12-перстной кишки.

Наличие герпетической инфекции в слизистых оболочках у детей с хроническим гастродуоденитом может служить обоснованием для проведения иммунологической коррекции.

Список использованной литературы

1. Аруин, Л.И. Патоморфология и патогенез хронического гастрита / Л.И.Аруин, П.Я.Григорьев, В.А.Исаков, Э.П.Яковенко / Амстердам, 1993. – С. 120 – 150.

2. Вагапова, Л.Б. О возможной роли вирусной инфекции в развитии хронического гастрита у детей // Детская гастроэнтерология Сибири (проблемы и поиски решений): Сб. науч. раб. им. Я. Д. Витебского Детская гастроэнтерология Сибири (проблемы и поиски решений) / Отв. ред. М. Ю. Денисов. Новосибирск-Курган, 1998. – Вып. 2. С. 22 – 24.

3. Вольнец, Г.В. Этиологическая характеристика основных типов хронического гастрита у детей / Г. В. Вольнец // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Том 5, № 3. – С. 15 – 22.

4. Исаков, В.А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Домарский. – М.: Медпрактика – М, 2003. – 412 с.

5. Конорев, М.Р. Геликобактерный дуоденит / М.Р.Конорев. – Витебск: ВГМУ, 2002. – 108 с.

6. Крулевский, В.А. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста/ В.А. Крулевский [и др.] // Архив патологии. – 2010. – №1. С. 33-35.

7. Кускова, Т.К., Семейство герпес-вирусов на современном этапе. / Т.К. Кускова, Е.Г. Белова // Лечащий врач. – 2004. – № 5. – С. 6 – 11.

8. Нелюбин, В.Н. Бактериально-вирусное коинфицирование слизистой оболочки при гастродуоденальной патологии и / В.Н. Нелюбин, В.П. Мудров// Рос. Журн. Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – С. 111–115.

9. Новикова, В.П. Герпетические инфекции при хроническом гастрите у лиц разного возраста / В.П. Новикова, О. А. Аксенов, Р. А. Насыров, [и др.] // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – №2. – С.117 – 120.

10. Окорков, А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: в 8 т./ А.Н. Окорков. – М.: Мед. Лит., 2010. – Т.1: Диагностика болезней органов пищеварения.– С.94 – 100.

11. Петровский, А.Н. Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста / А.Н. Петровский, В.П. Новикова, В.А. Крулевский // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2008. – №3. – С. 87-90.

Herpes infection in children with chronic pathology of the upper portion of the gastrointestinal tract

S.U. Ermak¹, S.A. Lyalikov¹, M.G. Zubritski¹, O.E. Kuznetsov²

¹ - EE «Grodno State Medical University»

² - Health Institution «Grodno Regional Clinical Hospital»

This article presents the results of the investigation of 32 children with chronic gastroduodenitis. The immunohistochemistry of gastric and duodenum mucosa samples was performed for the detection of the herpes simplex virus types 1 and 2, and Epstein-Bar virus. The presence of Helicobacter pylori was detected with the help of cytology. The viral antigens were identified in gastric and duodenum mucosa in 84.4% of children. Viruses alone were identified in 43.7% of children, Helicobacter pylori – in 6.3% of the examined children. In 40.6% of patients the viral and bacterial colonization of the examined sections was found. These findings indicate the importance of viral infection in the etiology of chronic gastritis.

Key words: chronic gastroduodenitis, children, herpes simplex virus type I and II, Epstein-Bar virus.

Поступила 26.01.2012