



## ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРФЕРОНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С *HELICOBACTER PYLORI* И ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Афанасенкова Т.Е., Дубская Е.Е., Руссиянов В.В.  
ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет

## THE USE OF INTERFERON IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC EROSIIVE GASTRITIS, ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI* AND HERPES INFECTION

Afanasenkova T.E., Dubskaia E.E., Russianow V.V.  
"Smolensk state medical University" Ministry of healthcare of the Russian Federation

Афанасенкова Татьяна Евгеньевна — к.м.н., доцент

Дубская Елена Евгеньевна — аспирант

Руссиянов Виктор Васильевич — к.м.н., доцент

Afanasenkova Tat'yana Evgen'evna — the candidate of medical sciences, associate Professor

Dubskaia Elena Evgen'evna — postgraduate professional education

Russianow Victor Vasilyevich — the candidate of medical sciences, associate Professor

Дубская Елена Евгеньевна

Dubskaia Elena E.

dubsckaia.elena@yandex.ru

### Резюме

В статье рассматривается целесообразность применения циклоферона у пациентов с хроническим эрозивным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекцией.

**Ключевые слова:** хронический эрозивный гастрит, герпес вирус, *Helicobacter pylori*, циклоферон

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 142 (6): 141–144

### Summary

The article considers expediency of application of cycloferon in patients with chronic erosive gastritis, associated with *Helicobacter pylori* and herpes infection.

**Key words:** chronic erosive gastritis, herpes virus, *Helicobacter pylori*, cycloferon

Ekspierimental'naya i klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 142 (6): 141–144

### Введение

Хронический гастрит – самое распространенное заболевание желудочно-кишечного тракта. В общей популяции, в странах с развитой статистикой, он выявляется у 80–90% лиц [1]. Среди факторов, вызывающих гастрит, прежде всего, выделяют инфекцию *Helicobacter pylori* (HP) [2]. Но, несмотря на высокую распространенность этой инфекции непонятно, почему в течение всей жизни в отношении к хозяину у абсолютного большинства лиц,

инфицированных HP, микроб ведет себя лояльно. Возможно, это связано с тем, что он относится к категории условно-патогенных, и свои патогенные свойства может проявлять лишь в том случае, когда по каким-либо причинам утрачивается контроль над ним со стороны хозяина.

По литературным данным эффективность эрадикационной терапии составляет 70–80%, но у ряда больных даже после успешного удаления

инфекта из слизистой оболочки желудка (СОЖ) сохраняются клинические проявления заболевания, отмечается персистенция воспалительного инфильтрата [3, 4].

В настоящее время доказано, что в поражении верхних отделов желудочно-кишечного тракта могут принимать участие представители семейства *Herpesviridae*, обладающие тропизмом к его эпителиальным клеткам. Основными возбудителями герпесвирусной инфекции (ГВИ) являются вирусы простого герпеса, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр [5]. Все они, на фоне индивидуальных для каждого больного триггерных факторов, могут вызывать патологические процессы, для которых характерны периодические обострения [6]. При сочетании вирусного и бактериального поражения СОЖ, даже после успешной эрадикационной терапии, хронический гастрит может протекать с частыми обострениями, вследствие персистенции воспалительного инфильтрата.

Основными направлениями в лечении ГВИ являются: химиотерапия, иммунотерапия или их комбинация. Среди химиопрепаратов, оказывающих

прямое противовирусное действие, наиболее часто применяются близкие по структуре препараты из группы ациклических [7, 8, 9]. Общим недостатком этих препаратов является неспособность полностью элиминировать вирус из организма, корректировать показатели иммунитета. На фоне их применения возможно появление резистентных форм вирусов герпеса [6, 9]. Применение индукторов интерферона в отличие от интерферона не приводит к резистентности и не вызывает гиперинтерферонемии и развитие связанных с ней побочных эффектов [6, 8]. Однако длительный прием этих препаратов может приводить к гипореактивности системы интерферонотенеза [10]. Среди индукторов интерферона в терапии ГВИ широко применяется циклоферон, который оказывает иммуномодулирующее, противовирусное, противовоспалительное действие [11, 12].

**Цель исследования:** оценка эффективности и целесообразности применения интерферона в лечении пациентов с хроническим эрозивным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекцией.

## Материал и методы исследования

Для анализа результатов лечения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, было обследовано 112 пациентов, которые были разделены на три группы. Первую и вторую группы (контрольные), численностью 74 человека, составили больные, находившиеся на амбулаторном лечении (у участковых терапевтов). В третью (основную) группу входили 38 пациентов, которые находились под нашим наблюдением и лечением. Срок наблюдения за пациентами в трех группах – один год. Возраст больных варьировал от 18 до 62 лет (средний возраст  $46,4 \pm 2,9$ ). Длительность заболевания составила от 3 до 15 лет, в среднем  $7,6 \pm 2,3$  лет. Диагноз хронического эрозивного гастрита установлен на основании данных анамнеза, клинического обследования, результатов фиброэзофагогастродуоденоскопии с биопсией СОЖ.

У всех пациентов до и после лечения проводилось обследование на НР, а в третьей группе наблюдения дополнительно на ГВИ (вирусы простого герпеса, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр). Для выявления НР в биоптатах слизистой оболочки из антрального отдела и тела желудка применяли уреазный тест, методы микроскопии мазков отпечатков окрашенных по Граму и полимеразной цепной реакции (ПЦР). У пациентов третьей группы наблюдения ГВИ, из этих же отделов желудка,

определяли с помощью наборов (Кэри Мюллис, 1983) методом ПЦР [13].

Первую группу наблюдения составили 48 (65%) пациентов, получавшие четырехкомпонентную терапию, схемы которой базировались на положениях Маастрихтского соглашения-4 [14] и Российских рекомендаций по диагностике и лечению *H. pylori*-инфекции [15].

Лечение 26 (35%) пациентов второй группы не соответствовало выше приведенным рекомендациям.

Все пациенты третьей группы наблюдения получали четырехкомпонентную терапию (омепразол, де-нол, флемоксина сольютаб, кларитромицин) и иммуномодулятор циклоферон.

Контроль над лечением осуществлялся через 4–6 недель после окончания приема лекарственных препаратов и через год теми же методами, которые использовались при установлении диагноза в начале исследования.

Для статистической оценки результатов использовался непараметрический критерий  $\chi^2$ . Статистическая обработка данных проводилась ручным методом. При расчете достоверности различий вычислялся коэффициент достоверности ( $p$ ), за статистически достоверную разницу принимались значения  $p \leq 0,01$ .

## Результаты исследования

В результате исследования было установлено, что до лечения НР в СОЖ выявлялся у всех пациентов, в 100% случаев.

После лечения НР обнаружен в первой группе наблюдения у 5 (10%) пациентов, во второй – у 23 (88%) пациентов; в третьей – у 3 (8%) пациентов (инфекция НР сохранялась в виде кокковых форм).

У пациентов третьей группы, получавших циклоферон, ГВИ выявлялась повторно у 4 (11%) пациентов. Причем у 2 пациентов определялся вирус Эпштейна-Барр, и у 2 пациентов – герпес вируса 6 типа.

У пациентов основной группы наблюдения НР после лечения выявлялся значительно реже, чем

в контрольных группах ( $\chi^2=62,562$ ,  $\chi^2$ критич.= 9,21 при  $p \leq 0,01$ ). При этом частота присутствия НР в третьей группе наблюдения по сравнению со второй была значительно ниже ( $\chi^2=41,542$ ,  $\chi^2$ критич.= 6,635 при  $p \leq 0,01$ ).

В течение года обострение заболевания неоднократно зафиксировано: в первой группе наблюдения – у 16 (33 %) пациентов, во второй – у 24 (92 %) пациентов, в третьей – у 4 (11 %) человек.

Проводя сравнение частоты обострений в течение первого года после лечения между контрольными группами и основной, было выявлено, что

пациенты третьей группы в отличие от первой и второй, достоверно реже обращались за медицинской помощью ( $\chi^2=44,535$ ,  $\chi^2$ критич.= 9,21 при  $p \leq 0,01$ ).

При сравнении частоты обращаемости пациентов за медицинской помощью по поводу обострения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, в контрольных группах было отмечено, что пациенты второй группы обращались по поводу обострения заболевания чаще, чем в первой ( $\chi^2=23,617$ ,  $\chi^2$ критич.= 6,635 при  $p \leq 0,01$ ).

## Обсуждения полученных результатов

В структуре заболеваний органов пищеварения у взрослого населения значительное место занимает хронический гастрит, ассоциированные с НР. Впервые возникшая патология верхних отделов ЖКТ часто приобретает рецидивирующее и хроническое течение. Рекомендуются схемы эрадикационной терапии позволяют быстро купировать симптомы заболевания, снизить количество обострений и продлить ремиссию. Что отмечалось у пациентов первой и третьей групп наблюдения. На фоне проводимого лечения у них быстро купировались клинические проявления обострения. Сроки регресса боли, изжоги, тошноты в среднем проходили на 3–4 день от начала приема лекарственных препаратов. Этот эффект был несколько более выражен при применении иммуномодулятора циклоферона. У пациентов второй группы боли в эпигастральной области, и изжога сохранялись до 7–8 дней. Можно предположить, что низкие результаты эрадикации НР у больных второй группы наблюдения связаны с невыполнением врачами первичного звена здравоохранения национальных и международных рекомендаций по лечению у этих больных данной патологии. Использование при эрадикации антибактериальных препаратов

в виде монотерапии или в виде неэффективных комбинаций и доз стимулирует накопление резистентных штаммов НР, и лечение со временем будет представлять собой все более трудную задачу. Стандартные схемы лечения НР (рекомендованные Маастрихтским соглашением) включающие антибактериальные препараты, направленные на эрадикацию НР, по-прежнему дают высокий санитизирующий эффект.

Присутствие НР у части пациентов после эрадикационной терапии, может свидетельствовать о высокой устойчивости данной инфекции к проводимому лечению или о других причинах, затрудняющих удаление инфекта из СОЖ. К сожалению, современные рекомендации не предусматривают индивидуальный подход в лечении больных ХЭГ с учетом сопутствующей иммунологической недостаточности макроорганизма, которая может быть вызвана присутствием ГВИ. В третьей группе наблюдения наряду с НР в большом проценте случаев обнаруживалась контаминация СОЖ ГВИ. Назначение стандартной эрадикационной терапии и циклоферона оказывало двойной положительный эффект на результаты лечения и значительно снижало контаминацию ГВИ в СОЖ.

## Заключение

Эрадикационная терапия приводит к высокому санитизирующему эффекту. Применение циклоферона и четырехкомпонентной эрадикационной терапии значительно снижает частоту обострений заболевания, что может свидетельствовать о наличии в СОЖ не только НР, но и герпесвирусов. Сочетание вирусного и бактериального поражения СОЖ, даже после успешной эрадикационной терапии, может быть причиной обострения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с НР, вследствие персистенции воспалительного инфильтрата, вызванного присутствием вирусов простого герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна-Барр. При выявлении

в гастробиоптатах кроме НР герпесвирусов, необходимо рассмотреть вопрос о назначении одновременно со стандартной антихеликобактерной терапией циклоферона, который оказывает иммуномодулирующее, противовирусное и противовоспалительное действие.

Циклоферон, при лечении ХЭГ, ассоциированного с НР и герпесвирусной инфекцией, оказывает влияние на сопутствующую иммунологическую недостаточность макроорганизма, вызванную присутствием ГВИ, что в конечном итоге приводит к уменьшению воспаления в СОЖ вызванному присутствием герпесвирусов, снижению частоты обострения хронического гастрита.

## Литература

1. Литовский И. А., Гордиенко А. В., Ефимов Н. В., Ивашкина Т. Г. Хронический гастрит (дискуссионные вопросы патогенеза, клиники, лечения). Часть 1. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2016, том 75, № 1, С. 25–35.
2. Цуканов В. В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л., Бичурин Т. Б. Современные аспекты ведения пациентов с гастритом. Фарматека. 2014, № 6, С. 60–63.
3. Казюлин А. Н., Парцивиниа-Виноградова Е. В., Дичева Д. Т. и соавт. Оптимизация антихеликобактерной терапии в современной клинической практике. *Consilium medicum*. 2016, том 18, С. 32–36.
4. Чупрынова М. Ю., Потрохова Е. А. Эхсхеликобактерный гастрит у детей: возможные механизмы развития. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014, № 1, С. 26–30.
5. 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.
6. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. К. Герпесвирус инфекция человека. //Руководство для врачей. – СПб.: Спец Лит., 2006. С. 303.
7. Гомберг М. А., Соловье А. М. Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Трудный пациент. 2004, том 2, № 5, С. 3–5.
8. Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романное М. Г. Герпес вирус инфекция. //Рекомендации для врачей. – СПб.: Спец Лит., 2006. С. 96.
9. Leung D. T., Sacks S. L. Current recommendation ary for the treatment of genital herpes. *Drags* 2000, vol. 60, no. 6, P. 1329–1352.
10. Малашенкова И. К., Дидковский И. А., Девко А. А. К вопросу о роли индивидуального подбора иммунокорректоров. Фарматека. 2004, С. 118–122.
11. Бажоиво Е. Л. Циклоферон: механизм действия, функции и применение. Экспериментальная клиническая фармакология. 2012, том 75, № 7, С. 40–44.
12. Исаков В. А., Ермоленко Д. К., Исаков Д. В. Перспективы профилактики и лечения простого герпеса с монотонным типом. Тер. Архив. 2011, том 83, С. 40–44.
13. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report // *Gut*. – 2007. – Vol. 56, N6. – P. 772–781
14. Исаков В. А. Диагностика и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*: IV Маастрихтское соглашение. Новые рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* – Маастрихт IV (Флоренция). Best Clinical Practice. Русское издание. 2012, Вып. 2, с. 4–23.
15. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л., Шентулин А. А. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии и гепатологии. 2012, № 1, с. 87–89.