

ИНФЕКЦИЯ *H. PYLORI* У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Д.А. Лиознов^{1,2}, С.К. Сайфуллина¹, А.О. Буеверов³, И.В. Горбова⁴, С.Л. Николаенко^{1,2}

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁴Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

H. pylori infection in patients with food-borne diseases

D.A. Lioznov^{1,2}, S.K. Sajfullina¹, A.O. Bueverov³, I.V. Gorbova⁴, S.L. Nikolaenko^{1,2}

¹First Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

²Federal Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint-Petersburg, Russia

³First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

⁴Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: оценить течение ОКИ у больных с сопутствующей геликобактерной инфекцией.

Материалы и методы: обследованы 98 больных острыми кишечными инфекциями на наличие геликобактерной инфекции. Оценены клинико-лабораторные показатели у пациентов 2 групп: основной – 41 больной с подтвержденной инфицированностью *H. pylori* (выявлены специфические IgG в сыворотке крови и *H. pylori* в кале методом ПЦР) и контрольной – 41 пациент без лабораторных маркеров геликобактерной инфекции.

Результаты: при поступлении у пациентов с сопутствующей геликобактерной инфекцией выявлены высокие значения лейкоцитоза – $10,7 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$ и $8,6 \pm 2,6 \times 10^9/\text{л}$ соответственно, $p < 0,05$, и СОЭ – $16,2 \pm 8,7$ мм/ч, $11,2 \pm 7,8$ мм/ч соответственно, $p < 0,05$. У пациентов основной группы регистрировали большую частоту стула и рвоты, чем у больных контрольной группы ($9,4 \pm 5,3$ и $6,7 \pm 3,6$ раз в день, $p < 0,05$; $4,8 \pm 3,4$ и $1,0 \pm 1,4$ раз в день, $p < 0,05$ соответственно). При анализе клинического течения ОКИ установлено, что у больных контрольной группы нормализацию стула фиксировали достоверно раньше, чем у больных основной группы ($3,0 \pm 0,7$ день заболевания и $4,4 \pm 1,4$ день заболевания соответственно, при $p < 0,05$).

Заключение: у больных ОКИ с сопутствующим геликобактериозом отмечается более выраженные клинико-лабораторные проявления заболевания по сравнению с пациентами контрольной группы. Клиническое улучшение у них наступало в более поздние сроки.

Ключевые слова: *H. pylori*, острые кишечные инфекции, ПЦР, IgG.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) относятся к проблемам, имеющим серьезное социально-

Abstract

The objective: to assess clinical features of food-borne diseases in patients with *H. pylori* infection.

Materials and methods: 98 patients with an acute intestinal infection were examined for the presence of helicobacter pylori infection. Clinical and laboratory parameters were estimated in 82 subjects. Patients were distributed to two groups: 41 *H. pylori*-infected patients (*H. pylori* IgG antibodies and DNA in feces) and 41 *H. pylori*-noninfected patients.

Results: in patients with *Helicobacter pylori* infection a higher range of leukocytosis were indicated: $10,7 \pm 2,5 \times 10^9/\text{l}$ vs $8,6 \pm 2,6 \times 10^9/\text{l}$ respectively, $p < 0,05$, and ESR – $16,2 \pm 8,7$ mm/h vs $11,2 \pm 7,8$ mm/h respectively, $p < 0,05$. In *H. pylori*-infected patients number of bowel movements and vomits were indicated more often than those in the control group: ($9,4 \pm 5,3$ vs $6,7 \pm 3,6$ times/day respectively, $p < 0,05$; and $4,8 \pm 3,4$ and $1,0 \pm 1,4$ times/day, $p < 0,05$). Normalization of bowel function was observed earlier in control group compare with *H. pylori*-infected patients ($3,0 \pm 0,7$ day of disease and $4,4 \pm 1,4$ day of disease respectively, in $p < 0,05$).

Conclusions: *H. pylori*-infected patients had clinically and laboratory more severe presentation of acute intestinal infection. Clinical improvement in this patients occurred at a later date.

Key words: *H. pylori*, acute intestinal infections, PCR, IgG.

экономическое значение, поскольку стабильно удерживают 2-е место в структуре инфекционной заболеваемости в мире [1].

Несмотря на недавнее открытие *H. pylori*, геликобактериоз является одной из наиболее широко распространенных на земном шаре инфекций. По данным различных авторов, инфицированность *H. pylori* в разных странах составляет 50–80% у детей и достигает 90% у взрослых [2, 3]. В большинстве случаев заражение *H. pylori* происходит в молодом возрасте (до 20 лет), в то время как частота инфицирования взрослого населения составляет около 0,5% в год [4, 5]. В некоторых развивающихся странах большинство детей инфицируется уже к 10-летнему возрасту, и к середине жизни возбудитель обнаруживается практически у каждого жителя этого региона [6]. В экономически развитых странах распространенность этой инфекции значительно ниже. В США, странах Европы и Океании инфицировано около 1/3 населения, большую часть которой составляют лица старшей возрастной группы [7]. В странах Восточной Европы *H. pylori* обнаруживается у 40–70% населения, а в России — у 50–80% [8, 9].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что *H. pylori* может быть причиной развития гастрита и язвенной болезни [10]. Кроме того, вызываемый геликобактером хронический гастрит (поверхностный гастрит, атрофический гастрит, метаплазия, дисплазия) рассматривается многими учеными как предраковое заболевание [11, 12].

В литературе имеются немногочисленные и противоречивые сообщения, посвященные особенностям ОКИ у лиц с сопутствующей инфекцией *H. pylori*. Так, показано, что геликобактерная инфекция связана с почти с двукратным увеличением риска развития тяжелого течения холеры [12].

Отечественными исследователями продемонстрировано, что ОКИ у детей, развившиеся на фоне *H. pylori*-ассоциированного гастрита, протекают в более тяжелой форме. Характерными клиническими признаками ассоциированной инфекции у детей являются: выраженный болевой синдром с локализацией болей в эпигастральной или околопупочной областях, многократная рвота, устойчивое снижение аппетита [13]. Одновременное назначение базисного лечения ОКИ и эрадикационной терапии *H. pylori* приводило к более быстрому клиническому улучшению больных.

В то же время в ряде работ не выявлено подобной ассоциации. В одном из недавних исследований, целью которого было изучение связи между наличием геликобактериоза и риском развития диареи инфекционного генеза, авторы предположили возможную роль инфекции *H. pylori* в предотвращении возникновения ОКИ. Число инфицированных *H. pylori* было значительно ниже среди больных дизентерией (36,3%) и ОКИ неизвестной этиологии (36,3%) в сравнении с пациентами контрольной группы (56,0%) [14].

Таким образом, в настоящее время отсутствует единая точка зрения на влияние сопутствующей *H. pylori*-инфекции на течение ОКИ.

Цель исследования — оценить течение ОКИ у больных с сопутствующей геликобактерной инфекцией.

Материалы и методы

Обследованы 98 больных острыми кишечными инфекциями. Все пациенты были включены в исследование в Клинической инфекционной больнице имени С.П. Боткина с января 2013 г. по июнь 2014 г.

Диагноз заболевания устанавливали на основании клинико-эпидемиологических данных с верификацией этиологии ОКИ бактериологическим, серологическим и/или молекулярно-биологическим методами. Также всех больных обследовали на наличие геликобактерной инфекции. Для определения IgG к *H. pylori* в сыворотке крови использовали наборы для иммуноферментного анализа компании «Biohit» (Финляндия). ДНК *H. pylori* в фекалиях определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с помощью реагентов «Амплиценс *H. pylori*-FL» («Интерлабсервис», Москва).

В связи с невозможностью исключения бактериальной этиологии заболеваний на ранних сроках госпитализации все больные получали с первого дня поступления в стационар антибактериальные препараты (цефтриаксон, цiproфлоксацин).

Больных распределили в 2 группы: основная группа — больные с подтвержденной инфицированностью *H. pylori* (выявлены специфические IgG в сыворотке крови и *H. pylori* в кале) и контрольная группа — пациенты без лабораторных маркеров геликобактерной инфекции.

Анализ полученных результатов выполнялся с применением статистического пакета SPSS 13.0 RU for Windows. Использовали параметрические и непараметрические методы сравнения, исходя из характера распределения числовых данных. Во всех примененных статистических процедурах использовали общепринятый уровень значимости 0,05.

Результаты и обсуждение

Средний возраст больных составил $26,5 \pm 7,2$ лет (от 18 до 56 лет). Пациенты поступали в стационар на $2,6 \pm 1,1$ день болезни с жалобами на повышение температуры тела, тошноту, рвоту, нарушение стула, боли в животе. Всем пациентам был установлен диагноз «острая кишечная инфекция, средняя степень тяжести».

Как видно из данных рисунка 1, у большинства больных (40 пациентов) был диагностирован сальмонеллез, у 33 пациентов не установлен этиологический диагноз. В остальных случаях регистрировали вирусные диареи, эшерихиоз, кампилобактериоз и дизентерию.

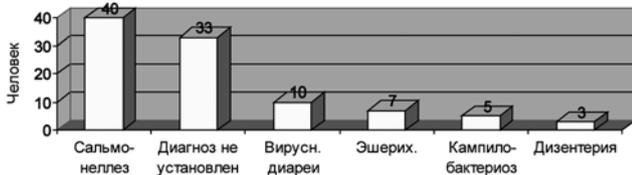


Рис. 1. Этиологическая структура ОКИ у обследованных больных

Антитела класса IgG к *H. pylori* выявлены у 56 больных (57%), из них у 41 человека возбудитель был выявлен в кале методом ПЦР (табл.). У 41 больного не выявлены маркеры геликобактерной инфекции.

Таблица

Результаты обследования больных ОКИ на наличие *H. pylori*

Лабораторный тест	ПЦР (+) <i>H. pylori</i>	ПЦР (-) <i>H. pylori</i>	Всего
IgG (+) к <i>H. pylori</i>	41	15	56
IgG(-) к <i>H. pylori</i>	1	41	42
Всего	42	56	

Следует отметить, что 20 больных (35,7%), у которых были выявлены IgG к *H. pylori*, указывали на установленный ранее хронический гастрит, 14 из них получали эрадикационную терапию.

В основную и контрольную группы включили по 41 пациенту. В основной группе средний возраст больных составил 45,8±6,7 лет (от 18 до 53 лет), мужчин – 58% (24 человека); в контрольной группе – средний возраст 30,3±13,3 лет (от 19 до 65 лет), мужчин – 63% (26 человек). Достоверных различий между группами в этиологической структуре заболеваний не выявлено.

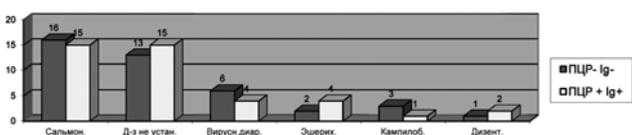


Рис. 2. Этиологическая структура ОКИ в исследуемых группах

При поступлении в стационар у пациентов с сопутствующей геликобактерной инфекцией выявлены более высокие показатели числа лейкоцитов (10,7±2,5×10⁹/л и 8,6±2,6×10⁹/л соответственно, p<0,05) и СОЭ (16,2±8,7 мм/ч и 11,2±7,8 мм/ч соответственно, p<0,05). Стоит отметить, что у пациентов, включенных в основную группу, фиксировали более высокие значения температуры тела (38,3±0,6°С и 37,7±0,5°С соответственно, p<0,05).

У пациентов основной группы регистрировали большую частоту стула и рвоты, чем у больных контрольной группы (9,4±5,3 и 6,7±3,6 раз в день, p<0,05; 4,8±3,4 и 1,0±1,4 раз в день, p<0,05 соответственно).

При анализе клинического течения ОКИ установлено, что у больных контрольной группы нормализацию стула фиксировали достоверно раньше, чем у больных основной группы (3,0±0,7 и 4,4±1,4 день заболевания соответственно, p<0,05). Купирование болей в животе также наблюдали в более ранние сроки у пациентов контрольной группы (на 2,2±0,6 день и 3,5±1,2 день пребывания в стационаре соответственно, p<0,05).

Проведенное исследование показало, что у больных ОКИ с сопутствующей *H. pylori*-инфекцией регистрировали более выраженные клинические и лабораторные проявления кишечных инфекций. Полученные результаты не противоречат данным других исследований, посвященных влиянию геликобактерной инфекции на течение ОКИ. Однако ряд других исследований не выявил отягчающего влияния сопутствующей *H. pylori*-инфекцией, что, возможно, объясняется генетическими различиями возбудителя геликобактериоза [15]. Показано, что определенные генотипы *H. pylori* могут оказывать влияние на клиническое течение поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, на морфологические изменения слизистой оболочки желудка, а также на определение показаний к проведению эрадикационной терапии и на устойчивость микроорганизма к антибиотикам [16]. В связи с этим представляет интерес сравнительная оценка течения ОКИ у больных, инфицированных разными генотипами *H. pylori*, например, *saqA* позитивными штаммами.

Выводы

1. Антитела класса IgG к *H. pylori* выявлены у 56 больных (57%), из них у 41 человека возбудитель был выявлен в кале методом ПЦР.

2. Не выявлено различий в этиологической структуре кишечных инфекций у больных в зависимости от наличия геликобактериоза.

3. У больных ОКИ с сопутствующим геликобактериозом регистрировали более выраженные клинические и лабораторные проявления кишечной инфекции. Клиническое улучшение у них наступало в более поздние сроки.

Литература

1. WHO, Fact sheet № 310 – May, 2011.
2. Лапина, Т.Л. Современные подходы к лечению кислотозависимых и H. pylori-ассоциированных заболеваний / Т.Л. Лапина // *Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.* – 2001. – №1. – С. 21.
3. Калинин, А.В. Хронический гастрит / А.В. Калинин // *Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение.* – М.: Миклош, 2007. – С. 59–92.
4. Ивашкин, В.Т. Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин // *Мед. кафедра.* – 2005. – № 1. – С. 4–17.
5. Маев, И.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: различные подходы к современной консервативной терапии / И.В. Маев, А.А. Самсонов // *Consilium Medicum.* – 2004. – № 1. – С. 6–11.
6. Peleteiro, B. Prevalence of Helicobacter pylori infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage / B. Peleteiro [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences.* – 2014. – V. 59 (8). – P. 1698–1709.
7. Sipponen, P. Gastritis and gastric cancer western countries / P. Sipponen, B.J. Marshall // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2000. – № 29.
8. Keighley, M.R. Gastrointestinal cancers in Europe / M.R. Keighley // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – V. 18. – P. 7–30.
9. Clemens, J. Impact of Infection by Helicobacter pylori on the risk and severity of endemic cholera / J. Clemens // *Infection disease.* – 1995. – V. 171 (6). – P. 1653–1656.
10. Аруин, Л.И. Helicobacter pylori в этиологии и патогенезе гастрита и язвенной болезни / Л.И. Аруин // *Арх. патол.* – 1990. – № 10. – С. 3–8.
11. EUROGAST Study Group: An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer // *Lancet.* – 1993. – V. 341. – P. 1359–1362.
12. Баранская, Е.К. Клинический спектр предраковой патологии желудка / Е.К. Баранская, В.Т. Ивашкин // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2002. – Т. 12, № 3. – С. 7–14.
13. Дмитриева, Н.В. Особенности острых кишечных инфекций, ассоциированных с Helicobacter pylori в педиатрической практике / Н.В. Дмитриева, И.В. Романова, Н.М. Крупнов // *Рос.мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова.* – 2004. – № 1/2. – С. 20–24.
14. Cohen, D. An Inverse and Independent Association Between Helicobacter pylori Infection and the Incidence of Shigellosis and Other Diarrheal Diseases / D. Cohen, Shoham, OfraNadav // *Clin Infect Dis.* – 2012. – V. 54. –
15. Исаков В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В. Домарадский. – М.: ИД Медпрактика, 2003 – 412 с.
16. Барышникова Н.В. Молекулярно-генетические особенности инфекции Helicobacter Pylori / Н.В. Барышникова // *Клинические и экспериментальные исследования.* – 2009. – № 4 (34) – С. 180–182.

Авторский коллектив:

Ллюзнов Дмитрий Анатольевич – заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; старший научный сотрудник группы инфекционных патологий Федерального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, д.м.н.; тел.: 8(812)499-70-58, e-mail: dlioznov@yandex.ru

Сайфулина Сайда Камильевна – очный аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; тел.: 8(812)499-70-58, e-mail: infection@spmu.rssi.ru, saydasayfullina@gmail.com

Буверов Алексей Олегович – профессор кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, д.м.н.; e-mail: bcl72@yandex.ru

Горбова Инна Валентиновна – заведующая клинико-диагностической и экспресс-лабораторией Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: 8(812)274-83-03

Николаенко Светлана Леонидовна – старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; старший научный сотрудник группы инфекционных патологий Федерального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова, д.м.н.; тел.: 8(812)499-70-58; e-mail: nikolaenkos@yandex.ru