



В. В. Комарчук

Харьковская медицинская академия последипломного образования

© Комарчук В. В.

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ШТАММЫ *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЁННЫМИ ФОРМАМИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С РЕФЛЮКСОМ

Резюме. Изучение цитотоксических штаммов *H. pylori* проведено у 172 больных с осложнёнными формами язвенной болезни: 64 (37,2 %) без сопутствующего рефлюкса; 33 (19,2 %) – с функциональным рефлюксом; 64 (37,2 %) – с органическим гастроэзофагеальным рефлюксом; 11(6,4 %) – с органическим дуоденогастральным рефлюксом. При иммуноферментном анализе цитотоксические штаммы *H. pylori* выявлены у 135 (78,5 %) больных. Частота выявления цитотоксических штаммов *H. pylori* и титр антител у больных с рефлюксом и без рефлюкса не имели достоверных различий ($p < 0,05$). Установлена корреляционную взаимосвязь между уровнем кислотности и титром антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* ($p < 0,001$).

Ключевые слова: язвенная болезнь, рефлюкс, *Helicobacter pylori*.

Введение

Многими авторами установлена взаимосвязь между хеликобактер-ассоциированной язвенной болезнью с преимущественной пилородуоденальной локализацией и ГЭРБ. Было обращено внимание на то, что после успешной эрадикации *H. pylori* частота язвенной болезни уменьшается, а частота ГЭРБ приблизительно в 2 раза возрастает и увеличивается риск развития пищевода Баррета и аденокарциномы в нижней трети пищевода [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8].

Механизмы, которые потенциально служат посредниками между инфекцией *H. pylori* и развитием ГЭРБ, могут быть обусловлены влиянием на состав желудочно-пищеводного рефлюксата, моторно-тоническую функцию пищевода и желудка, воспаление пищеводно-желудочного соединения [6].

Самое сильное влияние *H. pylori* оказывает на желудочную кислотную секрецию, однако оно опосредовано через воспаление слизистой оболочки желудка. [7]. CagA-позитивные штаммы *H. pylori* оказывают значительно более заметное влияние на выраженность гастрита, а также на развитие в последующем гастродуоденальных язв или рака желудка. Поэтому их влияние на кислотную секрецию является достаточно сильным. Одновременно известно, что гастрит тела желудка, вызванный CagA-позитивными штаммами, ведет к более выраженной кислотной супрессии, чем, гастрит тела, обусловленный CagA-негативными бактериями [3].

Цель работы

Изучить титр антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* у больных с осложнёнными

формами язвенной болезни в сочетании с различными видами патологического рефлюкса.

Материалы и методы исследований

Исследования выполнены на базе ЦНИЛ ХМАПО. При диагностике *H. pylori* для иммуноферментного выявления суммарных антител к антигену CagA использовалась тест-система компании «Вектор-Бест» (Россия). В данной тест-системе на поверхности лунок планшета иммобилизован рекомбинантный белок CagA, который является цитотоксином, играя важную роль в патогенезе хеликобактериоза, вырабатываемыми штаммами *H. pylori* первого типа. Специфичность данной тест-системы составляет 100 %. Оценка результатов иммуноферментного анализа проводилась с учетом оптической плотности сыворотки крови и титра антител.

Изучение цитотоксических штаммов *H. pylori* проведено у 172 больных с осложнёнными формами язвенной болезни. Из них 64 (37,2 %) составили больные, у которых не было сопутствующего патологического рефлюкса; 33 (19,2 %) – имели функциональный рефлюкс; 64 (37,2 %) – органический рефлюкс, связанный с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД); 11(6,4 %) – органический рефлюкс, связанный с хронической дуоденальной непроходимостью (ХДН).

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты иммуноферментного анализа на наличие цитотоксических штаммов *H. pylori* представлены в табл. 1.

При иммуноферментном анализе цитотоксические штаммы *H. pylori* выявлены у 135



(78,5 %) больных, из которых у 116 (67,4 %) титр антител был высоким. Отрицательные результаты (37 – 21,5 %) присутствовали равномерно во всех группах. При сравнении полученных результатов между больными с наличием и без патологического рефлюкса видно, что частота выявления цитотоксических штаммов *H. pylori* и титр антител не имели достоверных различий ($p>0,05$). Полученные данные не подтверждают прямого влияния *H. pylori* на развитие ГЭР или ДГР.

Среди мужчин цитотоксические штаммы *H. pylori* выявлены у 101 (79,5 %), тогда как среди женщин – у 34 (75,5 %) (табл. 2). При сравнении титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* у мужчин и женщин достоверных различий не установлено ($p>0,05$). Количество больных с высоким титром антител среди мужчин и женщин также достоверно не отличалось.

Анализ взаимосвязи титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* и возраста больных показал, что у больных молодого возраста (до 45 лет) и у больных старшей возрастной группы (до 75 лет) равномерно распределились отрицательные и положительные результаты с небольшим титром антител (1:20). Высокие титры антител чаще встречались в средней возрастной группе (от 30 до 59 лет).

В этой же группе встречались чаще и отрицательные результаты (табл. 3), но достоверных различий не установлено ($p>0,05$). Полученные результаты не позволяют делать заключение об этиопатогенетической роли цитотоксических штаммов *H. pylori* в развитии язвенной или рефлюксной болезни в определённой возрастной группе.

Анализируя взаимосвязь титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* и длительностью язвенного анамнеза, размерами язв, локализацией язвенного дефекта, корреляции не выявлено. Цитотоксические штаммы *H. pylori* выявлены у 48,3 % больных с язвенным анамнезом до 5 лет, и у 51,7 % больных с язвенным анамнезом более 5 лет, при этом распределение больных с положительным результатом распределилось равномерно по 47,3 и 52,7 % соответственно.

Цитотоксические штаммы *H. pylori* одинаково часто встречались у больных с разным количеством осложнений язвенной болезни (табл. 4). При анализе зависимости между количеством осложнений и титром антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* достоверных различий также не установлено ($p>0,05$).

СagA-позитивные штаммы *H. pylori* оказывают значительное влияние на развитие атрофического гастрита и, как следствие, приводят

Таблица 1
Распределение больных (n = 172) в зависимости от титра антител к цитотоксическим штаммам *H. Pylori*

Группы больных	Титр антител										Всего	
	>1:5		1: 5		1:20		1:40		1:80			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без рефлюкса	14	21,9	7	10,9	11	17,2	13	20,3	19	29,7	64	100
Функциональный рефлюкс	6	18,2	4	12,1	5	15,2	8	24,2	10	30,3	33	100
Органический рефлюкс, ГПОД	13	20,3	6	9,4	8	12,5	20	31,3	17	26,6	64	100
Органический рефлюкс, ХДН	4	36,4	2	18,2	3	27,3	2	18,2	0	0,0	11	100

Таблица 2
Взаимосвязь между полом больных и титром антител

Пол больных	Титр антител к цитотоксическим штаммам <i>H.pylori</i>										Всего	
	>1:5		1: 5		1:20		1:40		1:80			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	26	20,5	16	12,6	18	14,2	29	22,8	38	29,9	127	100
Женщины	11	24,4	3	6,7	9	20,0	14	31,1	8	17,8	45	100

Таблица 3
Взаимосвязь возраста больных с титром антител

Возраст	Титр антител к цитотоксическим штаммам <i>H.pylori</i>										Всего	
	>1:5		1: 5		1:20		1:40		1:80			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18 – 29	6	27,3	4	18,2	6	27,3	6	27,3	0	0	22	100
30 – 44	11	20,4	3	5,6	2	3,7	17	31,5	21	38,9	54	100
45 – 59	13	19,1	9	13,2	11	16,2	15	22,1	20	29,4	68	100
60 – 74	7	25,9	2	7,4	8	29,6	5	18,5	5	18,5	27	100
75 – 89	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1	100

к выраженной кислотной супрессии. В группе больных с гипоацидностью тест на CagA-позитивные штаммы *H. pylori* оказался положительным у всех больных (23 – 100 %). У больных с гиперацидностью в процентном отношении установлено больше отрицательных, а меньше положительных и резкоположительных результатов по сравнению с больными с гипоацидностью и нормацидностью ($p < 0,05$), что подтверждает корреляционную взаимосвязь между уровнем кислотности и титром антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* (табл. 5).

Из 34 больных с сопутствующим патологическим ДГР CagA-позитивные штаммы *H. pylori* обнаружены у 27 (табл. 6). Сравнительный анализ титра антител среди больных с разными степенями ДГР не показал достоверных различий ($p > 0,05$).

Из 148 больных с сопутствующим рефлюкс-эзофагитом на фоне ГЭР положительные CagA-позитивные штаммы *H. pylori* обнаружены у 132 (табл. 7). Сравнительный анализ титра антител среди больных с разными степенями рефлюкс-эзофагита показал достоверно больший процент сомнительных результатов (1:5) среди больных с рефлюкс-эзофагитом II и III степени, и положительных (1:20) среди больных с рефлюкс-эзофагитом III степени ($p < 0,05$). Рефлюкс-эзофагит II-III степени установлен на фоне ГПОД II – III степени, при

которых имеется ряд органических и функциональных причин несостоятельности антирефлюксного барьера с развитием рефлюкс-эзофагита. Характер поражения слизистой пищевода во многом зависит от агрессивных свойств рефлюктата. CagA-позитивные штаммы *H. pylori* оказывают влияние на агрессивные свойства рефлюктата, учитывая корреляционная взаимосвязь между уровнем кислотности и титром антител.

Таким образом, при иммуноферментном анализе цитотоксические штаммы *H. pylori* выявлены у 135 (78,5 %) больных основной группы, из которых у 116 (67,4 %) титр антител был высоким. Корреляции между титром антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* и ДГР, возрастом больных, полом, количеством язвенных осложнений не выявлено ($p > 0,05$), что не позволяет считать цитотоксические штаммы *H. pylori* ключевым фактором этиопатогенеза сопутствующего ГЭР и ДГР у больных с осложнёнными формами язвенной болезни.

Корреляционная взаимосвязь ($p < 0,05$) между уровнем кислотности и титром антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* может быть обусловлена тем, что наличие хронического хеликобактерного гастрита сопровождается развитием атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии слизистой оболочки желудка,

Таблица 4

Взаимосвязь между количеством осложнений и титром антител

Количество осложнений	Титр антител к цитотоксическим штаммам <i>H. pylori</i>										Всего	
	>1:5		1:5		1:20		1:40		1:80			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Одно	19	37,3	3	5,9	5	9,8	8	15,7	16	31,4	51	100
Два	17	17,9	12	12,6	16	16,8	26	27,4	24	25,3	95	100
Три и более	1	3,8	4	15,4	6	23,1	9	34,6	6	23,1	26	100

Таблица 5

Взаимосвязь между уровнем кислотности и титром антител

Уровень pH	Отрицательный + сомнительный		Положительный		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипоацидность	0	0,0	23	100	23	100
Нормацидность	4	25,0	12	75,0	16	100
Гиперацидность*	52	39,1	81	60,9	133	100

Примечание. * различия показателей между подгруппами достоверны ($p < 0,001$).

Таблица 6

Взаимосвязь между степенью ДГР и титром антител

Степени ДГР	Титр антител к цитотоксическим штаммам <i>H. pylori</i>										Всего	
	>1:5		1:5		1:20		1:40		1:80			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	1	16,7	0	0,0	3	50,0	2	33,3	0	0,0	6	100
II	3	25,0	2	16,7	3	25,0	2	16,7	2	16,7	12	100
III	3	18,8	0	0,0	7	43,8	6	37,5	0	0,0	16	100



Таблица 7

Взаимосвязь между степенью рефлюкс-эзофагита и титром антител

Степень РЕ	Титр антител к цитотоксическим штаммам <i>H.pylori</i>										Всего	
	>1:5		1:5		1:20		1:40		1:80			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	6	9,4	14	21,9	24	37,5	16	25,0	4	6,3	64	100
I	2	12,5	3	18,8	6	37,5	4	25,0	1	6,3	16	100
II*	4	18,2	11	50,0	6	27,3	1	4,5	0	0	22	100
III*	3	6,8	13	29,5	11	25,0	12	27,3	5	11,4	44	100
IV	1	50,0	0	0	1	50,0	0	0	0	0	2	100

Примечание. * различия показателей между подгруппами достоверны ($p < 0,05$).

которые повышают риск развития малигнизации желудочного эпителия.

Проведение эрадикации у больных с осложнёнными формами язвенной болезни в сочетании с ГЭР или ДГР следует рассматривать

как меру профилактики дальнейшего развития хронического хеликобактерного гастрита и рака желудка, и метод воздействия на агрессивные свойства рефлюктата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И. В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / И. В. Маев // *Терапевтический архив*. — 2006. — № 2. — С. 10-15.
2. Связь штаммов *H. pylori*, продуцирующие *cagA*, с желудочно-кишечной патологией / О. В. Решетников, С. А. Курилович, С. А. Кротов [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2005. — № 2. — С. 25-28.
3. *cagA* in Barrett's oesophagus in Colombia, a country with a high prevalence of gastric cancer / M. Kudo, O. Gutierrez, H. M. El Zimaity [et al.] // *J. Clin. Pathol.* — 2005. — Vol. 58 (3). — P. 259-262.
4. Is *Helicobacter Pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? / C. A. Fallone, A. N. Barcun, G. Friedman [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95. — P. 914-920.
5. High incidence of reflux oesophagitis after eradication therapy for *Helicobacter Pylori*: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis / H. Hamada, K. Haruma, M. Mihara [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2000. — Vol. 14 (6). — P. 729-735.
6. Malfertheiner P. The role *Helicobacter Pylori* in Barrett's esophagus. In: Barrett's esophagus and Esophageal adenocarcinoma (ed. by Sharma P., Sampliner R. / P. Malfertheiner, U. Peitz // — 2nd ed. — Maiden, Oxford, Carlton. Blackwell Publishing, 2006.
7. Mc Coll K. E. *Helicobacter Pylori* gastritis and gastric physiology / K. E. Mc Coll, E. El Omar, D. Gillen // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* — 2000. — Vol. 29 (3). — P. 687-703.
8. Richter J. *Helicobacter Pylori* and gastroesophageal reflux disease: The bug may not be all bad / J. Richter, G. W. Falk, M. F. Vaezi // *Amer. J. Gastroenterol.* — 1998. — Vol. 93, N 10. — P. 446-452.

ЦИТОТОКСИЧНІ
ШТАМИ HELICOBACTER
PYLORI У ХВОРИХ
З УСКЛАДНЕНИМИ
ФОРМАМИ ВИРАЗКОВОЇ
ХВОРОБИ У СОЧЕТАННІ
С РЕФЛЮКСОМ

В. В. Комарчук

CYTOTOXIC HELICOBACTER
PYLORI STRAINS
IN PATIENTS WITH
COMPLICATED FORMS
OF PEPTIC ULCER IN
CONJUNCTION WITH
REFLUX

V. V. Komarchuk

Резюме. Вивчення цитотоксичних штамів *H. pylori* проведено у 172 хворих з ускладненими формами виразкової хвороби: 64 (37,2 %) без супутнього рефлюксу; 33 (19,2 %) – з функціональним рефлюксом; 64 (37,2 %) – з органічним гастроєзофагеальним рефлюксом; 11 (6,4 %) – з органічним дуоденогастральним рефлюксом. При імуноферментному аналізі цитотоксичні штами *H. pylori* виявлено у 135 (78,5 %) хворих. Частота виявлення цитотоксичних штамів *H. pylori* і титр антитіл у хворих з рефлюксом і без рефлюкса не мали достовірних відмінностей ($p < 0,05$). Встановлено кореляційний взаємозв'язок між рівнем кислотності та титром антитіл до цитотоксичних штамів *H. pylori*.

Ключові слова: виразкова хвороба, рефлюкс, *Helicobacter pylori*.

Summary. The study of cytotoxic strains of *H. pylori* conducted in 172 patients with complicated forms of peptic ulcer: 64 (37.2 %) without concomitant reflux; 33 (19.2 %) – with functional reflux; 64 (37.2 %) – with an organic gastroesophageal reflux; 11 (6.4 %) – with an organic duodenogastric reflux. During an enzyme immunoassay cytotoxic *H. pylori* strains were detected in 135 (78.5 %) patients. The detection rate of cytotoxic strains of *H. pylori* and the antibody titer in patients with and without reflux were not significantly different ($r < 0,05$). A correlation relationship between the level of acidity and titer of antibodies to cytotoxic strains of *H. pylori* is established.

Keywords: peptic ulcer, reflux, *Helicobacter pylori*.