

травмирующей операции гистерэктомии и сохранить возможность наступления беременности в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Алиева А.А., Бобров Б.Ю. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки : сборник научных трудов, посвященный первому выпуску Московского факультета РГМУ. М., 2004. С. 129–135.
2. Ищенко А.И. Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии. М.: ГэотарМедиа, 2004. 133 с.
3. Коков Л.С. Эмболизация маточных артерий — перспективный метод лечения больных лейомиомой матки // Акуш. и гин. 2005. № 4. С. 35–41.
4. Корсак В.С., Коршунов М.Ю., Михайлов А.В. и др. О проблеме эктопической беременности после ЭКО // Пробл. репродукции. 1997. № 2. С. 61–64.
5. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. М.: Медицина, 1998. 203 с.
6. Fauconnier A., Pelage J.P., Lacombe P., Ville Y. Embolization of uterine fibroids and infertility: is a clinical trial conceivable? // Gynecol. Obstet. Fertil. 2004. V. 32. № 9. P. 818–824.
7. Hofmann H.M.H., Urdl W., Hofler H. et al. Cervical pregnancy: case reports and current concepts in diagnosis and treatment // Arch. Gynecol. Obstet. 1987. V. 241. P. 63–69.
8. Jurcovic D., Hacket E., Campbell S. Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy: a review and a report of two cases treated conservatively // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996. V. 8. P. 373–380.
9. Iaccarino V., Romano M. Cervical ectopic pregnancy treated with uterine arteries embolization and evacuation. A case report. // Radiol. Med. (Torino). 1998. V. 96. № 3. P. 268–269.
10. Lambert P., Marpeau L., Jannet D. et al. Cervical pregnancy: conservative treatment with primary embolization of the uterine arteries. A case report. Review of the literature // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). 1995. V. 24. № 1. P. 43–47.
11. Monteagudo A., Tarricone N.J., Tumor Tritsch I.E., Lerner J.P. Successful transvaginal ultrasound guided puncture and injection of a cervical pregnancy in a patient with simultaneous intrauterine pregnancy and a history of a previous cervical pregnancy // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1996. V. 8. P. 381–386.
12. Oliver J. Jr., Lance J. Selective embolization to control massive hemorrhage following pelvic surgery // Am. J. Obstet. Gynecol. 1979. V. 135. P. 431–432.
13. Parente J.T., Ou C.S., Levy J. et al. Cervical pregnancy analysis: a review and report of five cases // Obstet. Gynecol. 1983. V. 62. P. 79–82.
14. Tal J., Hadad S., Gordon N. et al. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993 // Fertil. Steril. 1996. V. 66. P. 1–12.

Поступила 15.02.2017

Т. Е. АФАНАСЕНКОВА, Е. Е. ДУБСКАЯ

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С *HELICOBACTER PYLORI* И ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*Кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28;
тел. 8 (915) 652-07-90. E-mail: dubsckaia.elena@yandex.ru*

Наличие в слизистой оболочке желудка герпесвирусной инфекции при хроническом эрозивном гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori*, может вызывать патологические процессы, приводящие к обострению заболевания. Применение циклоферона на фоне эрадикационной терапии позволяет сократить частоту обострений заболевания и увеличить срок ремиссии.

Ключевые слова: хронический эрозивный гастрит, герпес-вирусы, *Helicobacter pylori*, циклоферон.

Т. Е. АФАНАСЕНКОВА, Е. Е. ДУБСКАЯ

EFFECT OF CYCLOFERON ON THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC EROSIIVE GASTRITIS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI* AND HERPES INFECTION

Department of General medical practice with course of outpatient therapy, State budget educational institution of higher professional education "Smolensk state medical University", Russia, 214019, Smolensk city, Krupskaya str., 28; tel. 8 (915) 652-07-90. E-mail: dubsckaia.elena@yandex.ru

The presence in the gastric mucosa herpesvirus infection in chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori*, can cause pathological processes, leading to exacerbation of the disease. The use of cycloferon on the background of eradication therapy can reduce the frequency of exacerbations of the disease and prolong remission.

Keywords: chronic erosive gastritis, herpes virus, *Helicobacter pylori*, cycloferon.

По данным ВОЗ, за 2015 год, распространенность хронического гастрита составляет 5–6 тысяч человек на 10 тысяч населения, т.е. в 50–69 % случаев выявляется хроническая форма заболевания. В подавляющем большинстве – это гастрит тип В, ассоциированный с бактерией *Helicobacter pylori* (НР) [2].

Проблема НР-ассоциированных состояний в настоящее время хорошо освещена в литературе. Глубоко изучен патогенез заболеваний, связанных с НР, а проведение эрадикационной терапии с использованием современных высокоэффективных схем, позволяет не только достигнуть эрадикации инфекта, что в большинстве случаев сопровождается регрессом мононуклеарного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки желудка (СОЖ) и исчезновением клинической симптоматики, но и рассматривается в качестве канцеропреентивного фактора [12]. По литературным данным эффективность эрадикационной терапии составляет 70–80 %, но у ряда больных даже после успешной эрадикации инфекта сохраняются клинические проявления заболевания, отмечается персистенция воспалительного инфильтрата [9, 13].

В настоящее время доказано, что НР не единственный микроорганизм, чье патологическое действие может приводить к значительным изменениям в органах и тканях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В поражении верхних отделов пищеварительной системы могут принимать участие представители семейства *Herpesviridae*, обладающие тропизмом к его эпителиальным клеткам. Основными возбудителями герпесвирусной инфекции (ГИ) являются вирусы простого герпеса, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр [10]. 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 ГИ являются химиотерапия, иммунотерапия или их комбинация [3, 8, 14]. Среди химиопрепаратов, оказывающих прямое противовирусное действие, наиболее часто применяются близкие по структуре препараты из группы ациклических [3, 8, 14]. Общим недостатком этих препаратов является неспособность полностью элиминировать вирус из организма, скорректировать показатели иммуни-

тета. На фоне их применения возможно появление резистентных форм вирусов герпеса [6, 14]. 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 интерфероногенеза [11]. Среди индукторов интерферона в терапии ГИ широко применяется циклоферон, который оказывает иммуномодулирующее, противовирусное, противовоспалительное действие [1, 7].

Цель исследования: оценить влияние циклоферона на результаты лечения пациентов с хроническим эрозивным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен анализ результатов лечения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* у 121 пациента. В зависимости от проводимой терапии все пациенты были разделены на три группы. Первую и вторую группы (контрольные), численностью 79 человек, составили больные, находившиеся на лечении у участковых терапевтов. В третью группу (основную) – 42 человека, были включены пациенты, 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, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, 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 ГИ (вирусы простого герпеса, цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр). Присутствие НР в биоптатах слизистой оболочки из антрального отдела и тела желудка подтверждалось уреазным тестом, микроскопией мазков отпечатков окрашенных по Граму и полимеразной цепной реакцией (ПЦР). У пациентов третьей группы наблюдения ГИ, из этих же отделов СОЖ, определяли с помощью наборов НПФ «Литех» (Кэри Мюллис, 1983) методом ПЦР [15].

В контрольных группах наблюдения, кроме оценки результатов лечения, нами обращалось внимание на выполнение врачами первичного звена стандартов проводимой терапии. В первой

группе, состоящей из 50 (63 %) пациентов, проводилась четырехкомпонентная терапия, схемы которой базировались на положениях Маастрихтского соглашения – 4 [5] и Российских рекомендаций по диагностике и лечению НР-инфекции [4]. Лечение 29 (37 %) пациентов второй группы не соответствовало выше приведенным рекомендациям (назначались антациды в течение 7 дней и ингибитор протонной помпы – омепразол в течение 4 недель). Все пациенты третьей группы наблюдения получали четырехкомпонентную терапию (омепразол, де-нол, флемоксин солютаб, кларитромицин) и иммуномодулятор циклоферон.

Через 4–6 недель после окончания приема лекарственных препаратов и через год обследование повторялось в полном объеме.

Для статистической оценки результатов использовался непараметрический критерий χ^2 . Статистическая обработка данных проводилась ручным методом. При расчете достоверности различий вычислялся коэффициент достоверности (p). Уровень значимости $p=0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе исследования было установлено, что у всех пациентов трех групп наблюдения в СОЖ до лечения выявлялся НР, и в третьей группе, кроме НР, у всех пациентов присутствовали один или два представителя семейства Herpesviridae (Эпштейна–Барр, герпес 6-го типа и 1).

Проведенное через 4–6 недель после лечения обследование показало, что статистически значимо реже НР выявлялся в основной группе, чем в контрольных (таблица 1). При этом частота присутствия НР в третьей группе наблюдения по сравнению со второй была значительно ниже ($\chi^2=41,750$, χ^2 критич.= 6,635 при $p\leq 0,01$). В третьей группе наблюдения у 4 (9,52 %) пациентов инфекция НР сохранялась в виде кокковых форм и ГИ выявлялась повторно у 5 (11,9 %) пациентов – это

были: у 3 – вирус Эпштейна-Барр и у 2 – 6 тип герпес-вируса.

Как видно из таблицы 1, обострение заболевания, в течение года после лечения, реже наблюдалось у пациентов основной группы по сравнению с контрольными.

Сравнение результатов лечения хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* в контрольных группах, показало, что у пациентов второй группы обострение заболевания отмечалось чаще, чем в первой ($\chi^2=18,653$, χ^2 -критич.= 6,635 при $p\leq 0,01$).

Впервые возникшая патология верхних отделов ЖКТ часто приобретает рецидивирующее и хроническое течение. Присутствие НР в организме пациента способствует хронизации процесса. На сегодняшний день важным претендентом на роль альтернативного возбудителя при развитии гастрита являются представители семейства Herpesviridae. Персистенция одновременно двух патогенов в СОЖ, возможно, определяет клинические и морфологические особенности и картину НР-ассоциированного гастрита.

Рекомендуемые 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, на 3–4-й день, купировались клинические проявления обострения. 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 этой патологии у данных больных. Использование при эрадикации антибактериальных препаратов в виде монотерапии или в виде неэффективных комбинаций и доз

Таблица 1

Результаты обследованных больных после лечения

Название группы	Выявление НР после лечения		Обострение заболевания в течение года после лечения		Всего Абс.
	Абс.	%	Абс.	%	
1	6	12	18	36	50
2	25	86,2	25	86,2	29
3	4	9,52	4	9,52	42
χ^2 наблюд.	11,779		23,278		
χ^2 критич.	6,635		6,635		
Сравнение с уровнем значимости $p\leq 0,01$.	χ^2 наблюд. > χ^2 критич.		χ^2 наблюд. > χ^2 критич.		

Примечание. p – уровень статистической значимости достоверности;

χ^2 наблюд. – наблюдаемое значение хи-квадрат;

χ^2 критич. – ожидаемое (критическое) значение хи-квадрат.

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 saniрующий эффект.

Присутствие НР у части пациентов после эрадикационной терапии может свидетельствовать о существовании вирус-ассоциированного гастрита и его влиянии на снижение эффективности схем эрадикационной терапии. Современные стандарты лечения не предусматривают индивидуальный подбор лекарственных препаратов для больных хроническим эрозивным гастритом с учетом сопутствующей иммунологической недостаточности макроорганизма, которая может быть вызвана присутствием ГИ. В третьей группе наблюдения наряду с НР обнаруживалась контаминация СОЖ ГИ. Назначение стандартной эрадикационной терапии и циклоферона оказывало двойной положительный эффект на результаты лечения и значительно снижало контаминацию ГИ в СОЖ.

Таким образом, выявление клинико-морфологических признаков хронического гастрита требует сложной дифференциальной диагностики его бактериальной, вирусной или вирусно-бактериальной этиологии. Правильность определения этиологического фактора обуславливает эффективность лечения. Эрадикационная терапия приводит к высокому saniрующему эффекту. Применение циклоферона и четырехкомпонентной эрадикационной терапии значительно снижает частоту обострений заболевания, что может свидетельствовать о наличии в СОЖ не только НР, но и герпес-вирусов. 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 герпес-вирусов, необходимо рассмотреть вопрос о назначении одновременно стандартной антихеликобактерной терапии и циклоферона, который оказывает иммуномодулирующее, противовирусное и противовоспалительное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бажоюво Е. Л. Циклоферон: механизм действия, функции и применение // Эксперименталь-

ная клиническая фармакология. – 2012. – Т.75, № 7. – С. 40–44.

2. *Волынец Г. В.* Заболевания верхних отделов органов пищеварения у детей с хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекцией //РМЖ. – 2004. – № 6. – С. 51–53.

3. *Гомберг М. А., Соловье А. М.* Алгоритмы диагностики и лечения наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем // Трудный пациент. – 2004. – Т. 2, № 5. – С. 3–5.

4. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин 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.

5. *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.

6. *Исаков В. А., Архилова Е. И., Исаков Д. К.* Герпесвирусная инфекция человека. //Руководство для врачей. СПб.: Спец Лит. – 2006. – С. 303.

7. *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.

8. *Исаков В.А., Рыбалкин С. Б., Романное М. Г.* Герпесвирусная инфекция. //Рекомендации для врачей. СПб. – 2006. – С.96.

9. *Казюлин А.Н., Парцвиния-Виноградова Е.В., Дичева Д.Т., Лебедева Е.Г., Головкина Н.Л.* Оптимизация антихеликобактерной терапии в современной клинической практике // Consilium Medicum. – 2016. – Том 18. – С.32–36.

10. *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.

11. *Малашенкова И.К., Дидковский И.А., Девко А.А.* К вопросу о роли индивидуального подбора иммунокорректоров // Фарматека. – 2004. – С. 118–122.

12. *Чупрынова М.Ю.* Особенности течения хеликобактер ассоциированного гастрита у подростков, инфицированных вирусом Эпштейн-Барр //Врач-аспирант. – 2011. – № 3 (46). – С. 32–37.

13. *Чупрынова М.Ю., Потрохова Е.А.* Эксхеликобактерный гастрит у детей: возможные механизмы развития //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2014. – № 1. – С. 26–30.

14. *Leung D.T., Sacks S.L.* Current recommendations for the treatment of genital herpes. *Drugs* 200/ 60/ 6/ 1329–1352.

15. *MalfetherinerP., MegraudF., O`MorainC. et al.* Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report // *Gut*. – 2007. – Vol. 56, № 6. – P. 772–781

Поступила 27.02.2017