

ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА (ПО МАТЕРИАЛАМ ПЕРВОГО УРАЛЬСКОГО ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ДНЯ)

Уральская государственная медицинская академия

Желудочно-кишечный тракт здорового человека - своеобразная бактериальная экосистема, в которой желудок занимает особое положение.

Благодаря кислой среде слизистую оболочку желудка колонизируют немногочисленные виды бактерий. Это представление изменилось после 1983г., когда Маршалл и Уоррен обнаружили в пилородуоденальном отделе слизистой оболочки желудка и подробно описали спиралевидные бактерии. С тех пор в печати опубликованы тысячи работ, посвященных изучению биологических свойств этих бактерий и их роли в возникновении хронического гастрита и язвенной болезни [1]. Первоначально они были отнесены к роду *Campylobacter*, но гениный анализ показал ошибочность этого мнения. Новое название этих бактерий принятое во всем мире - *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) включает следующие терминологические элементы: *helical* - отражает спиралевидную форму бактерий *in vivo*, *bacter* - палочковидную форму *in vivo*, *pylori* - тропизм к пилородуоденальному отделу желудка. Существует точка зрения, что род *Helicobacter* включает 3 вида бактерий: *H. Pylori* человека, хорька и обезьян-макак.

Основные сведения о *H. Pylori* следующие: спиралевидноизогнутые грамотрицательные бактерии длиной от 2 до 6,5 мкм и шириной от 0,5 до 0,6 мкм имеют на одном конце от 2 до 4 жгутиков. Жгутики позволяют им змеевидными движениями передвигаться в слое слизи, покрывающей слизистую оболочку желудка. Специфическим рецептором для *H. Pylori* являются глицеропептиды, покрывающие эпителиоциты антрального отдела желудка. Наиболее благоприятная среда для роста и размножения *H. Pylori* Т 37-42° и рН 4,0-6,0, но они выживают и при рН 2,0.

Продуцируя фермент уреазу, *H. Pylori* расщепляют мочевины пищи, окружая себя облаком аммиака и защищая от действия резко кислой среды желудка. Наряду с уреазой *H. Pylori* вырабатывают и другие ферменты (протеазу-муциназу, оксидазу, щелочную фосфотазу, фосфолипазы А и С, штокотоксины и липид А).

Несмотря на свое название *H. Pylori* выявляются и в фундальном отделе желудка. Однако, если колонизация *H. Pylori* пилороантрального отдела желудка приводит к развитию пилороантрального гастрита, то наличие *H. Pylori* в фундальном отделе желудка не приводит к развитию фундального гастрита.

Таким образом, в пределах слизистой оболочки желудка *H. Pylori* выступает в роли и патогена, и комменсала.

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что *H. Pylori* широко распространены. ими заражено не менее 1 млрд человек (Сибирь, Дальний Восток, Урал, юг России). Резервуары инфекции во внешней среде, откуда *H. Pylori* проникают в желудок, пока не установлены. Источником *H. Pylori* инфекции является больной человек или бактерионоситель. Особенно часто *H. Pylori* обнаруживаются в семьях больных дуоденальной язвой, в том числе и у супругов. *H. Pylori* описаны не только в жгутиковой форме. Старейшие культуры утрачивают типичную спиралевидную, т.е. вегетативную форму и трансформируются в кокковидную. То же наблюдается и при неблагоприятных условиях среды обитания, например, при изменении температуры и рН среды, при назначении антибактериальных средств. Кокковидные формы *H. Pylori* теряют свою ферментативную активность и репродуктивную способность, что создает благоприятные условия для их сохранения в кишечнике и во внешней среде, откуда они передаются людям фекально-оральным путем. Попав в желудок, они в благоприятных условиях могут трансформироваться в спиралевидные, вегетативные формы и вновь колонизировать слизистую оболочку желудка.

Возможно и орально-оральное заражение при гастроскопии, желудочном зондировании и даже при поцелуях. Оказалось, что ничего необычного в этом факте нет, поскольку некоторыми исследованиями установлено наличие *H. Pylori* в налетах на зубах.

Высказываются мнение, что *H. Pylori*-инфекция относится к зоонозам, поскольку широко распространена среди рабочих скотообоев и может передаваться через непастеризованное молоко [5].

Предполагается, что контаминация слизистой оболочки желудка происходит в детском возрасте до 15 лет, в дальнейшем частота инфицирования возрастает.

Например, в развитых странах имеется такая статистика: у лиц в возрасте до 20 лет инфицированность составляет 10%, к 60 годам инфицированность составляет 50-80%.

По данным серологических исследований (ИФА) антитела к *H. Pylori* обнаруживаются в возрасте 12-15 лет у 5-11% детей, старше 30 лет - 25-29% взрослых людей [3].

Приводимые данные свидетельствуют о широком распространении *H. Pylori*. Сегодня насчитывается более 10 штаммов *H. Pylori* патогенное значение которых может оказаться неоднородным. *H. Pylori* или подобные микроорганизмы обнаружены в желудках самых разных животных. Предполагается, что существуют особые язвцерогенные штаммы *H. Pylori*, имеющие генетические особенности. Они обладают способностью чрезвычайно плотно «прилипать» к поверхности эпителиальных клеток (адгезия) Оказывают токсическое воздействие уреазы и высвобождаемого ею аммиака. Выделяют протеазы, фосфолипиды А и С, вакуолизирующий цитотоксин, вызывающий образование вакуолей внутри цитоплазмы эпителиоцитов, что способствует их постепенному разрушению.

Как же представляется на сегодняшний день повреждающее действие *H. Pylori* на слизистую оболочку желудка?

H. Pylori располагается в слизистой оболочке желудка в зоне межклеточных контактов. Бактерии можно обнаружить не только на поверхности эпителиальных клеток желудка между микроворсинками, но и в межклеточном пространстве. *H. Pylori* обнаруживаются глубоко в желудочных ямках, в межклеточных соединениях, адгезируются на эпителии пилорического отдела желудка, могут заселять участки желудочной метаплазии в пищеводе или в двенадцатиперстной кишке. Именно в области межклеточных соединений содержится гемин, мочевина и др. метаболиты, которые подвергаются деструкции под действием ферментов *H. Pylori*, вслед за которой идет разрушение плотных контактов между клетками. Ферменты, продуцируемые *H. Pylori* оказывают разрушительное действие на гликопротеины желудочной слизи, обуславливая дезинтеграцию ее полимерных структур, снижение вязкости слизи и протолитический разрыв слизистого слоя с ослаблением его барьерной функции.

Прилежащие к *H. Pylori* эпителиоциты слизистой оболочки желудка подвергаются дегенерации и некротизации.

С помощью электронной микроскопии установлено три возможных способа контакта *H. Pylori* слизистой оболочки желудка: наличие бактерий в толще слизи в непосредственном контакте с поверхностью эпителиоцитов [1], проникновение *H. Pylori* в межклеточные пространства [2], прикрепление *H. Pylori* к погибающим эпителиальным клеткам [3] – это различные стадии развития патологического процесса, характерные для хронической хелибактерной инфекции. Недавно считалось, что *H. Pylori* не могут проникать в подэпителиальное пространство. В публикациях последних лет описывается феномен присутствия отдельных бактерий и их небольших скоплений в собственной пластинке слизистой оболочки желудка.

Итак, инфицирование *H. Pylori*, воздействие производимых ими ферментов и токсинов приводит к разрушению эпителии слизистой оболочки антрального отдела желудка, к появлению деструктивных изменений слизистой оболочки на молекулярном, клеточном и тканевом уровне.

В ответ на колонизацию слизистой оболочки желудка *H. Pylori* в организме развивается местная и общая иммунная реакция: увеличивается количество В-лимфоцитов периферической крови, нарастает содержание иммуноглобулинов за счет увеличения IgA и Ig J-антител. Растворимый бактериальный компонент *H. Pylori* привлекает к железистым клеткам желудка и к собственной пластинке слизистой оболочки нейтрофилы и макрофаги, которые в свою очередь разрушают эпителиоциты, развивается бактериальное воспаление с появлением в ряде случаев «крип-абсцессов». Об участии местной иммунной реакции в течении хелибактерного гастрита свидетельствует и другой тип воспалительной реакции – воспалительная круглоклеточная инфильтрация слизистой оболочки лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клет-

ками (лимфоцитарно-плазмощитарная-гистиоцитарная инфильтрация слизистой оболочки, указывающая на иммунное воспаление), наличие хронического воспаления слизистой оболочки желудка усиливает раздражающее воздействие соляной кислоты и пепсина на слизистую оболочку, усугубляет тяжесть морфологических изменений.

Таким образом, хронический антральный гастрит, как правило, у 75-85% больных имеет связь с хеликобактерной инфекцией. Этиологическое значение *H. Pylori* для хронического гастрита позволяет вернуться к гастритической теории возникновения язвенной болезни и с этой точки зрения объясняет, почему эрадикация инфекции сопровождается длительной ремиссией.

Риск язвообразования напрямую зависит от степени воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, вызванных *H. Pylori* [2,4,6].

Эрадикация *H. Pylori* приводит к значительному снижению действия факторов кислотно-пептической агрессии, уменьшению базальной и стимулированной кислотной продукции.

Долговременные наблюдения (до 7 лет) показывают, что пока сохраняется состояние без *H. Pylori* новых обострений язвенной болезни не наблюдается.

А какова связь *H. Pylori* с язвенной болезнью дуоденальной локализации? Известно, что эта локализация преобладает, особенно у лиц молодого возраста.

В 1998г. Гудвин выдвинул концепцию «протекающей крыши». По этой концепции *H. Pylori* вызывает комплекс зависимое воспаление и стимулирует иммунокомпетентные клетки, лизосомальные ферменты которых повреждают эпителиоциты, угнетают синтез и секрецию гликопротеинов и тем самым снижают резистентность слизисто-бикарбонатного барьера и усиливают ретродиффузию (обратную диффузию) водородных ионов.

Создаются условия для реализации цитотоксического действия *H. Pylori* с образованием язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке.

Под влиянием *H. Pylori* и развивающейся воспалительной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела желудка усиливается его моторная активность, увеличивается выброс кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку, происходит «защисление» в просвете двенадцатиперстной кишки – это первая ступень патологического каскада. На этой ступени возможна желудочная метаплазия слизистой оболочки в луковице двенадцатиперстной кишки. Язвенная болезнь с локализацией язвы в луковице двенадцатиперстной кишки – кислото-зависимое заболевание. В условиях увеличенного выброса кислого желудочного содержимого двенадцатиперстная кишка не выполняет свою роль «депрессора» желудочной секреции, нарушается ее ингибирующий кислотную продукцию механизм, усиливается гиперсекреция HCl и нарастает гипергастринемия – вторая ступень патологического каскада. Развитие дуоденита, разрушение защитного слоя слизи, образование язвы – третья ступень патологического каскада. Чередующиеся процессы изъязвления и репаративной регенерации – последняя четвертая ступень патологического каскада.

КИСЛОРОДНЫЙ РЕЖИМ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОД ВЛИЯНИЕМ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Уральская государственная медицинская академия,
ЗАО "Курорт Усть-Качка" (Пермская область)

В настоящее время имеются достаточно обширные сведения о механизмах лечебного действия гипербарической оксигенации (ГБО) при различных патологических состояниях. Менее известны корригирующие механизмы гипербарического кислорода у пациентов различных возрастных групп.

Известно, что ГБО обладают выраженным регулирующим влиянием на большинство процессов, развивающихся при патологических состояниях в различных возрастных группах [1], и поэтому возникает необходимость выбора исследования тех физиологических показателей, которые в наибольшей степени отражают эффективность указанного вида барогазотерапии [2].

Поскольку возрастные нарушения активности функциональных систем организма неразрывно связаны с изменением энергетического обмена и, следовательно, кислородного метаболизма (КМ), характеристики последнего были использованы в качестве информативных критериев действия ГБО у пациентов различных возрастных групп.

Параметры КМ определяли с помощью транскутанного кислородного монитора ТСМ-2 (Дания). Датчик устанавливали на внутренней поверхности предплечья. Для определения потребления кислорода в ткани использовали пробу "с персжатием". С помощью манжеты тонометра (220 мм рт.ст.) вызывали региональную ишемию и таким образом переводили реакционную систему в замкнутую. С целью оценки функционального состояния кислородтранспортных систем проводили пробу (дыхание кислородом через маску). Кислородный метаболизм исследован у 72 пациентов с вегетососудистой дистонией, проходивших лечение в бароцентре курорта "Усть-Качка", до и после проводимых лечебных процедур. 23 пациента были в возрасте от 22 до 35 лет, 24 пациента - от 36 до 60 лет, и третья группа (25 пациентов) были в возрасте от 61 до 68 лет. Лечебный комплекс складывался из 10 процедур ГБО в барокамере ОКА-МТ-С с давлением 1,5 ата на изопреессия 40 минут.

На основании более 15 показателей, отражающих КМ (pO_2 в тканях; время исчерпания запаса кислорода в них, константа скорости потребления кислорода, латентное время и скорость повышения pO_2 , степень увеличения pO_2 , степень увеличения pO_2 после кислородной пробы, скорость нормализации pO_2 и т.п.), был проведен анализ влияния ГБО на организм пациентов в различных возрастных группах под влиянием применения ГБО.

Полученные результаты свидетельствуют о благотворном влиянии ГБО на КМ в основном в пер-

Наряду с признанием ведущей роли *H. pylori* в развитии дуоденальной язвы есть и существенные возражения. Язвенная болезнь имеет полициклическое течение, причем язвы заживают при лечении, без лечения и даже «вопреки» лечению, несмотря на персистенцию *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Инфекционная концепция язвенной болезни не может объяснить одиночности язвенного дефекта (у большинства больных), смену рецидивов и ремиссии, сезонность обострения у большинства больных. Отсутствуют специфические клинические симптомы и клинико-морфологические различия у инфицированных и неинфицированных *H. pylori* больных язвенной болезнью.

Наличие *H. pylori* недостаточно для развития язвенной болезни. Язвенная болезнь – это не инфекционное заболевание, это гастроэнтерологический патологический процесс. Имеют значение другие этиологические факторы – генетические, психоэмоциональные, биохимические и др. Но *H. pylori* один из важных местных факторов патогенеза язвенной болезни, индикатор повышенного риска рецидива заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Циммерман Я.С., Зиннатулин М.Р. *Helibacter pylori* и их роль в развитии хронического гастрита и язвенной болезни // Клиническая медицина. – 1997. - №4. – С.8-13.
2. Барановский А.Ю., Гурий Н.П., Логинов К.В. Микробиология язвенной болезни желудка – современные взгляды и проблемы // Российский семейный врач. – 1998. - №1. – С.29-33.
3. Крылов А.А. К дискуссии о роли *Helibacter pylori* в патогенезе язвенной болезни // Клиническая медицина. – 1998. - №11. – С.68-69.
4. Ивашкин В.Т. Эрадикация инфекции *Helibacter pylori* и ремиссия язвенной болезни: однозначны ли эти состояния? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1999. - Т.8. - №3. – С.71-74.
5. Отрицательный результат иммуноферментного анализа сыворотки крови позволяет исключить инфекцию *Helibacter pylori*. // Международный журнал медицинской практики. – 1999. - №9. – С.18
6. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение язвенной болезни и активного хеликобактерного гастродуоденита // Российский медицинский журнал. – 1996. - №6. – С.56-60.