

Нами проведено 135 эндоскопических исследований желудка с забором биопсийного материала у пациенток с патологией яичников с целью выявления хеликобактерной инфекции.

Таблица.

Распределение пациенток с патологией яичников по возрасту

Патология	20-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	>70 лет
Рак яичников	3	5	14	17	10	9
Доброкачественные опухоли	8	7	17	27	13	2
Mts Крукенберга	1		1	2		

При доброкачественных кистах яичников из 75 женщин у 42 *Helicobacter pylori* не был обнаружен. Хеликобактерная инфекция различной степени обсеменения была выявлена у 33 пациенток. У 14 женщин был диагностирован гастродуоденит. У 19 обследуемых женщин была выявлена та или иная патология желудка: у 7 пациенток была диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в рубцовой стадии, у 4 женщин — язвенная

болезнь желудка в стадии обострения, у одной пациентки был выявлен полип желудка, у 7 женщин — эрозивный гастрит. После проведения эрадикационной терапии по принятой схеме (париет — 20 мг, кларитромицин — 500 мг, амоксициллин — 1000 мг два раза в день на протяжении 7 дней) при контрольном эндоскопическом наблюдении *Helicobacter pylori* не был обнаружен ни в одном случае.

При раках яичников различной стадии заболевания из 58 пациенток у 49 (85%) было выявлено наличие *Helicobacter pylori*, причем высокая степень обсеменения встречалась у 38 больных, средняя степень — у 6 больных.

После проведения 4-6 курсов полихимиотерапии 29 пациенток подверглись повторному эндоскопическому исследованию желудка с целью контрольного иммуноцитохимического анализа хеликобактерной инфекции. У 22 из них *Helicobacter pylori* обнаружен не был. У 7 пациенток снизилась исходная степень обсеменения *Helicobacter pylori*, им была проведена антихеликобактерная терапия по вышеуказанной схеме.

Мы считаем нецелесообразным проведение эрадикационной терапии пациенткам, получавшим химиотерапевтическое лечение по поводу рака яичников.

Антихеликобактериальные свойства природных сульфидов

М. Ф. САМИГУЛЛИН

Казанская государственная медицинская академия.

Язвенная болезнь занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения. С 1995 г. принято считать доказанным, что *H. pylori*-инфекция — основная причина хронического гастрита и большинства других желудочных заболеваний. Согласно последним данным, указанная бактерия обнаруживается у 95% больных язвой двенадцатиперстной кишки и в 70-80% случаев пептической язвы желудка. Многочисленные исследования свидетельствуют о прямой связи продолжительного инфицирования *H. pylori* и развития рака желудка. Рак желудка является вторым по частоте среди самых различных форм рака во всем мире (Forman D., et al., 1994). На сегодняшний день роль *H. pylori* в развитии язвенной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки уже доказана, и его роль в канцерогенезе рака желудка установлена. В 1994 году Международное агентство по изучению рака (IARC) классифицировал инфекцию *H. pylori* как канцероген 1 группы. Существует точка зрения, что *H. pylori*-инфекция — самое массовое инфекционное заболевание человека (Achtman M., Suerbaum S.). Возможность выживания и обитания *H. pylori* в кислой среде желудка (1% соляной кислоты) обусловлена двумя ее характерными особенностями. *H. pylori* содержит фермент уреазу, который отсутствует в организме человека и животных (Eaton K. A., et al. 1991). Уреазы играет определяющую роль в заселении бактериями слизистой желудка человека. Принято считать, что уреазы, расщепляя мочевины, освобождают аммиак, который нейтрализует кислоту и, тем самым, способствует начальной колонизации и выживанию клеток *H. pylori* (Mobley H. L. T., et al. 1995). Другое характерное свойство бактерий *H. pylori* — их высокая подвижность (адгезия). Вышеуказанные особенности принято рассматривать как основные факторы в развитии *H. pylori*-инфекции. Несмотря на значительные успехи медикаментозной терапии, индекс рецидивирования гастродуоденальных язв по-прежнему остается высоким и составляет, по

данным разных авторов, от 41 до 88% (Бредехина Н. А., 1995). В ряде случаев заболевание остается резистентным к медикаментозной терапии, что приводит к развитию осложнений, требующих оперативного вмешательства (Григорьев П. Я., 1993, 1998; Минушкин О. Н., 1995). В связи с этим, создание новых высокоэффективных методов борьбы с желудочной *H. pylori*-инфекцией представляется задачей чрезвычайно значимой и необходимой. На протяжении последних 7-10 лет во всем мире интенсивно велся поиск наиболее оптимальных схем антихеликобактерной терапии, опубликовано необозримое количество работ, посвященных этой проблеме. Следует отметить, что *in vitro* *Hp* чувствительны к широкому спектру антибактериальных средств, однако *in vivo* эффективность этих средств существенно отличается. Современной лечебной тактикой при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori* является эрадикация бактерии. Основными критериями для выбора схемы антихеликобактерной терапии служит ее предполагаемая эффективность. Маастрихтское соглашение-2 определяет, что эффективная схема антихеликобактерной терапии должна обеспечить достаточно высокую частоту эрадикации *Helicobacter pylori*. Вопрос о лечении патологии, связанной с *H. pylori*, остается острым. Применение антибиотиков с целью эрадикации *H. pylori* породило новые проблемы в терапии язвенной болезни. С одной стороны появились штаммы, резистентные к антибиотикам, с другой стороны, мощная антибактериальная терапия вызывает побочные эффекты, в том числе и дисбиотические изменения в кишечной микрофлоре. Поэтому ведется активный поиск биопрепаратов, которые не являются вредными для больных, но очень эффективными для эрадикации бактерии. Имеются данные о том, что больные раком желудка или язвенной патологией чувствуют облегчение при применении сероводородной воды или минеральных вод, содержащих сероводород. Литературы

о проведенных работах в этой области очень мало. Неизвестно влияние сероводородной воды на физиологические, биохимические или культуральные свойства *H. pylori*.

Нами было изучено воздействие сероводородной воды в различных концентрациях на культуральных и биохимических свойствах *H. pylori* in vitro.

Материалом для исследования служили биоптаты слизистой оболочки, взятые во время эндоскопии желудка 55 больных с хроническим гастритом с высокой степенью обсемененности *H. pylori*. У каждого больного были взяты два биоптата.

Для обнаружения *H. pylori* использовали комплексный метод, включающий микроскопию мазков отпечатков, окрашенных по Граму и фуксином, изучения «винтообразной подвижности» в препарате «раздавленная капля» методом фазово-контрастной микроскопии, постановку уреазного теста и бактериологическое выделение и идентификацию культур *H. pylori* с определением степени обсемененности биоптата.

У всех больных был изучен спектр чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом.

Результаты исследования

Изученные штаммы были чувствительны к кларитромицину, амоксицилину и ципрофлоксацину соответственно в 85%, 79%, и 90% случаев. Чувствительность к тетрациклину и эритромицину 65% и 60% соответственно. Наибольшую резистентность бактерии проявили в отношении метронидазола — 32%. Изученные штаммы были абсолютно устойчивы (100%) к цефазолину, цефалотину и цефалексину. При изучении свойств штаммов *Hp*, выделенных после применения антибактериальных препаратов, обнаружены модификационные изменения (инволюционные кокковые формы), способствующие длительному выживанию при неблагоприятных условиях. Предложенные схемы лечения быстро теряют эффективность, что обусловлено ростом резистентности *Hp* к антибактериальным препаратам.

При исследовании биоптатов, полученных у наших больных, установлено, что сульфидная вода снижает подвижность бактерий. В опытах при экспозиции 30 мин. в сульфидной воде частота выделения *Hp* составляет 27,3% при концентрации 25-10 мг/л, по сравнению с контролем — 72,72%.

Мы считаем, что антихеликобактерный эффект сероводородной воды обусловлен тем, что:

- сероводород нейтрализует аммиачное защитное поле хеликобактерий;
- сероводород, являясь слабой кислотой, отдает ион водорода, аммиак, являясь слабым основанием, принимает протон. Протолитическая теория Лоури рассматривает такую реакцию, как нейтрализацию протона кислоты основанием;
- сероводород при недостатке кислорода окисляется до серы, поэтому все сернистые воды мутные. Сера, имея незавершенный внешний энергетический уровень, может присоединять два электрона и проявлять свойства окислителя-2, этим объясняются антисептические свойства серы;
- сероводород инактивирует ферменты тканевого дыхания хеликобактерий, участвующие в окислительно-восстановительных реакциях, тем самым он блокирует адгезию микроорганизма к поверхности эпителиальных клеток желудка;
- сероводород — сильный восстановитель и, вероятно, вызывает блокаду фермента — уреазы, без которого существование самого микроорганизма невозможно.

Нельзя не учитывать и местное действие сероводородной воды:

- влияние на реакцию среды (рН), где происходит пищеварение, в результате чего изменяется активность пищеварительных ферментов и характер всасывания;
- изменение интенсивности пристеночного пищеварения;
- изменение микроциркуляции в слизистой оболочке желудка, что активизирует ее физиологическую активность и стимулирует местный и общий иммунитет;
- влияние на эвакуаторно-моторную функцию желудка.

С целью выяснения эффективности действия сероводородной воды санатория «Чувашия» при лечении эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной системы в условиях Лечебно-диа-

гностического центра при ГВВ г. Казани, группа больных из 55 человек получала в комплексе с медикаментозной терапией с целью эрадикации *H. pylori* сероводородную минеральную воду для внутреннего (питьевого) применения.

Минеральная вода санатория «Чувашия» содержит сероводорода 275мг/л и разрешена к применению при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, женской половой сферы и некоторых других. По органолептическим признакам вода имеет резкий сероводородный запах (Бальнеологическое заключение РНЦВМиК от 07.07.99 г. 14/417). С целью улучшения органолептических свойств сульфидной воды, но при этом сохранения ее антибактериальной активности, содержание сероводорода довели до концентрации 25 мг/л.

Больные разделены на 3 группы.

1 группа больных (15 пациентов) — проводилось лечение только сероводородной водой в концентрации 10 мг/л по 150 мл 3 раза в день.

2 группа больных (17 пациентов) — было использовано комплексное лечение сероводородной водой с применением омепразола и фуразолидона.

3 группа (контрольная) (23 пациента) получала стандартные схемы эрадикационной терапии (тройная однонедельная терапия: париет, кларитромицин, амоксициллин).

Результаты исследования

При анализе результатов лечения было выявлено, что у больных, получавших сероводородные воды и стандартную медикаментозную терапию, исчезали боли в гастродуоденальной зоне, рубцевание язв происходило на 14-21 день. Однако у 4 пациентов, получавших антибиотики, возникли диспептические явления. В исследуемой группе отрицательные результаты уреазного теста через 14 дней отмечены у 100% пациентов. В контрольной группе через 14 дней отрицательный уреазный тест отмечался у 62% пациентов. Кроме того, сероводородные воды оказали благоприятное действие, как на частоту, так и на уровень нормализации показателей, характеризующих процессы перекисного окисления липидов (по данным малонового диальдегида в сыворотке крови) и антиоксидантной защиты (по данным каталазы). Так, снижение уровня малонового диальдегида при применении сероводородных вод произошло у 84,4% больных против 33,0% у контрольной группы, параллельно со снижением уровня малонового диальдегида происходило повышение уровня каталазы в крови у 83,7% больных против и 44,1% соответственно ($p < 0,05$).

Появление бактерии в организме больного год спустя после лечения следует расценивать как рецидив инфекции, а не реинфекцию (Минушский О. Н., 1998).

В исследуемой группе через 6 месяцев положительный уреазный тест (рецидив) *H. pylori* у одного больного (6,6%). В контрольной группе положительный уреазный тест (рецидив) у 8 пациентов (47%).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно прийти к выводу, что применение сероводородных вод, обладающих антибактериальным и антиоксидантным действием, является перспективным методом лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы. Возможно применение сероводородной воды после любой эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции для профилактики реинфекции.

По существу, предлагаемый метод лечения направлен на реализацию естественной защитной способности желудка, высокой кислотности содержимого, которая нейтрализуется в результате ферментативной активности уреазы *H. pylori*. Общепринятыми средствами борьбы с *H. pylori* являются антибиотики и некоторые другие антимикробные соединения. В сравнении с ними, ингибиторы уреазы обладают очевидными преимуществами, поскольку они отличаются строгой специфичностью действия и, в связи с этим, не способны повреждать микрофлору кишечника и нарушать ее естественный состав.

Перспективы клинического использования ингибиторов уреазы могут оказаться шире собственно области желудочных заболеваний. Проблемы, связанные с уреазо-активными бактериями,





не ограничиваются лишь язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Повреждающее действие уреазы вносит вклад в развитие почечно-каменной болезни, пиелонефрита, сердечно-сосудистых заболеваний. Печеночная энцефалопатия также связана с уреазной активностью.

Внедрение принципиально нового, эффективного метода борьбы с *H. pylori* способно радикально улучшить ситуацию в гастроэнтерологии. Предлагаемый принципиально новый способ эрадикации *H. pylori*, а следовательно лечения и профилактики

гастродуоденальных заболеваний, наиболее распространенной патологии человека, будет способствовать существенному оздоровлению населения. Указанные методы лечения просты, дешевы и безопасны и, в связи с этим, могут широко использоваться не только в клинической, но и амбулаторной врачебной практике.

На способ лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки получена приоритетная справка N 2005115983 ФИПС.

Экзаменационный стресс — причина эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у студентов

М. Ф. САМИГУЛЛИН

Казанская государственная медицинская академия

Студенческая жизнь, хоть и кажется на первый взгляд веселой и беззаботной, полна стрессовых ситуаций. После каждой экзаменационной сессии, врачи начинают работать с утроенной силой — именно в это время к нам обращаются студенты, пережившие стресс.

Ученые из Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова считают, экзаменационный стресс — тот случай, когда организм к нему не привыкает, поэтому во время сессии реакция организма отчетливо проявляется при сдаче любого экзамена.

Стресс — общая неспецифическая реакция организма на действие раздражителей самой разной природы, т. е. действие неблагоприятных физических или психологических (страх) факторов, он вызывает реакцию тревоги, имеющую нейровегетативную основу. При чрезмерных или многочисленных воздействиях развивается «болезнь адаптации» с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы.

Эрозивная патология гастродуоденальной системы является одной из актуальных проблем в современной гастроэнтерологии. Все возрастающий интерес к эрозиям желудка и двенадцатиперстной кишки объясняется их широкой распространенностью. Частота эрозий при скрининговых эндоскопических исследованиях верхних отделов пищеварительного тракта колеблется от 4% до 20-30%. А при проведении эндоскопии по поводу диспептических жалоб, эрозии гастродуоденальной слизистой оболочки обнаруживаются у 2-15% больных. Многофакторность патогенеза эрозий и острых стрессовых язв изучена. В результате экспериментальных исследований показано влияние ишемии, голодания на характер изменений слизистой оболочки желудка и локализацию острых повреждений желудочной мукозы. Согласно данным клинко-экспериментальных исследований, возникновение стрессовых повреждений может быть представлено в общем виде следующим образом: стресс вызывает ишемию слизистой оболочки желудка, а это в свою очередь приводит к повышенной проницаемости слизистой оболочки желудка. Воздействие кортикостероидных гормонов, рефлюкс желчи и панкреатического сока, усугубляют повышение проницаемости слизистого барьера. Следствием этой проницаемости является усиление обратной диффузии водородных ионов (H⁺), что способствует высвобождению пепсина из главных клеток и гистамина из тучных клеток. Местное высвобождение гистамина приводит, во-первых, к усилению «back-diffusion», а во-вторых — к отеку слизистой оболоч-

ки и патологически повышенной капиллярной проницаемости. В результате этих изменений в слизистой желудка при воздействии кислотно-пептического фактора развиваются повреждения и ulcerация слизистой оболочки желудка.

Эндоскопические признаки	Число больных n=579	
	Абсолютное число	%
Хр. пептический рефлюкс — эзофагит	261	45,0
Антральный гастрит НР	504	87,0
Фундальный гастрит	75	12,9
Пангастрит (тотальный)	56	9,6
Язва желудка	29	5,0
Эрозии желудка	330	56,9
Бульбит	501	86,5
Дуодено-гастральный рефлюкс	132	22,7
Язва луковицы	365	63,0
Деформация луковицы	92	15,8
Эрозии слизистой ДПК	284	49,0
Эрозии ДПК + желудка	93	16
УЗИ-исследование — дискинезия желчевыводящих путей	278	48
Хронические холециститы и ЖКБ	87	15

Возникновения стрессовых эрозивно-язвенных дефектов, по-видимому, определяются угнетением репаративной регенерации эпителия, а не действием желудочного сока, переваривающая сила которого во время голодания значительно снижается. По