

## О роли *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки была и остается актуальной проблемой здравоохранения. Жан Крювелье, впервые подробно описавший это заболевание (1830 год), отмечал, что его причина «покрыта мраком неизвестности». В дальнейшем предлагались многочисленные теории этиологии и патогенеза этой болезни: механическая, сосудистая, гастритическая, вегетативная, кортико-висцеральная... Каждая из них несла в себе определенное рациональное зерно, но не объясняла «глубинную сущность» заболевания.

В России популярен термин «язвенная болезнь», предложенный М.П. Кончаловским, подчеркнувшим этим не локальный (органный) характер этого заболевания, а патологию всего организма.

В последние десятилетия доминирует инфекционная теория этиологии язвенной болезни. Еще в середине прошлого века известный отечественный профессор С.М. Рысс больным тяжелой, часто рецидивирующей язвой назначал курсы инъекций пенициллина. В 1983 году австралийские ученые Warren и Marshall обнаружили в слизи

желудка грамположительные спиралевидные бактерии со жгутиками на одном полюсе, получившие в дальнейшем наименование *Helicobacter pylori* (Hр). Начался период интенсивного изучения свойств этого микроорганизма и подбор антибиотиков для его уничтожения (эрадикации). Стремление уничтожить Hр значительно опережало накопление научных сведений об его биологических свойствах и характере взаимоотношений с организмом человека. Возникло утверждение: «Лучший Hр – это мертвый Hр». Эрадикация Hр была предложена не только при язвенной болезни, но и при хроническом гастрите В, раке и мальтоме желудка. Предлагали даже уничтожить Hр здоровым носителям Hр «по их желанию!».

Первые впечатления об эффективности эрадикации Hр при язвенной болезни были обнадеживающими. Появились сообщения о сокращении сроков заживления язв, уменьшении частоты рецидивов и осложнений заболевания. Однако в последующем с каждым годом эффективность эрадикации уменьшалась, нарастала частота побочных эффектов антибиотикотерапии (дисбактериоз кишечника, антибиотикоассоциированная диарея, ущемление

и утяжеление гастро-эзофагального рефлюкса и др.).

Появились и продолжают до сего времени многочисленные предложения по преодолению резистентности *Нр* к мерам эрадикации и профилактике осложнений. Увеличивались дозы антибиотиков, их сочетания, кратность приема, продолжительность курсов лечения. Предложенные «Группой Маастрихта» комплексы антибиотиков (кларитромицин, метронидазол, амоксициллин, тетрациклин и др.) теряют свою эрадикационную активность. Их пытаются заменить азитромицином, фторхинолонами, рифабутином («антибиотик спасения!?)» и многими другими. Не учитывается, что все это приводит к еще большей резистентности *Нр* (панрезистентности) и формированию более опасных осложнений (гепатотоксичность, гематологические синдромы, тяжелые варианты аллергии и др.).

Возникает вопрос – правильным ли мы следуем путем, все увеличивая интенсивность эрадикации *Нр*? Нельзя не согласиться с известным отечественным терапевтом и гастроэнтерологом профессором Я.С. Циммерманом, что стратегия, направленная на тотальную и недифференцированную эрадикацию *Нр* была «преждевременной, ошибочной и нереальной».

*Helicobacter* по своей природе не является вирулентным микробом. В течение многих тысячелетий он благополучно сосуществовал с человеком, найдя себе «нишу» в кислой

среде желудка. Выполняя роль комменсала («сотрапезника»), геликобактеры, вероятно, в определенной степени даже полезны для человека. Лишь некоторые штаммы *Нр* под влиянием еще не уточненных факторов приобрели гены цитотоксичности. Причиной этого, по-видимому, является и все расширяющееся применение антибиотиков в мире. Использование комплексов разнообразных антибиотиков для эрадикации *Нр* еще более усиливает их резистентность и агрессивность. Становится очевидной высокая способность *Нр* противостоять средствам их подавления; вероятно, это обеспечивает их выживаемость в кислой среде желудка.

Не решен основной вопрос обсуждаемой проблемы: является ли *Нр* этиологическим фактором язвенной болезни?

В свое время были выдвинуты три основных условия признания того или иного микроорганизма возбудителем рассматриваемой болезни (триада, или постулаты, Коха):

Микроб-возбудитель должен обнаруживаться во всех случаях данного заболевания, но не должен встречаться у здоровых людей;

Микроб-возбудитель должен быть выделен из организма больного в чистой культуре;

Введение чистой культуры в чувствительный организм должно вызывать данную болезнь.

По данным литературы, до 60% населения земного шара инфицировано *Нр*, а гастродуоденальные

язвы встречаются не чаще чем у 10–15%. В развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки инфицировано *Hp* 90–95% жителей, а язвенная болезнь редка. В России *Hp* выделяют у 80% взрослого населения, а страдают язвой не более 10%. Больше 30% больных язвой не инфицированы *Hp*.

В 1985 году Барри Маршал с целью оценить агрессивность *Hp* принял внутрь чистую культуру геликобактера (более 100 млн микробных тел). Он заболел острым гастритом, потребовавшим интенсивного лечения. Однако ни Маршаллу, ни его последователям не удалось таким образом вызвать типичную язвенную болезнь с характерными периодами обострения и ремиссии.

Совершенно ясно, что нет оснований говорить о прямой этиологической роли *Hp* при язвенной болезни. По современным представлениям, язвенная болезнь – это мультифакториальное заболевание, в этиологии которого участвуют наследственные (генетические) факторы, нарушение образа жизни, режима питания, постоянные стрессы и психоэмоциональные расстройства, отрицательные факторы внешней среды. В механизмах собственно язвообразования подчеркивается преобладание факторов агрессии (в частности, высокий ацидопептический потенциал) над факторами защиты (оптимальный качественный состав слизи, достаточное кровоснабжение, полноценные регенера-

торные свойства слизистой оболочки гастродуоденальной зоны). Присутствие в слизи *Hp*, точнее цитотоксических штаммов этого микроба, также может быть отнесено к факторам агрессии, иными словами не к этиологии заболевания, а в части случаев к его патогенезу.

Существующие рекомендации предлагают проводить эрадикацию *Hp* в каждом случае «*Hp*-ассоциированной» язвенной болезни. По нашему мнению, подобное утверждение требует пересмотра. Практикующий врач знает, что ремиссия язвы во многих, если не в большинстве, случаях наступает в результате использования принятого комплекса рациональных врачебных мероприятий и без применения антибиотиков. По-видимому, целесообразно различать «*Hp*-ассоциированные» и «*Hp*-зависимые» варианты язвенной болезни. Последние характеризуются клиническими и микробиологическими особенностями. Речь идет о тяжело протекающих язвах, часто рецидивирующих, длительно нерубцующихся, с повторными язвенными кровотечениями. Клинические показания к эрадикации *Hp* могут подкрепляться высокой степенью контаминации микроорганизма, обнаружением генов цитотоксичности (*CagA*, *VacA*, *IceA* и др.), доказанной чувствительностью выделенного микроба к выбираемым антибиотикам.

По нашему мнению, эрадикация *Hp* в будущем все чаще должна заменяться методами ограничения его

активности и неблагоприятного влияния на желудочно-кишечный тракт. В комплекс лечебных мероприятий целесообразно включать иммуномодулирующие средства (имунофан, Т-активин, липоид, гепон и др.). Проводятся работы по созданию специфической геликобактерной вакцины с целью усиления направленного иммунитета. Перспективно использование против *Нр* эндосимбионтных микроорганизмов – штаммов лакто- и бифидобактерий, продуцирующих антимикробные субстанции. Заслуживают внимания предложения по улучшению качества и повышению защитных свойств гастродуоденальной слизи.

За последние годы становятся все более актуальными проблемы психонейроиммунологии. Обнаружена обусловленность иммунной системы и возможность влиять на нее через центральную нервную систему посредством приемов психотерапии. При этом открывается своего рода тесное переплетение и взаимодействие трех регуляторных систем организма, осуществляющих гомеостаз и адаптацию, – нервной, эндокринной и иммунной. Купирование нервнопсихических расстройств способствует улучшению иммунитета.

В течение последних пяти лет мы наблюдали в центре психотерапии

группу больных язвенной болезнью с психосоматическими расстройствами, у многих из них ранее были обнаружены *Нр* в биоптатах слизистой желудка. Наряду с сеансами психотерапии пациенты получали по показаниям ноотропы, антидепрессанты, нейрорептики, анксиолитики. Проведение эрадикации *Нр* в этот период исключалось. Почти у половины пациентов наряду с отчетливым клиническим улучшением при повторных исследованиях *Нр* в биоптатах не были обнаружены.

Таким образом, в комплексном лечении больных язвенной болезнью существенное значение приобретает дифференцированное отношение к нередкому спутнику этого заболевания – геликобактеру. Возникший в свое время призыв «Лучший *Нр* – мертвый *Нр*» утопичен и не выдерживает критики. Вероятно, это еще один современный вариант «рабства передовым идеям» (Ф. Достоевский). На смену еще предлагаемой в настоящее время обязательной эрадикации *Нр* целесообразно все чаще вводить в практику индивидуальную оценку его роли в патологии, при необходимости отдавая предпочтение приемам ограничения его агрессивности.

*По публикации А.А. Крылова, Г.С. Крыловой // Новые Санкт-Петербургские врачебные новости. – 2011. – № 1. – С. 68–69.*