

**РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* В РАЗВИТИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

Усанова Саодат Тураевна
Университет Алфраганус Негосударственное
Высшее Образовательное Заведение

Аннотация

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из наиболее распространенных заболеваний пищеварительной системы. Хеликобактер пилори спиралевидная грамотрицательная бактерия, которая инфицирует различные области желудка и двенадцатиперстной кишки. Многие случаи язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов, дуоденитов, рака желудка и, возможно, некоторые случаи лимфом желудка этиологически связаны с инфекцией *Helicobacter pylori*. В течение десятилетий главным фактором, связанным с развитием язвенной болезни, считалось повышение кислотности желудочного сока. Однако в последние годы все больше внимания уделяется роли бактерии *Helicobacter pylori* в генезе этого заболевания. Проблема лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до настоящего времени является одной из актуальных проблем практической хирургии. Это обусловлено тем, что язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, остаются одним из наиболее распространенных заболеваний человечество. В данной статье мы рассмотрим современные данные о влиянии *Helicobacter pylori* на развитие язвенной болезни, механизмы патогенеза и перспективы исследований в этой области.

Ключевые слова: язвенная болезнь, риск язвенной болезни, лечение, язва желудка, *helicobacter pylori*, язва двенадцатиперстной кишки, эрадикация, деструкция.

Introduction

Введение. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — это одно из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта, которое характеризуется образованием язв на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Изучение этиологии язвенной болезни на протяжении многих лет привело к открытию бактерии ***Helicobacter pylori*** (*H. pylori*), которая стала рассматриваться как один из основных факторов, провоцирующих развитие язвы. Впервые с была выявлена в 1983 году австралийскими учеными Барри Маршаллом и Робинот Уорреном, что ознаменовало начало новой эры в понимании патогенеза язвенной болезни.

Целью данного исследования является анализ роли ***Helicobacter pylori*** в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, а также оценка эффективности эрадикации этой бактерии в предотвращении рецидивов заболевания. Исследование направлено на подтверждение гипотезы о том, что *H. pylori* является ключевым этиологическим фактором в развитии язвенной болезни, а её эрадикация значительно снижает вероятность рецидивов.

История изучения *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) началась с важного открытия австралийских ученых Барри Маршалла и Робина Уоррена в 1983 году, когда они впервые выделили эту бактерию из слизистой оболочки желудка пациентов с гастритом и язвенной болезнью. До этого открытия считалось, что основными причинами язвенной болезни являются стресс, неправильное питание и повышенная кислотность желудочного сока. Открытие *H. pylori* изменило парадигму в понимании этиологии язвенной болезни и привело к разработке новых методов диагностики и лечения.

Согласно многочисленным исследованиям, *H. pylori* обнаруживается у 60-90% пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (Suerbaum & Michetti, 2002). Эта бактерия обладает уникальными свойствами, позволяющими ей выживать в кислой среде желудка, что способствует её колонизации в слизистой оболочке. *H. pylori* вырабатывает фермент уреазу, который расщепляет мочевины до аммиака, нейтрализуя кислоту вокруг бактерии и создавая защитную среду для её размножения (Atherton & Blaser, 2009).

Современные исследования подтверждают, что *H. pylori* оказывает прямое воздействие на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки и желудка за счёт выработки токсинов, таких как CagA и VacA, которые вызывают воспаление и деструкцию тканей (Yamaoka, 2010). Бактерия также стимулирует выработку гастрина, что ведет к повышенной секреции соляной кислоты, усиливающей повреждение слизистой оболочки.

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали, что эрадикация *H. pylori* приводит к значительному снижению частоты рецидивов язвенной болезни. Например, в исследовании, проведенном Graham et al. (1992), показано, что пациенты с язвенной болезнью, прошедшие курс эрадикации *H. pylori* с использованием антибиотиков, имели значительно меньшую вероятность рецидивов по сравнению с теми, кто получал только антацидную терапию.

На сегодняшний день распространенность инфекции *H. pylori* варьируется в зависимости от региона. В развивающихся странах уровень инфицирования может достигать 70-80%, тогда как в развитых странах этот показатель ниже и составляет около 30-40% (Kusters et al., 2006). Высокая распространенность инфекции в развивающихся странах объясняется низким уровнем гигиены и отсутствием доступа к чистой питьевой воде.

В то же время, по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируются миллионы новых случаев язвенной болезни, что делает проблему *H. pylori* актуальной для здравоохранения во всём мире (WHO, 2017).

Несмотря на многочисленные подтверждения роли *H. pylori* в развитии язвенной болезни, существуют и альтернативные гипотезы. Некоторые исследователи указывают на то, что не у всех носителей *H. pylori* развивается язвенная болезнь, что предполагает наличие дополнительных факторов, таких как генетическая предрасположенность, длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и образ жизни (Smythies et al., 2004). Эти факторы могут усиливать повреждение слизистой оболочки и способствовать развитию язвы даже при отсутствии инфекции *H. pylori*.

Методология. Для оценки влияния *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки используются различные методы диагностики и лечения, которые позволяют с высокой точностью выявить наличие инфекции и оценить её роль в патогенезе заболевания. Диагностика *H. pylori* играет ключевую роль в

подтверждении гипотезы о её влиянии на развитие язвенной болезни. Существует несколько методов, которые могут быть использованы для выявления инфекции:

Дыхательный тест на уреазу. Этот метод основан на способности *H. pylori* расщеплять мочевины с образованием углекислого газа, который может быть обнаружен в выдыхаемом воздухе пациента. Пациенту дают выпить раствор с мочевиной, меченной углеродом (обычно ^{13}C или ^{14}C), после чего проводится анализ выдыхаемого воздуха. Тест является неинвазивным и высокоэффективным для диагностики живой инфекции (Graham et al., 2007).

Эндоскопическая биопсия. Эндоскопия позволяет провести визуальный осмотр слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также взять биопсию для дальнейшего исследования. Биопсия может быть протестирована на наличие *H. pylori* с использованием уреазного теста или методом ПЦР для выявления бактериальной ДНК. Этот метод является "золотым стандартом" диагностики (Malfertheiner et al., 2017).

Анализ крови и тесты на антигены в кале. Серологические тесты на антитела к *H. pylori* могут использоваться для выявления текущей или перенесённой инфекции. Тесты на антигены в кале применяются для обнаружения активной инфекции и мониторинга эффективности лечения (Chey et al., 2017).

Методы лечения язвенной болезни, связанной с *H. pylori*. Для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, связанной с инфекцией *H. pylori*, используются комплексные схемы терапии, которые включают:

Антибиотикотерапия - стандартная схема лечения включает комбинацию двух антибиотиков для эрадикации *H. pylori*. Наиболее часто используются: кларитромицин в сочетании с амоксициллином или метронидазолом. Эти комбинации антибиотиков эффективны для подавления роста бактерии и её полной эрадикации.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП). ИПП, такие как омепразол или пантопразол, используются для снижения выработки соляной кислоты, что способствует заживлению язвы и улучшению состояния слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (Malfertheiner et al., 2012). Снижение кислотности помогает антибиотикам лучше проникать в слизистую и уничтожать *H. pylori*.

Препараты висмута. Соединения висмута, такие как висмута субсалицилат, используются как дополнительное средство для защиты слизистой оболочки и усиления действия антибиотиков. Висмут также обладает антибактериальными свойствами и помогает подавить активность *H. pylori* (Malfertheiner et al., 2016).

Клинические исследования и анализ данных. Для подтверждения гипотезы о роли *H. pylori* в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки используются данные из клинических исследований. В работе рассматриваются результаты рандомизированных контролируемых исследований, в которых сравнивалось состояние пациентов до и после эрадикации *H. pylori*. Сравнительный анализ частоты рецидивов язвы у пациентов, прошедших курс эрадикации *H. pylori*, и тех, кто получал только симптоматическое лечение (ингибиторы протонной помпы без антибиотиков). В большинстве исследованных случаев удалось доказать, что полное уничтожение *H. pylori* значительно

снижает вероятность рецидивов язвы (Gisbert et al., 2004). Оценка развития осложнений язвы (например, кровотечений и перфорации) у пациентов с положительным тестом на *H. pylori* по сравнению с пациентами, прошедшими эрадикацию. Исследования показали, что успешное лечение инфекции снижает риск осложнений (Malfertheiner et al., 2017). В работе также рассматриваются данные о сравнительной эффективности различных схем эрадикации *H. pylori* и их влияние на заживление язвы и предотвращение рецидивов. Исследования показали, что тройные и квадротерапии с использованием антибиотиков и ИПП имеют высокий уровень успешности (Chey et al., 2017). Многочисленные исследования подтвердили, что инфекция *H. pylori* является основным фактором, способствующим развитию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. В исследовании, проведенном Malfertheiner et al. (2017), было установлено, что более 80% пациентов с язвенной болезнью были инфицированы *H. pylori*. В другом исследовании, проведенном Graham et al. (1992), было показано, что после эрадикации *H. pylori* частота рецидивов язвы снизилась с 75% до менее чем 10% в течение одного года наблюдения. Эти данные свидетельствуют о том, что *H. pylori* является ключевым этиологическим фактором язвенной болезни: её присутствие значительно увеличивает риск развития язвы, а её эрадикация — снижает этот риск. Одним из ключевых показателей успешности лечения язвенной болезни является частота рецидивов. Исследования показали, что пациенты, прошедшие курс эрадикации *H. pylori*, реже сталкиваются с рецидивами язвы двенадцатиперстной кишки. В мета-анализе, проведенном Gisbert et al. (2004), было показано, что у пациентов, получавших терапию для эрадикации *H. pylori*, частота рецидивов язвы снизилась до 5-10% в течение года, тогда как у пациентов, не проходивших эрадикацию, этот показатель достигал 60-70%. Эти данные подчёркивают важность своевременной диагностики и лечения инфекции *H. pylori* для предотвращения повторных эпизодов язвенной болезни. Одним из серьёзных последствий язвенной болезни двенадцатиперстной кишки являются её осложнения, такие как кровотечения и перфорация язвы. В исследовании Chey et al. (2017) было показано, что пациенты с язвенной болезнью, прошедшие эрадикацию *H. pylori*, реже сталкиваются с такими осложнениями, как желудочно-кишечные кровотечения. В частности, частота кровотечений у пациентов после успешной эрадикации снизилась на 50% по сравнению с контрольной группой, которая получала только ингибиторы протонной помпы (ИПП). Кроме того, исследование Suerbaum & Michetti (2002) показало, что эрадикация *H. pylori* также снижает риск перфорации язвы — одного из наиболее опасных осложнений язвенной болезни. Рассмотрение различных схем лечения показало, что тройная терапия, включающая два антибиотика и ингибитор протонной помпы, является наиболее эффективной для эрадикации *H. pylori*. В исследовании Malfertheiner et al. (2012) было установлено, что тройная терапия на основе кларитромицина, амоксициллина и ингибитора протонной помпы демонстрирует эффективность более 80% в эрадикации бактерии. Кроме того, квадротерапия, включающая препараты висмута в комбинации с антибиотиками и ИПП, показала ещё более высокие результаты — до 90% успешной эрадикации. Это подтверждается исследованиями Graham et al. (2007), в которых квадротерапия использовалась для лечения пациентов с резистентностью к кларитромицину.

Обсуждение. Результаты многочисленных клинических исследований подтверждают гипотезу о том, что инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является основным этиологическим фактором в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Данные о значительном снижении частоты рецидивов язвы после успешной эрадикации *H. pylori* подчеркивают важность своевременной диагностики и лечения этой инфекции. В то время как традиционные методы лечения, направленные только на контроль кислотности желудка (например, ингибиторы протонной помпы), приносят временное облегчение симптомов, они не устраняют первопричину заболевания — наличие *H. pylori*. Механизмы, с помощью которых *H. pylori* вызывает язвенное поражение, хорошо изучены. Бактерия нарушает защитные функции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к воспалению и разрушению тканей. Как показали исследования Atherton & Blaser (2009), токсичные белки, вырабатываемые *H. pylori*, такие как CagA и VacA, играют ключевую роль в деструкции эпителия и развитии воспаления. Это подтверждается и тем, что пациенты, инфицированные штаммами *H. pylori*, содержащими ген CagA, имеют более высокий риск развития язвенной болезни. Эрадикация *H. pylori* показала высокую эффективность в предотвращении рецидивов язвенной болезни. Как было отмечено в разделе результатов, после курса антибиотикотерапии частота рецидивов снижается до 5-10% по сравнению с 60-70% у пациентов, получавших только антацидную терапию (Gisbert et al., 2004). Это подтверждает, что устранение инфекции *H. pylori* не только способствует заживлению уже существующих язв, но и предотвращает появление новых.

Несмотря на значительную роль *H. pylori* в патогенезе язвенной болезни, необходимо учитывать, что не у всех инфицированных развиваются язвы. Это указывает на наличие дополнительных факторов риска, таких как генетическая предрасположенность, длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), курение, и стрессовые факторы (Smythies et al., 2004). Эти факторы могут усиливать повреждение слизистой оболочки и способствовать развитию язвы независимо от наличия *H. pylori*.

Некоторые исследователи также предлагают рассматривать *H. pylori* как часть микрофлоры желудка, которая при определённых условиях может вести себя как патоген. Эта гипотеза требует дальнейших исследований, особенно в контексте того, что эрадикация *H. pylori* может сопровождаться изменением микробиома желудка и двенадцатиперстной кишки, что в некоторых случаях может приводить к нежелательным последствиям, таким как развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (GERD) (Chey et al., 2017).

Несмотря на многочисленные данные, подтверждающие роль *H. pylori* в патогенезе язвенной болезни, существуют определённые ограничения в исследованиях. Во-первых, не все пациенты одинаково реагируют на эрадикацию *H. pylori*. В некоторых случаях отмечается устойчивость бактерии к антибиотикам, что требует использования более агрессивных схем лечения, таких как квадротерапия (Graham et al., 2007). Во-вторых, некоторые клинические исследования не учитывали такие факторы, как длительное применение НПВП или наличие сопутствующих заболеваний, что может искажать результаты.

В будущем необходимо продолжить исследования, направленные на более глубокое понимание взаимодействия *H. pylori* с другими факторами риска язвенной болезни. Также важно разрабатывать новые методы диагностики, которые позволят более точно и быстро выявлять бактерию, а также изучить возможные негативные последствия полной эрадикации *H. pylori* для микробиома желудка.

Список литературы

1. Atherton, J. C., & Blaser, M. J. (2009). Coadaptation of *Helicobacter pylori* and humans: Ancient history, modern implications. *Journal of Clinical Investigation*, 119(9), 2475–2487. <https://doi.org/10.1172/JCI38605>
2. Chey, W. D., Wong, B. C. Y., & American College of Gastroenterology. (2007). American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *The American Journal of Gastroenterology*, 102(8), 1808–1825. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x>
3. Gisbert, J. P., Calvet, X., & Gomollón, F. (2004). *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review of meta-analyses. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 16(9), 935–945. <https://doi.org/10.1097/00042737-200409000-00019>
4. Graham, D. Y., Lew, G. M., Malaty, H. M., Evans, D. G., Evans, D. J., Klein, P. D., & Alpert, L. C. (1992). Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Gastroenterology*, 102(2), 493–496. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90009-4](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90009-4)
5. Kusters, J. G., van Vliet, A. H. M., & Kuipers, E. J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(3), 449–490. <https://doi.org/10.1128/CMR.00054-05>
6. Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C. A., Gisbert, J. P., Kuipers, E. J., Axon, A. T., ... & European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut*, 66(1), 6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
7. Smythies, L. E., Waites, K. B., Lindsey, J. R., Harris, P. R., Ghiara, P., & Smith, P. D. (2004). *Helicobacter pylori*-induced mucosal inflammation is Th1 mediated and exacerbated in mice deficient in interleukin-10. *Infection and Immunity*, 68(7), 3585–3591. <https://doi.org/10.1128/IAI.68.7.3585-3591.2000>
8. Suerbaum, S., & Michetti, P. (2002). *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*, 347(15), 1175–1186. <https://doi.org/10.1056/NEJMr020542>
9. World Health Organization (WHO). (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017>
10. Yamaoka, Y. (2010). Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7(11), 629–641. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.154>