**Введение**

Среди многочисленных факторов возникновения хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта в настоящее время одно из основных мест занимает инфекционный.

В течение длительного времени считалось, что слизистая оболочка желудка практически стерильна. Бактерии, попадающие в желудок вместе с пищевыми массами, слюной в большом количестве (105 в 1 мл), быстро погибают под воздействием соляной кислоты, лизоцима и иммуноглобулина. Было также известно, что при повышении рН желудочного содержимого на поверхности слизистой оболочки желудка наблюдается рост микроорганизмов. Однако наличие микробов считалось не причиной, а следствием гипохлоргидрии. Различные представители микрофлоры часто выделялись из некротических масс дна язв, но их значение в этиологии и патогенезе язвенной болезни не признавалось. Некоторые исследователи допускали возможность микробной природы возникновения острого гастрита, но предпочтение отдавали микроорганизмам, поражающим желудок гематогенным путем.

В 1893 г G.Bizzozero, а спустя 3 года H.Salomon впервые описали спиральные микроорганизмы, располагающиеся в толще слизи и на поверхности слизистой оболочки желудка кошек и собак, которых они назвали "желудочными спириллами". Присутствие "спирилл" на поверхности слизистой оболочки желудка человека подтвердили в своих работах многие ученые. Однако, в 1954 году E.D.Palmer, исследовал 1040 желудочных операционных биопсий (не применяя серебрения) и не нашел спиралевидных организмов. После этого он сделал вывод, что "желудочные спириллы" попадают на поверхность слизистой оболочки желудка через рот и размножаются только на регенерирующих участках эпителия. С тех пор извитые микроорганизмы на слизистой оболочке желудка уже не привлекали внимания исследователей и описывались в литературе в виде курьезных наблюдений.

С начала 60-х годов стала стремительно развиваться фиброволоконная эндоскопия, появилась возможность производить прицельную биопсию из измененных участков слизистой оболочки. H.W. Steer в 1975 году вновь описал обнаруженные им у больного гастритом спиралевидные организмы, находящиеся в тесном контакте со слизистой оболочкой антрального отдела желудка. Однако выделить и культивировать их ему не удалось.

Переломный момент во взглядах на природу воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта произошел после опубликования в 1983 г. австралийскими учеными B.J. Marshall и J.R. Warren результатов своих исследований. Эти исследователи сумели выделить и культивировать спиралевидные микроорганизмы со слизистой оболочки желудка больного, страдающего гастритом. Дальнейшие исследования свойств открытого ими микроорганизма позволили отнести его к роду Campylobacter по ряду сходных с представителями этого рода свойств. Новый микроорганизм был обнаружен на поверхности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (другие представители этого рода обитают на поверхности слизистой оболочки тонкой или толстой кишки). Новый микроорганизм, который первоначально получил название CLO (Campylobacter Like Organism), отвечал всем постулатам Коха, для признания его причиной развития воспалительной реакции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Новый микроорганизм был включен в международную таксономию бактерий в 1985 году под именем Campylobacter pyloridis. Позднее, в 1987 году, он был переименован в Campylobacter pylori. Выделение этого микроорганизма доказало несостоятельность теории о стерильности слизистой оболочки желудка. Однако его значение в патогенезе пептических заболеваний вызывало определенный скептицизм среди ученых.

Проводимые, в дальнейшем, многочисленные исследования показали, что Campylobacter pylori значительно отличается по своим свойствам от других представителей рода Campylobacter. В 1989 году Goodwin C.S. с соавт. продемонстрировали, что эта бактерия генетически не принадлежит к роду Campylobacter и назвали ее Helicobacter pylori по особенностям роста in vivo, по общим принципам культивации и по месту локализации.

**Свойства хеликобактерий**

**Таксономия.** К роду *Helicobacter* в настоящее время относится до 10 видов микроорганизмов (*Helicobacter pylori,* *Helicobacter heilmannii,* *Helicobacter mustelae,* *Helicobacter felis* и т.д). Основным возбудителем заболеваний у человека является *H. pylori*. Определенное значение в патологии имеет *H. heilmannii.* Считается, что *Helicobacter pylori* играет существенную роль в патогенезе острого и хронического гастритов, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Кроме того, инфекция *Helicobacter pylori* является предрасполагающим фактором в развитии рака желудка и лимфоцитарной опухоли желудочно-кишечного тракта (мальтомы).

**Морфологические свойства.** Это грамотрицательные, короткие, извитые S-образные бактерии средних размеров, подвижные, имеют 4-5 жгутиков, лофотрихи. Содержание Г+Ц составляет 35-37%.

**Культуральные свойства.** Хорошо растут в микроаэрофильных условиях, в аэробных и анаэробных условиях не растут. Температурный оптимум 37°С, не растут при температуре 25-28 и 42°С, хорошо растут на кровяном агаре, на средах, содержащих 10% сыворотки. Не растут на средах, содержащих глицерин, желчные соли и NaCl.

**Биохимические свойства.** Оксидазо- и каталазоположительны, проявляют выраженную уреазную активность, обладают фосфатазой, образуют H2S, не свертывают молоко.

**Антигены.** Имеется О-АГ – ЛПС, Н-АГ, а также поверхностные мембранные белковые АГ (OMP-белки), по которым определяют типоспецифичность возбудителя с помощью моноклональных АТ.

**Характеристика заболевания**

Источником, или естественным резервуаром, хеликобактериоза является зараженный человек. Это доказал еще в 1985 г. B.Marshall, у которого развился острый гастрит, после того, как он выпил раствор с культурой H.pylori, полученной от 65 летнего больного хроническим гастритом и содержащий 106 бактерий. В первые 6-8 дней после заражения ("инкубационный период") никаких клинических проявлений заболевания не обнаруживалось, на 7 день появились диспептические явления и боли. Эндоскопические признаки гастрита определялись уже на 10-ый день после заражения. Факт заражения, при приеме культуры H.pylori были подтверждены при последующих исследованиях как у людей, так и у ряда лабораторных животных (особенно показательны исследования с заражением человекообразных обезьян). Однако заселение слизистой оболочки желудка H.pylori не всегда вызывает развернутую картину хронического гастрита. Иногда заболевание носит смазанный (латентный) характер, или принимает характер носительства. Носительство у практически здоровых людей возможно связано с заселением их слизистой оболочки слабовирулентными штаммами, или уменьшением количества рецепторов на поверхности желудка, способствующих адгезии микроорганизма.

Пути передачи H.pylori окончательно не установлены. Обнаружение специфических антител к H.pylori в крови новорожденных детей позволило предположить трансплацентарный путь передачи хеликобактерной инфекции, однако, в дальнейшем, эта гипотеза не нашла подтверждения. Снижение титров специфических антител с возрастом ребенка подтверждает проницаемость плацентарного барьера только для этих антител.

Наиболее изученным и определенным является контактный путь передачи инфекции от человека к человеку. Чаще всего инфицирование хеликобактериями происходит между членами семьи орально-оральным путем или через предметы личной гигиены. Это подтверждается тем фактом, что H.pylori были выделены из зубного налета. Чаще инфицируют друг друга супруги, подтверждая предположение B.Marshall о передаче инфекции через поцелуи. Детям родители передают HP также при поцелуях, или при пользовании одним и столовыми приборами, "облизывании" сосок грудных младенцев и т.п. Как правило, все члены семьи бывают поражены одним и тем же штаммом H.pylori. Однако имеются сообщения, что в одной семье могут одновременно персистировать до 2 штаммов микроорганизмов у разных супругов. При этом передача микроорганизма происходит чаще от родителей к детям, чем обмен между братьями и сестрами. В семьях, имеющих 2 и более детей, распространенность и степень инвазии HP выше, а стойкая эрадикация наступает только в случае лечения всех членов семьи от H.pylori.

Чаще заражаются HP инфекцией гастроэнтерологи, эндоскописты, стоматологи имеющие, по роду работы дело с зараженными людьми. На основании наших исследований передача хеликобактериоза может осуществляться и через эндоскопическую аппаратуру и зонды, с помощью которых проводятся различные инвазивные исследования органов пищеварения, при их недостаточной обработке

Имеется указания ряда авторов, что H.pylori могут переносить некоторые домашние животные собаки или кошки, в организме которых были найдены микроорганизмы, очень сходные по своему строению с H.pylori, однако сведений, позволяющих считать хеликобактериоз зоонозной инфекцией недостаточно.

Влияние каких-либо природных факторов на распространенность HP инфекции не замечено. Заболевания хеликобактериозом не носят выраженный сезонный характер, хотя отмечается увеличение обращения детей школьного возраста с жалобами на боли в животе, связанные с HP-инфекцией, в осенне-весенний период.

При пероральном попадании возбудителя большое число бактерий скапливается в антральной части желудка, так как там мало клеток, секретирующих соляную кислоту, что помогает выживанию бактерий на поверхности эпителия. Проникая через слой слизи, хеликобактеры прикрепляются к эпителиальным клеткам (в области межклеточных ходов адгезины микроба связываются с мембранными гликолипидами, компонентами слизи), проникают в железы слизистой оболочки, разрушают слизистый слой и обусловливают контакт желудочного сока со стенкой органа. ЛПС стимулирует выделение ИЛ-8, миграцию нейтрофилов и способствует развитию острого воспаления. Локализация в области межклеточных ходов обусловлена хемотаксисом к местам выхода мочевины и гемина. Под действием фермента уреазы мочевина превращается в аммиак, который повреждает слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того, аммиак нейтрализует соляную кислоту желудка, способствуя выживанию хеликобактерий.

Клинические проявления не отличаются от симптомов гастродуоденитов. Инкубационный период – 7 суток. В острой фазе заболевания отмечается изменение рН желудочного сока, тошнота, рвота, в дальнейшем появляются симптомы язвенного гастродуоденита.

**Лабораторная диагностика**

**Материал для исследования**: биоптаты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Фиброгастроскопия с взятием биопсии с пораженных участков слизистой. Требует правильного забора, соблюдения правил транспортировки материала и зависит от качества гистологического обследования. Хорошо применять для первичного обследования с целью установления характера поражения слизистой и места локализации. После проведения курса антибактериальной терапии применение фиброгастроскопии нежелательно - доказано что даже при самой тщательной обработке зонда могут сохранится хеликобактерии

**Бактериоскопический метод.** Выявляют бактерии в препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином или акридиновым оранжевым. В фазовоконтрастном микроскопе определяют характерную подвижность.

**Бактериологический метод.** Производят посев материала на кровяной агар с амфотерицином, культивируют в термостате 5-7 суток при 37° в микрофильных, аэробных и анаэробных условиях. Вид микроба определяют по характерной морфологии и виде колоний, способности к росту только в микроаэрофильных условиях, по наличию оксидазной и уреазной активности.

**Серологический метод** основан на определении уровня антител, которые вырабатываются в ответ на хеликобактерии:

1. для определения острой стадии - определение IgA
2. для определения наличия инфекции - определение IgG

Определение уровня иммуноглобулинов является наиболее *достоверным* (специфичность 91%, чувствительность 97%), наиболее *доступным* (кровь взятая натощак), наименее *инвазивным методом диагностики хеликобактерной инфекции* и наиболее приемлемым для контроля излеченности, т.к при проведении ФЭГДС после лечения возможно повторное инфицирование.

**Лечение**

На протяжении истории изучения инфекции H. pylori учеными и исследователями многих стран отрабатывались различные подходы к терапии воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с этим микроорганизмом. Изучалась эффективность использования как монокомпонентной **схемы лечения** антибиотиками, так и комбинации **препаратов** разных групп. В результате этих исследований было показано, что одни **антибактериальные препараты** не способны оказывать свое воздействие в условиях обитания H. pylori (в кислой среде желудка), для эффективного применения других больным было необходимо принимать очень большие дозы **препарата**, а при применении третьих быстро развивалась резистентность микроорганизма к используемым лекарственным средствам. Тем не менее к настоящему времени разработаны такие **схемы лечения**, которые способны эффективно бороться с H. pylori, добиваясь его полной эрадикации (уничтожения) в короткие сроки, и достигать длительной ремиссии заболевания. Для эффективного **лечения** гастроэнтерологических заболеваний, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией, необходимо применение специфических **антибактериальных препаратов**. Учитывая ту экологическую нишу, которую занимают эти микроорганизмы, проводимая **антибактериальная** терапия должна отвечать некоторым требованиям, а именно: **1.** Используемые **препараты** должны эффективно воздействовать на Н. pylori;

**2.** Антибиотики должны быть устойчивыми к действию агрессивной кислой среды желудка;

**3.** Они должны обладать способностью проникать под слой желудочной слизи;

**4.** Иметь локальное действие в области слизистой оболочки;

**5.** Быстро выводиться из организма, не накапливаясь в других тканях и органах.

Хеликобактерии, являясь микроаэрофилами, способны нормально функционировать только в привычной среде обитания – на поверхности слизистой оболочки под слоем слизи. Вне организма они крайне чувствительны практически к любому агрессивному воздействию (алкоголь, атмосферный воздух, **антибактериальные** препараты, действующие на грамотрицательную флору). Однако желудочная слизь, изменения рН среды в просвете желудка и непосредственной близости от Н. pylori во многом меняют действие лекарственных препаратов. Эти условия значительно сужают круг препаратов, используемых для **лечения хеликобактериоза.** Проблема **лечения хеликобактериоза** у взрослых, по сведению некоторых авторов, решается назначением короткого курса (3–4 дня) комбинации антибиотиков.

Для лечения используются схемы, включающие ингибиторы желудочной секреции (блокатор протонного насоса омепразол), антибиотики (кларитромицин, азитромицин, доксициклин, метронидазол), коллоидный субцитрат висмута (Де-нол).

**Профилактика**

Для эффективной борьбы с Helicobacter pylori недостаточно использования только различных, пусть даже и очень эффективных лекарственных препаратов и схем лечения. Необходимо проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение инфицирования и реинфицирования слизистой оболочки Helicobacter pylori. В первую очередь больные и окружающие их люди должны соблюдать правила личной гигиены:

1. непосредственно перед едой мойте руки;
2. не пользуйтесь общей немытой посудой;
3. не откусывайте, не облизывайте, а лучше отломите, отрежьте;
4. не пробуйте из одной ложки или чашки, а лучше отложите, отлейте в другую посуду или откажитесь;
5. пользуйтесь индивидуальными средствами личной гигиены;
6. не дарите свои поцелуи каждому, цените себя. Защитите любимых от инфекций, которые, может быть, живут в вас.
7. прекратите как активное, так и пассивное курение и злоупотребление алкоголем.

Диагностику и лечение инфекции Helicobacter pylori следует проводить не только у больного с желудочно-кишечной патологией, но и среди всех членов его семьи, а по возможности и у людей, с которыми тесно общается больной.

**Заключение**

Хеликобактерия Helicobacter pylori рассматривается в настоящее время как один из факторов хронического воспаления желудка — хеликобактериоза, способствующего развитию гастритов, язвенной болезни и новообразований желудка. Хеликобактерии приспособлены к длительной жизни в желудке, устойчивы к действию агрессивных факторов желудка и способны изменять его кислотность; следовательно, их можно считать симбионтами. Мутации, происходящие под влиянием стрессов или неблагоприятной экологической обстановки, способствуют образованию новых патогенных штаммов. Так, выявлены 2 язвообразующих штамма этой бактерии, отличные по генетическим признакам, способствующие высокому уровню секреции воспалительных цитокинов из эпителия желудка.

**Литература**

1. «Медицинская микробиология» под редакцией профессора Д.К. Новикова и д.м.н. И.И. Генералова. Витебск, 2003г.
2. «Медицинская микробиология, вирусология, иммунология» под редакцией Л.Б. Борисова, А.М. Смирновой. Минск, 2005г.
3. «Клиническая микробиология» под редакцией П.Р. Марри, И.Р. Шей. Минск, 2006г.
4. Интернет-ресурсы