

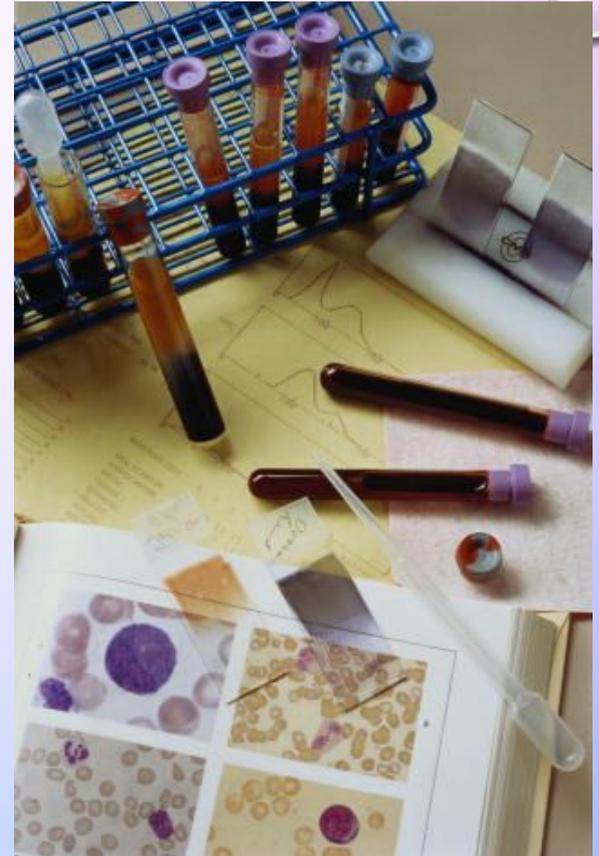
HELICOBACTER PYLORI



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

История открытия *H. pylori* связана с историей изучения этиологии и патогенеза гастродуоденальной патологии, в первую очередь язвенной болезни и гастрита.

В 1875 году немецкие учёные обнаружили спиралевидную бактерию в слизистой оболочке желудка человека. Бактерия не росла в культуре (на известных в то время искусственных питательных средах), и это случайное открытие было забыто. В 1893 году итальянский исследователь *Джулио Биззоццо* описал похожую спиралевидную бактерию, живущую в кислом содержимом желудка собак



ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

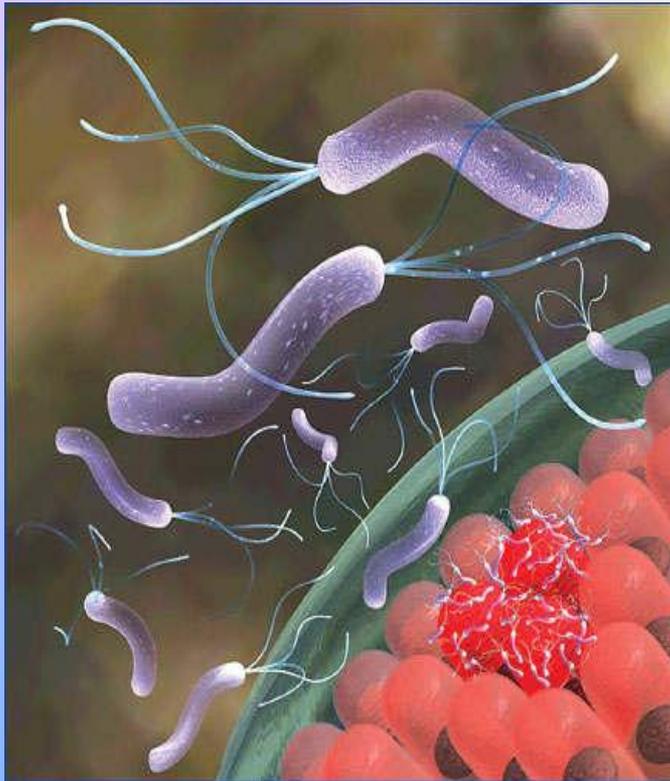
Бактерия была вновь открыта в 1979 году австралийским патологом *Робином Уорреном*, который затем провёл дальнейшие исследования её вместе с *Барри Маршаллом*, начиная с 1981 года. Уоррену и Маршаллу удалось выделить и изолировать этот микроорганизм из проб слизистой оболочки желудка человека.



Уоррен и Маршалл высказали предположение, что большинство язв желудка и гастритов у человека вызываются инфицированием микроорганизмом *Helicobacter*

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Для доказательства этиологической роли *H. pylori* в развитии антрального гастрита Маршалл и Уоррен выполняют все *постулаты Генле-Коха*. Для выполнения 3го постулата Маршалл провёл самозаражение культурой бактерий и наблюдал у себя развитие *H. pylori*- ассоциированного антрального гастрита.

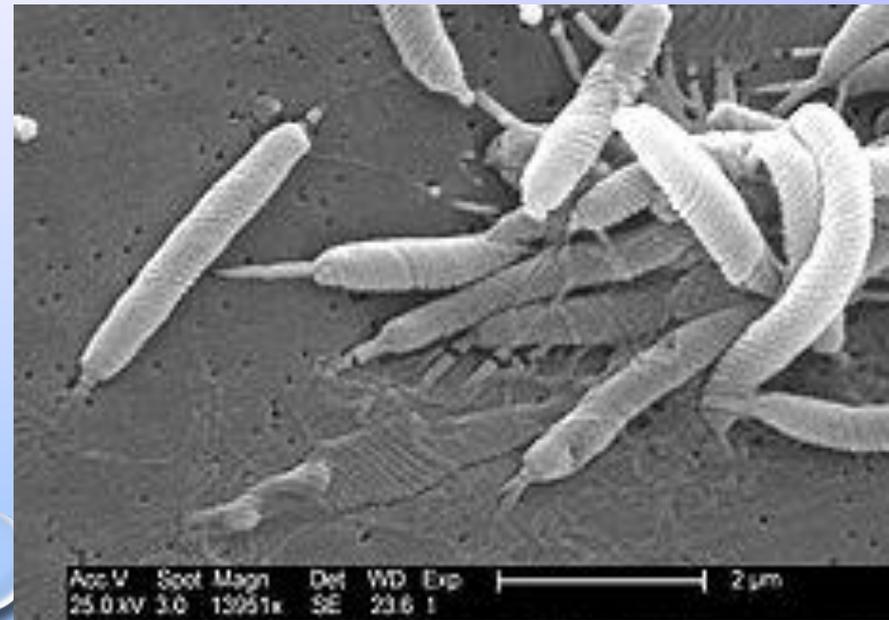


В 1994 году Национальный институт здравоохранения США опубликовал экспертное мнение, что большинство рецидивирующих язв желудка и гастритов с повышенной кислотностью вызываются инфицированием микробом

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Постепенно накапливались данные также о том, что язвы двенадцатиперстной кишки и дуодениты также ассоциированы с инфицированием *H. Pylori*.

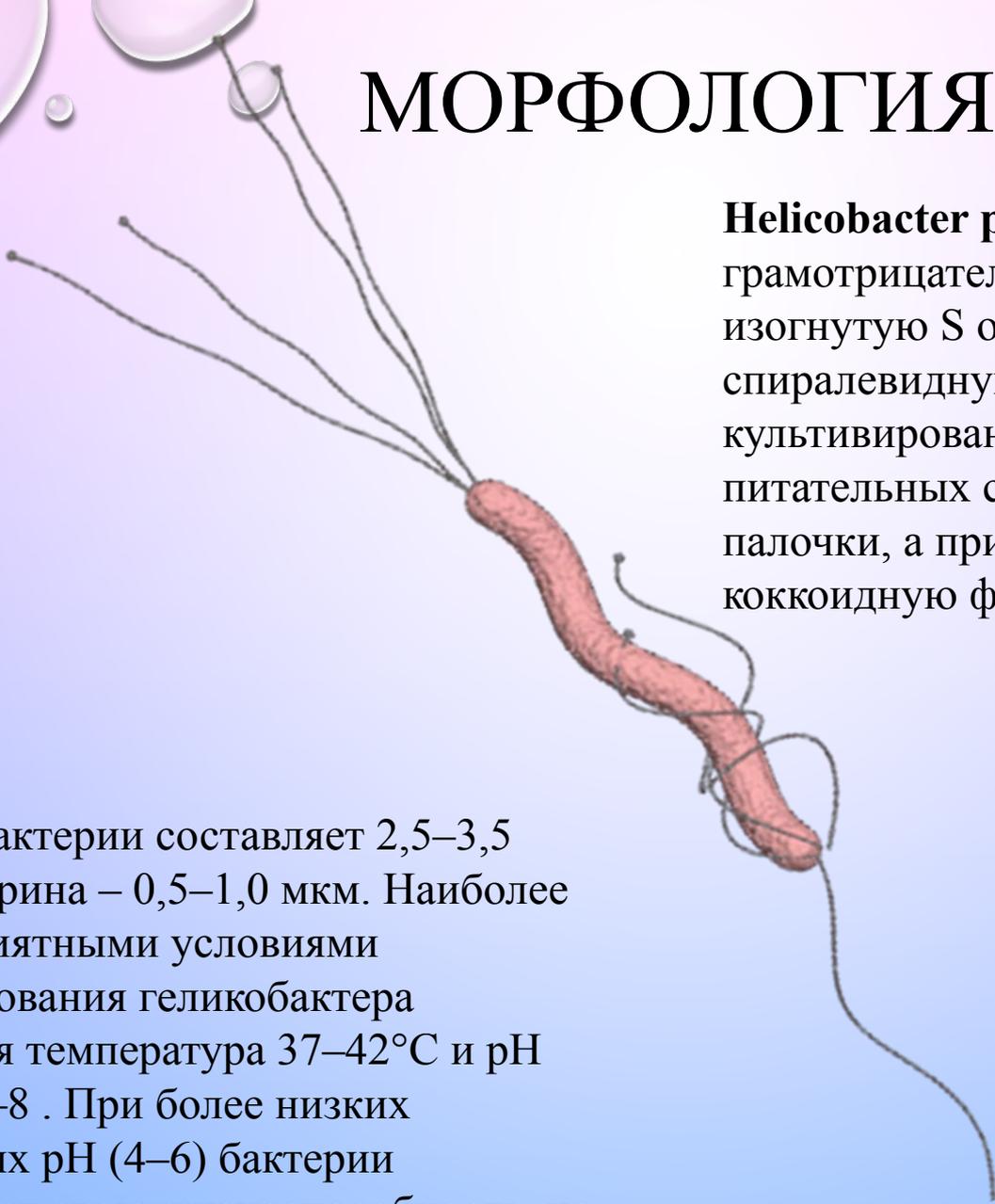
В 2005 году первооткрыватели медицинского значения бактерии Робин Уоррен и Барри Маршалл были удостоены Нобелевской премии по медицине.



МОРФОЛОГИЯ

Helicobacter pylori – микроаэрофильная грамотрицательная бактерия, имеющая изогнутую S образную или слегка спиралевидную форму. При культивировании на искусственных питательных средах принимает форму палочки, а при длительной культивации – коккоидную форму.

Длина бактерии составляет 2,5–3,5 мкм, ширина – 0,5–1,0 мкм. Наиболее благоприятными условиями существования геликобактера являются температура 37–42°C и pH среды 6–8. При более низких значениях pH (4–6) бактерии сохраняют свою жизнеспособность, но прекращают рост и размножение.

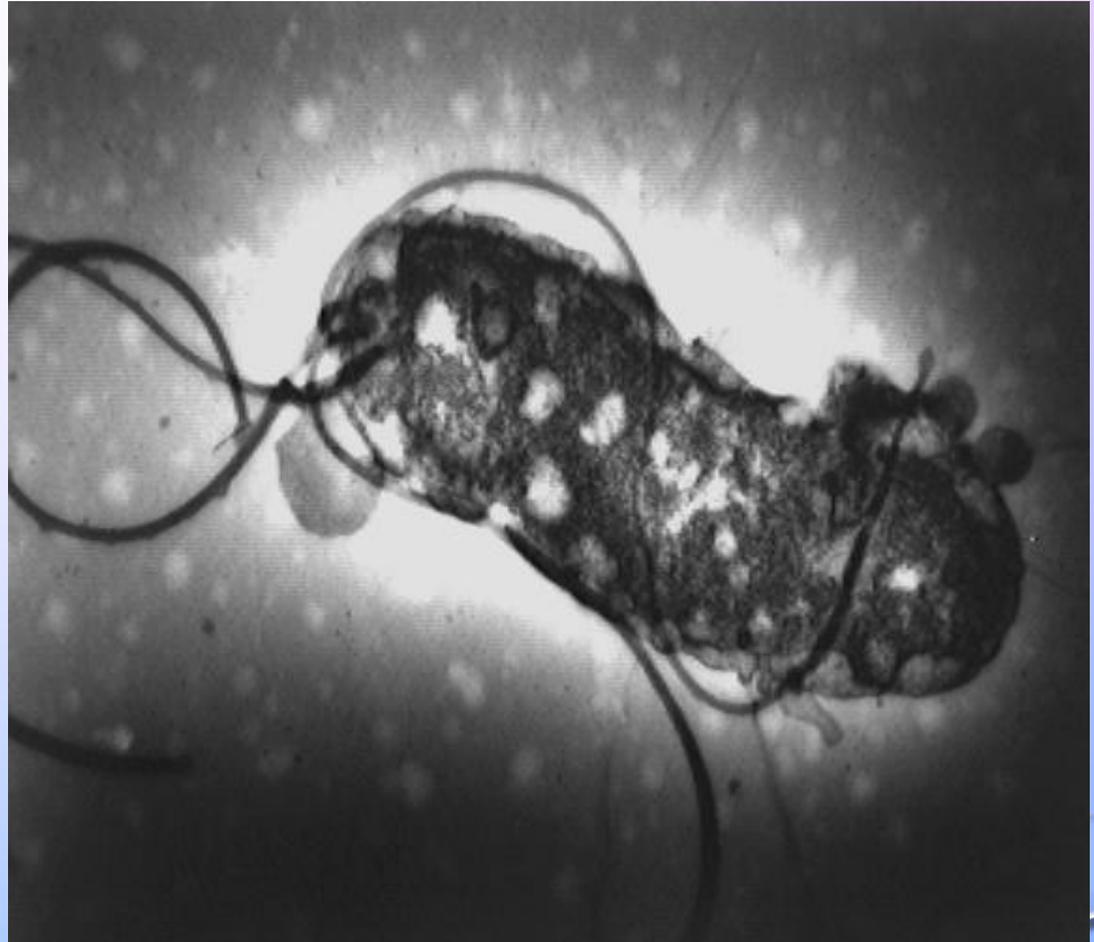
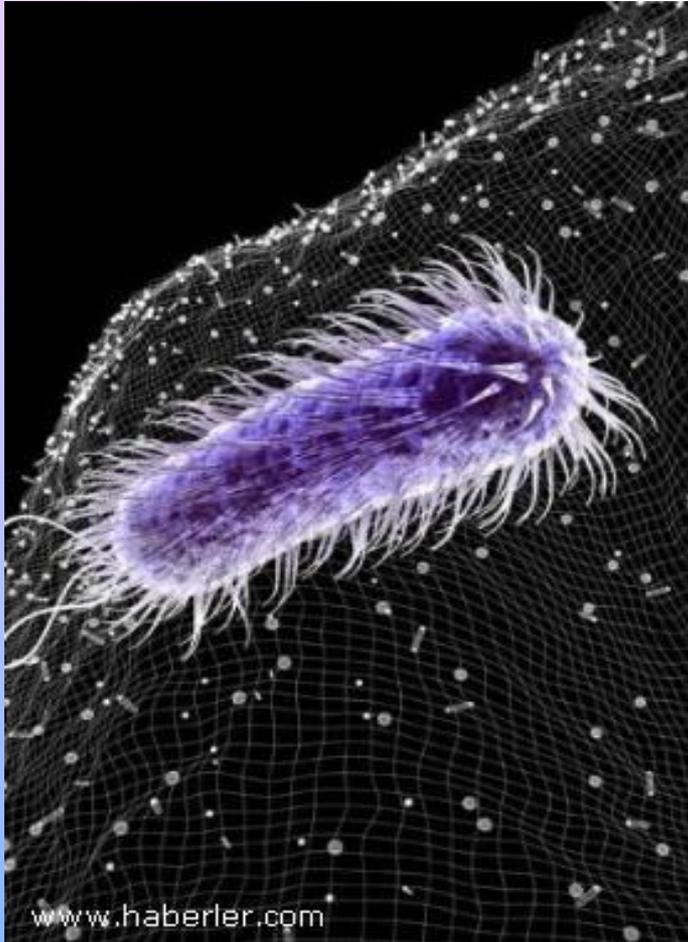


МОРФОЛОГИЯ

*Спиральная форма бактерии, от которой произошло родовое название *Helicobacter*, определяет способность этого микроорганизма проникать в слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки и облегчает движение бактерии в слизистом геле, покрывающем слизистую желудка.*

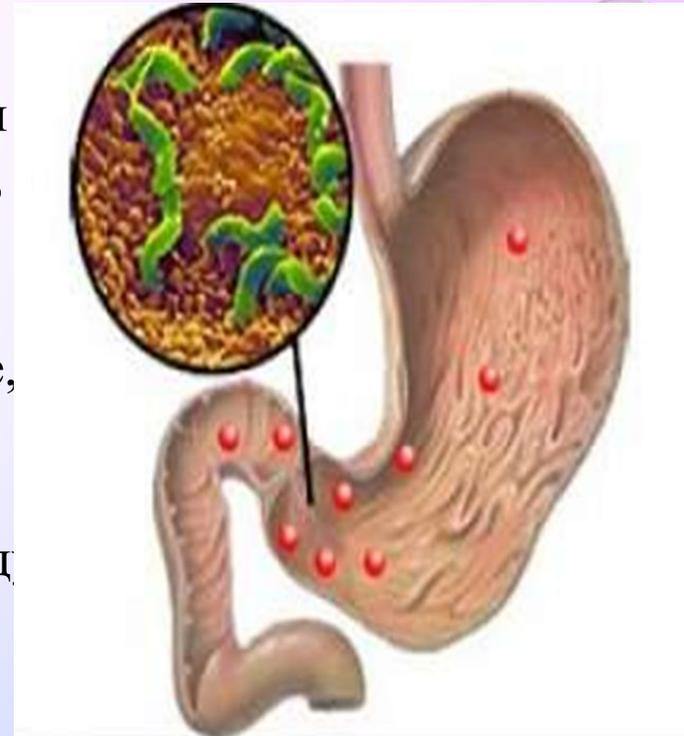


HELICOBACTER PYLORI



ПАТОГЕНЕЗ

Helicobacter являются патогенными для человека и животных и обитают в ротовой полости, желудке, различных отделов кишечника человека и животных (патогенными для человека и животных кроме *H. Pylori* являются также виды *H. nemestrinae*, *H. acinonychis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii* и *H. salomonis*). Наибольший уровень сходства по результатам ДНК-ДНК гибридизации отмечен между видами *H. Pylori* и *H. mustelae*.



***H. pylori* продуцируют высокоактивный фермент уреазу, каталазу, муциназу, оксидазу, гемолизин, щелочную фосфатазу, гамма-глутамилтрансферазу, алкогольдегидрогеназу, глюкосульфатазу, протеазу, фосфолипазу, белок - ингибитор секреции соляной кислоты, многочисленные адгезины (к цитоскелету, клеточной мембране, ламинину, холестеролу), цитотоксины белковой природы.**

ФЕРМЕНТ УРЕАЗА

Активность фермента регулируется рН-зависимы каналом для мочевины – он открыт при низком рН и закрыт при нейтральном.



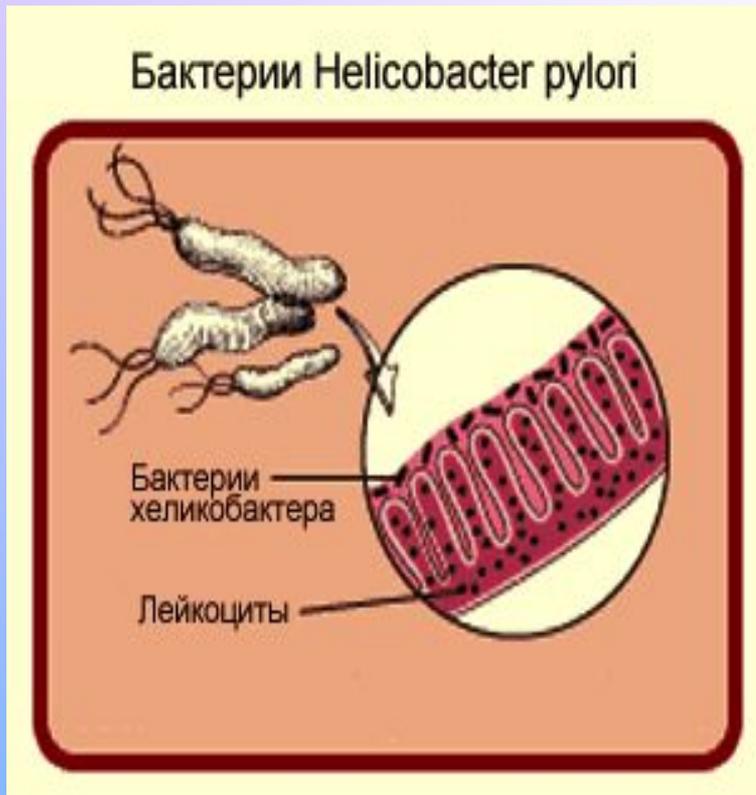
Фермент катализирует реакцию

$$\text{NH}_2\text{-CO-NH}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{H}^+ \rightarrow 2\text{NH}_4^+ + \text{HCO}_3^-$$

Что приводит к нейтрализации HCL, поэтому хеликобактеры не перевариваются.

ПАТОГЕНЕЗ

Изучение генома *H. Pylori* ведётся в основном с целью улучшить наше понимание патогенеза гастритов и язвенной болезни желудка.



К другим повреждающим желудочный эпителий факторам относятся *цитотоксин* и целый ряд выделяемых бактериями высокоактивных ферментов. Жизнедеятельность хеликобактеров исключительно связана лишь с эпителием желудочного типа. Поэтому патология двенадцатиперстной кишки (или других отделов кишечника и пищевода), обусловленная хеликобактером, возможна лишь при наличии метаплазии желудочного типа в двенадцатиперстной кишке (или других отделах желудочно-кишечного тракта).

ПАТОГЕНЕЗ

После адгезии хеликобактеров к эпителию желудочного типа может возникнуть 2 варианта течения инфекционного процесса.

Первый - первичная латенция возбудителя, при которой отсутствуют клинические проявления заболевания, однако возможно обнаружение минимально выраженных морфологических изменений слизистой оболочки.

Следствием этого является бессимптомное течение, сопровождающееся бактериемией, а в случаях развития выраженного иммунодефицита - возникновение симптомов хронического гастрита.

Второй - острый гастрит, сопровождающийся клинической симптоматикой и характерной морфологией. Отмечается инфильтрация слизистой оболочки желудка полисегментоядерными лейкоцитами и макрофагами, которые фагоцитируют часть хеликобактеров.

Следствием этого является выделение макрофагами медиаторов иммунного ответа: фактора некроза опухоли, интерлейкина-1, цитокиназы

ПАТОГЕНЕЗ

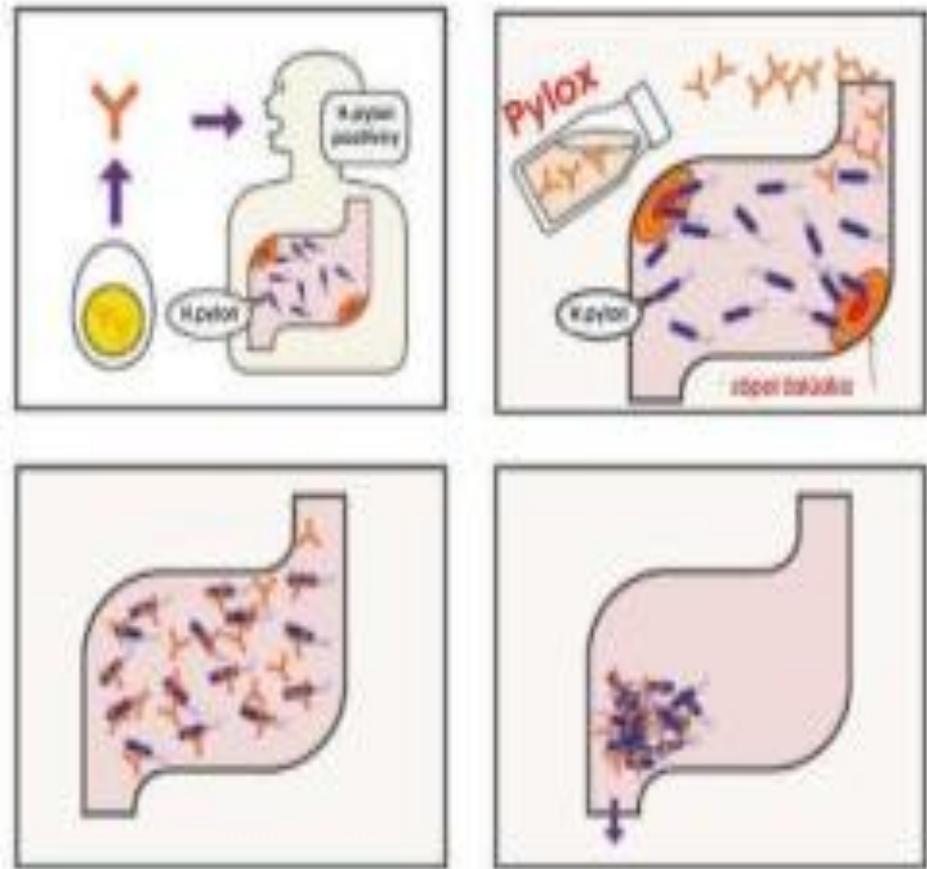
После проникновения в желудок инфицирующей дозы возбудителя происходит его адгезия к клеткам желудочного эпителия с максимальной концентрацией в области межклеточных промежутков.

Последнее, вероятно, обусловлено хемотаксисом бактерий к местам выхода мочевины и гемина, которые используются для жизнедеятельности микробов.

Расщепляемая уреазой бактерий мочевины превращается в аммиак и углекислый газ, которые создают вокруг колоний микробов защитный слой, предохраняющий их от неблагоприятного pH. Вместе с тем аммиак является одним из факторов, повреждающих слизисто-бикарбонатный барьер и слизистую оболочку.

ПАТОГЕНЕЗ

Реализация факторов патогенности *H. Pylori* запускает целый ряд механизмов патогенеза инфекции: деструктивные процессы на молекулярном, клеточном и тканевом уровне, цитотоксические эффекты, нарушение секреции, компенсаторные реакции желез, интенсивную воспалительную реакцию в слизистой оболочке с преобладанием нейтрофильной инфильтрации и большим числом плазматических клеток, продуцирующих IgA.



ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ

ЖГУТИКИ

колонизация клеток хозяина после проникновения под слизистую оболочку и хемотаксис

УРЕАЗА

- нейтрализация кислоты в желудке;
- повреждение слизистой оболочки желудка аммиаком

ЛИПОПОЛИСАХАРИДЫ

- прикрепление к клеткам хозяина
- воспаление

БЕЛКИ ПОВЕРХНОСТИ

- прикрепление к клеткам хозяина;

Экзотоксины

образующий вакуоли токсин (VacA)
повреждение слизистой оболочки

Система секреции

жгутикоподобная структура для введения эффекторов в клетки хозяина

Экзоферменты

(протеазы, липазы, муциназы)
повреждение слизистой оболочки

ЭФФЕКТОРЫ (CagA)

- ремоделирование актина;
- индукция интерлейкина-8;
- ингибирование роста клеток хозяина и апоптоза



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Размножаясь, бактерия способна разрушать клетки нашего желудка. А именно, высвобождение вредных веществ вызывает хронические воспаления и приводит к гастриту. Ослабление слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки способствует появлению язвы и повышает риск развития рака желудка. На сегодня известно, что *Helicobacter* является главной причиной рака желудка.



Инкубационный период при остром хеликобактериозном гастрите составляет от 3 до 7 сут.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

У большинства больных отмечается диспепсический синдром. В половине всех случаев острого хеликобактериозного гастрита, помимо болей или ощущения дискомфорта в эпигастрии, наблюдаются тошнота и рвота. Температура тела остается нормальной, реже субфебрильной.

При объективном обследовании: язык обложен беловатым налетом, несколько утолщен, с отпечатками зубов по краям. При пальпации эпигастрия определяется умеренно выраженная разлитая болезненность. Продолжительность заболевания 7-14 дней.



У большинства людей, перенесших острую форму хеликобактериозной инфекции, наблюдается переход заболевания в хронический поверхностный антральный гастрит (или гастродуоденит), протекающий с обострениями

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Доминирующими в клинике обострения заболевания являются диспепсический и болевой синдромы. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с хеликобактерами, характеризуются более тяжелым течением и частыми обострениями, которые провоцируются различного вида иммунодефицитами, курением, злоупотреблением алкоголем и др. Язва 12-перстной кишки.



Среди многочисленных осложнений заболевания встречаются кровотечение, перфорация и пенетрация язв, рубцовая деформация двенадцатиперстной кишки, пилоростеноз и др.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ



Рак желудка



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОСКОПИЯ



Врач Кузнецов К.В.

СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕР ПИЛОРИ

Первая схема:

Препараты: комбинация кларитромицина, омепразола (аналоги эзомепразол, лансопразол) и амоксициллина. Их принимают дважды в сутки 7 дней подряд. Затем проводится контрольное исследование. При отсутствии эффекта терапию продолжают омепразолом еще примерно на 3 недели.



Вторая схема:

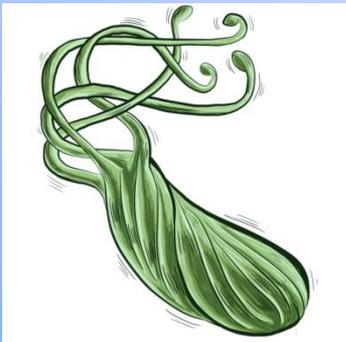
Лечение предполагает прием кларитромицина, амоксициллина и коллоидного субстрата висмута (де-нол). Курс длится одну декаду, принимать медикаменты нужно дважды в сутки. Затем проводится контрольная проверка. При отсутствии результатов прием де-нола продолжают еще на 2-3 недели.



СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕР ПИЛОРИ

Третья схема:

Любой ингибитор из первого варианта, амоксициллин и де-нол. Курс длится 10-12 суток, прием препаратов проводится дважды в сутки. Если улучшения не наблюдается, терапия де-нолом или омепразолом продолжается еще на 3 недели. Если перечисленные 3 схемы неэффективны, их заменяют на четвертый вариант.



Четвертая схема

Лечение хеликобактера продолжается 4-компонентной схемой около 10 дней. Курс включает ингибиторы протонного насоса (эзомепразол, лансопразол, омезопразол, пантопразол) дважды в сутки, де-нол(4 раза), метронидазол(3 раза), тетрациклин (4 раза)

Лечение 4-компонентной схемой применяется в том случае, когда предыдущий вариант неэффективен или невозможно определить чувствительность микроорганизма к антибиотикам.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

I. Бактериологические методы:

- 1) обнаружение бактерий в мазках-отпечатках (темнопольная микроскопия, иммунофлюоресценция);
- 2) выделение культуры хеликобактера.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

II. Иммунохимические (серологические) методы :
обнаружение антител к возбудителю методами ИФА, ИБ, РСК, РНГА, РАЛ.



Рис. 3.107. Мазок из чистой культуры *S. jejuni*. Окраска по Граму.
Кампилобактерии — грамтрицательные извитые бактерии (0,2–0,5 x 0,5–5 мкм), имеющие S-образную форму с одним витком и более. При старении — переходят в кокковидную форму. В мазках из патологического материала часто располагаются попарно в виде «летающей чайки». Капсул не образуют. Подвижны (по одному жгутику на одном или обоих концах). По O- и H-антигенам подразделяются на 60 сероваров. Микроаэрофилы. Факторы вирулентности: эндотоксин, адгезины

III. Морфологические методы :
выявление хеликобактеров в биоптатах при окраске препаратов по Романовскому-Гимзе, по Граму, акридиновым оранжевым или серебрением по Уортину-Стерри.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

IV. Биохимические методы:

- 1) уреазный тест с биоптатами (CLO-test);
- 2) аэротест, при котором в выдыхаемом воздухе определяется содержание аммиака.



V. Изотопные методы :

- 1) проводится определение содержания в выдыхаемом воздухе количества C13 или C14 после принятия пациентом внутрь мочевины, предварительно меченой указанными изотопами;
- 2) концентрацию N15, которым метят мочевины, определяют в моче.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

VI. Молекулярно-генетические методы:

- 1) полимеразная цепная реакция (ПЦР), в том числе, что особенно удобно, в слюне;
- 2) реакция молекулярной гибридизации.



ПРОФИЛАКТИКА



- **Кушать и пить из одной посуды с другим человеком нужно как можно реже;**
- **Овощи и фрукты стоит тщательно вымывать перед едой;**
- **Нельзя принимать пищу немытыми руками;**
- **Поцелуй может стать причиной передачи хеликобактерии другому человеку;**
- **Активное и пассивное курение, частый приём горячительных напитков — также могут привести к возникновению хеликобактер пилори.**

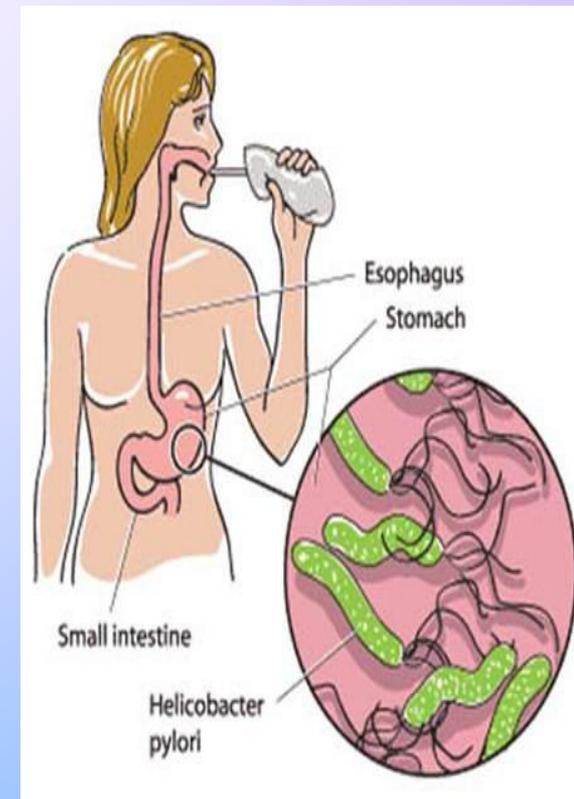
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные исследования показали: язва заразная, почти как болезнь грязных рук – дизентерии. Хеликобактер передаётся через руки, слюну, посуду, при поцелуях и т.д.

Факторы риска: стрессы, курение, алкоголь, неправильное питание, приём некоторых лекарств!

Микроб может попасть в наш организм с инфицированной пищей и водой. Потом селится на слизистой желудка, размножается, образуя микробные колонии. И начинает разъедать слизистую – так появляются очаги воспаления, которые ведут сначала к гастриту, а потом и к язве.

Заболевают далеко не все, имеются группы риска. Чем больше повреждений на слизистой желудка, тем выгоднее там будет хеликобактеры.



ПОНЯТИЙНЫЙ АППАРАТ

Бактерии - группа микроскопических, преимущественно одноклеточных организмов, обладающих клеточной стенкой, но не имеющих оформленного ядра (относящихся к «доядерным формам» — прокариотам), размножающихся делением.

Гастрит — это воспаление слизистой оболочки желудка. По клиническому течению гастрит делят на острый и хронический, а по этиологическому признаку — на экзогенный и эндогенный.

Диспепсический синдром — это функциональное нарушение кишечного пищеварения, сопровождающееся сосредоточенными в подложечной области болями и ощущением дискомфорта в кишечнике, а именно – тошнотой, метеоризмом (вздутие), чувством тяжести, не своевременного насыщения и переполнения.

Макрофаги – клетки, способные поглощать и переваривать чужеродные или вредные для организма частицы: бактерии, остатки разрушенных клеток и т.д.

Метаплазия - стойкое замещение дифференцированных клеток одного типа дифференцированными клетками другого типа при сохранении основной видовой принадлежности ткани.

ПОНЯТИЙНЫЙ АППАРАТ

Микроорганизмы - мельчайшие, преимущественно одноклеточные организмы: бактерии, микоплазмы, микроскопические грибы, водоросли, простейшие, вирусы.

Фермент уреазы - гидролитический фермент из группы амидаз, обладающий специфическим свойством катализировать гидролиз мочевины до диоксида углерода и аммиака.

Хемотаксис - направленное движение бактерий, клеток крови или других видов клеток по градиенту концентрации некоторых эндогенных и экзогенных веществ под действием химических реагентов.

Цитотоксины - представляют собой антитела, которые появляются при иммунизации клеточными элементами и вызывают повреждения клеток.

Этиология — раздел медицины, изучающий причины и условия возникновения болезней.