

therapy. Shows the benefits of phytoestrogens in practice gynecologists. The positive influence of the Klimadynon® in the treatment of patients with estrogen deficiency in the quality of the product for replacement therapy both during the pre- and menopause, and after ovariectomy. For Klimadynon®

characteristic estrogenic effect on the structure of the central nervous system, metabolic processes, and the processes of bone remodeling on the vascular endothelium, the epithelium of the urogenital tract, with no changes on the breast and endometrium.

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК 616.33-002.44-092

**Н.К. МАНДЫБАЕВА**

Центральная клиническая больница МЦ УДП РК, г. Алматы

### РОЛЬ *H. pylori* В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

О роли *H. pylori* (НР) в патогенезе язвенной болезни (ЯБ) много сказано и написано, однако с накоплением новых данных и при анализе опыта лечения рождаются все более серьезные противоречия, свидетельствующие о том, что эта проблема далека от окончательного разрешения. Тезис о значении НР, как о первопричине образования язвы, в настоящее время признан не всеми исследователями, и тому есть множество причин [1, 2]. При этом некоторыми исследователями было установлено, что после проведения эрадикации у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК) развивается рефлюкс-эзофагит, что косвенно указывает на протективную роль НР в нижней трети пищевода [3, 4, 5].

**Ключевые слова:** желудок, язвенная болезнь желудка, *H. pylori*.

**М**едицинское и научное сообщество медленно и неохотно признавали патогенетическую роль этой бактерии в развитии язв желудка и двенадцатиперстной кишки и гастритов, вследствие распространённого в то время убеждения, что никакой микроорганизм не в состоянии выжить сколько-нибудь длительное время в кислом содержимом желудка. Признание научным сообществом этиологической роли этого микроба в развитии заболеваний желудка начало постепенно приходиться лишь после того, как были проведены дополнительные исследования. Один из наиболее убедительных экспериментов в этой области был поставлен Барри Маршаллом: он сознательно выпил содержимое чашки Петри с культурой бактерии *H. pylori*, после чего у него развился гастрит [6]. Бактерия была обнаружена в слизи желудка, тем самым были выполнены три из четырёх постулатов Коха. Четвёртый постулат был выполнен, когда на второй эндоскопии, спустя 10 дней после преднамеренного заражения, были обнаружены признаки гастрита и присутствие *H. pylori*. Затем Маршалл сумел продемонстрировать, что он в состоянии излечить свой геликобактерный гастрит с помощью 14-дневного курса лечения солями висмута и метронидазолом [6]. Маршалл и Уоррен затем пошли дальше и сумели показать, что антибиотики эффективны в лечении многих, если не большинства, случаев гастрита и язв желудка и двенадцатиперстной кишки [6].

В 1994 году Национальный институт здравоохранения США опубликовал экспертное мнение, в котором утверждалось, что большинство рецидивирующих язв желудка и гастритов с повышенной кислотностью вызываются инфицированием микробом *H. pylori*, и рекомендовал включать антибиотики в терапевтические режимы при лечении язвенной болезни желудка, а также гастритов с повышенной кислотностью [7]. Постепенно накапливались данные также о том, что язвы двенадцатиперстной кишки и дуодениты также ассоциированы с инфицированием *H. pylori* [8, 9]. В 2005 году первооткрыватели медицинского значения бактерии Робин Уоррен и Барри

Маршалл были удостоены Нобелевской премии по медицине [10].

До того как стала понятна роль инфекции *H. pylori* в развитии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гастритов, язвы и гастриты обычно лечили лекарствами, которые нейтрализуют кислоту (антациды) или снижают её продукцию в желудке (ингибиторы протонного насоса, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, М-холинолитики и др.). Хотя такое лечение в ряде случаев бывало эффективным, язвы и гастриты весьма часто рецидивировали после прекращения лечения. Весьма часто используемым препаратом для лечения гастритов и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки был субсалицилат висмута (пепто-бисмол). Он часто был эффективен, но вышел из употребления, поскольку его механизм действия оставался непонятным. Теперь стало ясно, что эффект пепто-бисмола был обусловлен тем, что соли висмута действуют на *H. pylori* как антибиотик. Сегодня большинство случаев язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов и дуоденитов с доказанной лабораторными тестами геликобактерной этиологией, особенно в развитых странах, лечат антибиотиками, эффективными против *H. pylori* [11]. По последним уточненным данным на долю язвенной болезни, связанной с инфекцией *H. pylori*, приходится 38% язв желудка и 56% язв двенадцатиперстной кишки во всем мире [12].

Хотя *H. pylori* остаётся наиболее медицински значимой бактерией, способной обитать в желудке человека, у других млекопитающих и некоторых птиц были найдены другие представители рода *Helicobacter*. Некоторые из них могут заражать и человека. Виды рода *Helicobacter* были также обнаружены в печени некоторых млекопитающих, причём они способны вызывать поражения и заболевания печени [13].

У пациентов с язвой желудка, язвой двенадцатиперстной кишки, атрофическим гастритом, MALT-омой, состоянием после резекции желудка, близким родством с больными, страдающими раком желудка с доказанной

геликобактерной этиологией, обязательным является эрадикация *Helicobacter pylori*, то есть лечебный режим, направленный на полное уничтожение этого микроба в желудке [15]. В то же время уничтожение доказанной инфекции *H. pylori* в отсутствие перечисленных выше заболеваний (состояний) не всегда целесообразно, так как возможный вред от приема антибиотиков может перевесить возможную пользу от эрадикации. Некоторые источники к числу обязательных для эрадикации *H. pylori* заболеваний (при наличии инфекции *H. pylori*) относят только язвенную болезнь [2].

Австралийский гастроэнтеролог Томас Борода в 1987 году ввёл первый известный режим «трёхкомпонентной терапии» (англ. tripletherapy) [16].

Состоявшаяся в 2000 году конференция в г. Маастрихте (так называемый «Маастрихт II») отметила, что конкретная схема эрадикации *H. pylori* не всегда достигает результата. Поэтому, кроме трёхкомпонентной эрадикационной схемы первой линии, были предложены схемы второй линии, применяемые при неудаче эрадикации по первой линии. «Маастрихт II» определил, что стандартной «тройной терапией первой линии» является комбинация амоксициллина, кларитромицина и ингибитора протонного насоса или ранитидина висмута цитрата. При отсутствии результатов трёхкомпонентной терапии для эрадикации *H. pylori* назначается терапия второй линии – «квадротерапия», включающая ингибитор протонного насоса, висмута трикалиядидцитрат (или висмута субнитрат) и антибиотики тетрациклин и метронидазол [15].

Возрастающая резистентность *H. pylori* к «стандартным» антибиотикам, необходимость уменьшить побочные эффекты от приёма антибиотиков, а также понизить стоимость лечения стимулировали создание новых схем эрадикации. За последние десятилетия были разработаны различные варианты эрадикационной терапии, направленные на использование других антимикробных средств, а также более современных ингибиторов протонного насоса [17-24].

**Выводы**

Отмечается, что в связи с большим числом носителей *H. pylori* (в России – до 75% населения) после эрадикации нет каких-либо гарантий отсутствия реинфекции, более того, она весьма вероятна. Критики инфекционной теории обычно подходят к язвенной болезни как к системному гастроэнтерологическому заболеванию, в развитии которого играют важнейшую роль, в том числе психосоматические и психосоциальные факторы.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Крылов Н.Н. Проблемы, которые не могут не волновать: утопии и реалии современного учения о язвенной болезни // Вестн. хирург, гастроэнтерол. – 2007. – № 1. – С. 25-31

2 Лобанков В.М. Тезисы о язвенной болезни, или комментарий к статье Н.Н. Крылова «Проблемы, которые не могут не волновать...» // Вестн. хирург, гастроэнтерол. – 2007. – № 2. – С. 94-96

3 Bretagne J.F., Barthelemy P., Caekaert A. Are gastroesophageal reflux disease and peptic ulcer esophagitis a complication of the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer? Abstracts. New Orleans: Digestive Disease Week. – 1998. – P. 960

4 Hamada H. High incidence of reflux-esophagitis after eradication therapy for impacts of hiatal hernia and corpus gastritis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – V. 14. – P. 729-735

5 Vaezi M.F. et al. CagA-positive strains of *Helicobacter pylori* may protect against Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – V. 95. – P. 2206-2211

6 Barry J. Marshall Autobiography (англ.). Nobel Foundation (2005). Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 7 марта 2009

7 *Helicobacter Pylori* in Peptic Ulcer Disease (англ.). NIH Consensus Statement Online Jan 7–9;12(1):1-23. Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 4 марта 2009

8 Pietroiusti A., Luzzi I., Gomez M. J., Magrini A., Bergamaschi A., Forlini A., Galante A. (April 2005). «*Helicobacter pylori* duodenal colonization is a strong risk factor for the development of duodenal ulcer». PMID 15801926

9 Ohkusa T., Okayasu I., Miwa H., Ohtaka K., Endo S., Sato N. *Helicobacter pylori* infection induces duodenitis and superficial duodenal ulcer in Mongolian gerbils // International Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2003. – № 52. – С. 797-803

10 The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005 (англ.). Nobel Foundation (2005). Архивировано из первоисточника 25 августа 2011. Проверено 5 марта 2009

11 Edgie-Mark A. Co, Neal L. Schiller Resistance Mechanisms in an In Vitro-Selected Amoxicillin-Resistant Strain of *Helicobacter pylori* // Antimicrobial Agents Chemotherapy. – 2006. – Т. 50, № 12. – С. 4174-4176

12 Баранская Е. К., Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Гл. 4. Париет в лечении язвенной болезни, симптоматических гастродуоденальных язв и функциональной диспепсии. – С. 13 в кн. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. / Под ред. акад. РАМН В. Т. Ивашкина. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013, – 152 с. ISBN 978-5-98322-905-1

13 Starzyńska T., Malferteiner P. (2006). «*Helicobacter* and digestive malignancies». *Helicobacter* 11 Suppl 1: 32-35. PMID 16925609

14 Лапина Т. Л. Современное лечение язвенной болезни: новые препараты (рус.). Сателлитный симпозиум в рамках VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (5 апреля 2001 г.). Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 13 марта 2009

15 Borody T. J., Cole P., Noonan S., Morgan A., Lenne J., Hyland L., Brandl S., Borody E. G., George L. L. Recurrence of duodenal ulcer and *Campylobacter pylori* infection after eradication

16 European *Helicobacter Pylori* Study Group Current Concepts in the Management of *Helicobacter pylori* Infection (англ.). The Maastricht 2-2000 Consensus Report. Архивировано из первоисточника 26 августа 2011. Проверено 4 марта 2009

17 Mirbagheri S. A., Hasibi M., Abouzari M., Rashidi A. Triple, standard quadruple and ampicillin-sulbactam-based quadruple therapies for *H. pylori* eradication: a comparative three-armed randomized clinical trial. // World journal of gastroenterology. – 2006. – Т. 12, № 30. – С. 4888-4891

18 Sander J. O. Veldhuyzen van Zanten, Kolesnikov T., Leung V., Jani L. O'Rourke, Lee A. Gastric Transitional Zones, Areas where *Helicobacter* Treatment Fails: Results of a Treatment Trial Using the Sydney Strain Mouse Model // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2003. – Т. 47, № 7. – С. 2249-2255

19 Aboderin O. A., Abdu A. R., Odetoyin B. W., Okeke I. N., Lawal O. O., Ndububa D. A., Agbakwuru A. E., Lamikanra A. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* from patients in Ile-Ife, South-west, Nigeria // African Health Sciences. – 2007. – Т. 7, № 3. – С. 143-147

20 Kato S., Fujimura S., Udagawa H., Shimizu T., Maisawa S., Ozawa K., Iinuma K. Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* Strains in Japanese Children // Journal of Clinical Microbiology. – 2008. – Т. 40, № 2. – С. 649-653

21 Glocker E., Stueger H.-P., Kist M. Quinolone Resistance in *Helicobacter pylori* Isolates in Germany // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2007. – Т. 51, № 1. – С. 346-349

22 Kamoda O., Anzai K., Mizoguchi J., Shiojiri M., Yanagi T., Nishino T., Kamiya S. In Vitro Activity of a Novel Antimicrobial Agent, TG44, for Treatment of *Helicobacter pylori* Infection // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2006. – Т. 50, № 9. – С. 3062-3069

23 Dai G., Cheng N., Dong L., Muramatsu M., Xiao S., Wang M.-W., Zhu D.-X. Bactericidal and Morphological Effects of NE-2001, a Novel Synthetic Agent Directed against *Helicobacter pylori* // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2005. – Т. 49, № 8. – С. 3468-3473

24 Raghavan S., Svennerholm A.-M., Holmgren J. Effects of Oral Vaccination and Immunomodulation by Cholera Toxin on Experimental *Helicobacter pylori* Infection, Reinfection, and Gastritis // *Infection and Immunity*. – 2002. – Т. 70, № 8. – С. 4621-4627

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**Н.К. МАНДЫБАЕВА**

ҚР УДП МЦ Орталық клиникалық ауруханасы,  
Алматы қ.

**Н. PYLORI-ДІҢ АСҚАЗАН МЕН ҰЛТАБАР ЖАРАСЫНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ РӨЛІ**

Н. pylori-дің (HP) жара ауруы (ЖА) патогенезіндегі рөлі туралы көп айтылған және жазылған, бірақ жаңа деректердің жиналуымен және емдеу тәжірибесін талдау

кезінде осы мәселенің ақырғы шешімнен алыс екендігін куәландыратын маңыздырақ қарама-қайшылықтар тууда. HP-ның жараның пайда болуының алғашқы себебі ретіндегі мәні туралы тезис қазіргі уақытта барлық зерттеушілер толық мойындамаған және осының көптеген себептері бар. Бұл ретте кейбір зерттеушілер ұлтабар жарасы ауруы бар науқастарда эрадикацияны өткізгеннен кейін рефлюкс-эзофагит дамитындығы анықталған, бұл жанама түрде HP-дің өңештің төменгі бөлігіндегі протективті рөлі туралы көрсетеді.

**S U M M A R Y**

**N.K. MANDYBAYEVA**

*The Central Clinical Hospital, the Medical Center of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan*

**ROLE OF H. PYLORI IN THE PATHOGENESIS OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER**

Much has been said and written about the role of H. pylori (HP) in the pathogenesis of ulcer disease (UD), but more serious contradictions are born with the accumulation of new data and in the analysis of the experience of treatment, indicating that the problem is far from the final resolution. The thesis of the significance of HP as the first cause of ulcer formation is now recognized by not all investigators, and there are a lot of reasons. At that some investigators have found that reflux esophagitis is developing after the eradication in patients with duodenal ulcer (DU), which indirectly points out a protective role of HP in the lower third of the esophagus.

**ИНФЕКЦИИ**

УДК 616.988.25-022.935.4 (574-20:574.52)

**Т.И. НУРМАХАНОВ, П.Н. ДЕРЯБИН, В.И. САПОЖНИКОВ, Е.А. ЛАВЛИНСКАЯ, Л.Н. АНТОНОВА, А.Ч. АЙМУХАМЕТОВА, А.Н. ВИЛКОВА, О.У. ЕСХОДЖАЕВ**

КНЦКЗИ им. М. Айкимбаева, г. Алматы, Талдыкорганская ПЧС,  
ГКИБ им. Жекеновой И.С., г. Алматы, ДКГСЭН МЗ РК по городу Алматы

**ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В Г. АЛМАТЫ И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Установлена зараженность молока крупного рогатого и мелкого рогатого скота, клещей вирусом клещевого энцефалита, определены районы, поселки, места выделения положительных проб. Обнаружены антитела класса Ig G у больных людей с лихорадкой неясной этиологии.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, клещи, иммуноферментный анализ, молоко, антитела, антиген.

**В** Казахстане заболевания клещевым энцефалитом (КЭ) регистрируются в Алматинской, Восточно-Казахстанской, Акмолинской областях [1]. На территории Казахстана самыми активными очагами КЭ являются: Заилийский Алатау (окрестности г. Алматы, Талгарский район Алматинской области), Южный Алтай (Зырянновский район Восточно-Казахстанской области). Распространенность клещевого энцефалита довольно подробно изучалась в семидесятых годах, был выявлен круг носителей и переносчиков этого заболевания [2]. Целью нашей работы было обнаружение клещей, зараженных вирусом КЭ, в районах Алматинской области, обнаружение вирусного антигена клещевого энцефалита в молоке крупного рогатого скота (КРС) и мелкого рогатого скота (МРС), исследование сывороток от людей с длительной лихорадкой, поступивших с различными диагнозами.

**Материал и методы**

Клещи и сыворотки исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с диагностическими наборами производства ЗАО «Вектор БЕСТ» (Россия) на антигены и антитела к вирусу КЭ. Материал для исследования – молоко и клещи были предоставлены Талдыкорганской противочумной станцией (ПЧС), клещи, снятые с людей, были доставлены из отдела Эпидемиологического надзора за паразитарными заболеваниями ДКГСЭН МЗ РК по городу Алматы, сыворотки от больных людей из ГКИБ им. Жекеновой И.С.

**Результаты**

Всего методом ИФА было исследовано 2025 клещей. Из них собранные в природе 1646, объединяли в пробы (пулы), снятых с людей 315 клещей исследовали индивидуально (табл. 1).

При исследовании клещей, снятых с людей, было уста-