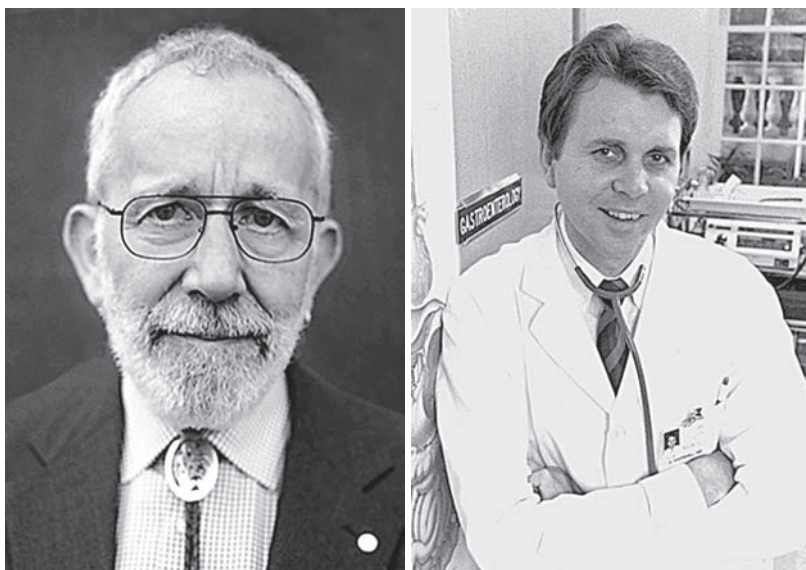


## **ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ И ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ИЗУЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI***

---

Период изучения этиопатогенетической роли микроорганизма *H. pylori* в формировании ряда заболеваний верхних отделов ЖКТ насчитывает уже более 30 лет. В начале восьмидесятых годов прошлого века австралийским врачам Робину Уоррену (Robin Warren) и Барри Маршаллу (Barry Marshall) (рис. 1.1) удалось выделить со слизистой оболочки желудка (СОЖ), преимущественно из его антрального отдела, а также из областей желудочной метаплазии дуоденального эпителия, спиралевидные бактерии. Результаты этих исследований были опубликованы в авторитетном журнале *Lancet* в 1984 г. (Marshall B.J., Warren J.R., 1984). Именно с этого момента началось активное исследование инфекции *H. pylori*, а в развитии гастроэнтерологии наступил поистине революционный этап. Была открыта новая страница в изучении целого ряда широко распространенных заболеваний ЖКТ.

Впрочем, история эволюции взглядов на роль инфекционного агента в развитии патологий ЖКТ имеет более глубокие корни. Еще в 1893 г. итальянский патолог G. Bizzozero обнаружил в слизистой оболочке желудка собак неизвестную спиралевидную бактерию (Bizzozero G., 1893). Несколько позже, в 1906 г., U. Krieiutz впервые описал подобный микроорганизм и в желудке человека у пациентов с раком этого органа (Krieiutz U., 1906). Девятью годами позже спиралевидные бактерии были обнаружены и у пациентов с язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (Rosenow E.C., Sanford A.H., 1915). Примерно в это время появились работы, демонстрирующие наличие уреазной активности в желудке человека, а также потенциальной связи между активностью данного фермента и язвенной болезнью (ЯБ) (Luck J.M., Seth T.N., 1924). Уже тогда делали предположение о бактериальной природе уреазы желудка человека, однако источник фермента тогда обнаружен не был. G.E. Konjetzny в 20–40-х годах прошлого века, опираясь на морфологические и клинические данные, сделал поистине гениальное предположение о воспалительной природе ЯБ и рака желудка (РЖ),



**Рис. 1.1.** Джон Робин Уоррен (слева) и Барри Джеймс Маршалл (справа)

буквально находясь в двух шагах от истины (Konjetzny G.E., 1923, 1947). В совокупности эти открытия легли в основу гипотезы об инфекционной природе хронического гастрита (ХГ), ЯБ, РЖ. Однако, безусловно, общее количество научных исследований, посвященных данной проблеме, на тот момент было невелико.

Вместе с тем во второй половине прошлого столетия после успешного внедрения в клиническую практику антибиотиков клиницистами в целом ряде случаев обнаруживалось их положительное влияние на рубцевание язвенного дефекта в желудке и ДПК. Наиболее выраженное противоульцерогенное действие оказывало такое антибактериальное средство, как метронидазол, причем объяснения данному эффекту не находили вплоть до сенсационного открытия австралийцев, после которого метронидазол стал одним из основных компонентов терапии инфекции *H. pylori*.

Обнаруженные микроорганизмы на основе морфологической (подвижные, изогнутые, грамтрицательные бактерии), физиологической (микроаэрофилы, асахаролитические, муколитические) и экологической (адаптированы к жизни в слизистой желудка) характеристик вначале были классифицированы как бактерии, близкие к роду *Campylobacter jejuni*, и получили название *Campylobacter pylori*, по месту

их основной локализации. В дальнейшем были выявлены значительные отличия открытой бактерии от рода *Campylobacter* по последовательности аминокислотных остатков в 5S и 16S рибонуклеиновой кислоты (РНК), составу дыхательных хинонов и высших жирных кислот клетки, структуре белков наружной мембраны, степени гомологии дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и особенностям чувствительности к антибиотикам. И в 1989 г. она была выделена в самостоятельный род *Helicobacter* и официально переименована в *H. pylori* (Goodwin C.S., Armstrong J.A., 1990).

Стоит отметить, что в начале исследований большинство ученых и врачей во всем мире восприняло известие о возможной инфекционном происхождении ЯБ и гастрита с крайним скептицизмом, что побудило соавтора открытия, Барри Маршалла, следуя постулатам Коха (табл. 1.1), пойти на смелый шаг — искусственное инфицирование себя для получения неоспоримых доказательств инфекционного происхождения заболевания. Опыт увенчался успехом, появление всех признаков поражения слизистой желудка — развитие выраженного гастрита, подтвержденное гистологическими исследованиями, стало очередным доказательством верификации сделанных предположений. Вот как сам исследователь описывает проведенный эксперимент самозаражения в *Medical Journal of Australian*: «Мужчина, 32 лет, мало курящий и употребляющий спиртные напитки (social drinker), без заболеваний органов пищеварения, что было подтверждено при эндоскопии и биопсии, выпил  $10^9$  колониеформирующих единиц *H. pylori*. Вскоре у него развилась диспепсия, а в биоптате на 10-е сутки был диагностирован активный гастрит и колонизация *H. pylori*. Повторная биопсия произведена через 2 нед. Установлено заметное уменьшение тяжести гастрита» (Marshall V.J. et al., 1985). Данный опыт был в дальнейшем воспроизведен и другими исследователями.

Таблица 1.1

**Постулаты Коха (доказательства, подтверждающие инфекционную природу заболевания)**

Первый постулат	Микроорганизм, предполагаемый в качестве возбудителя болезни, всегда при ней обнаруживается, однако не выделяется при других болезнях
Второй постулат	Наличие выделенной чистой культуры микроорганизма
Третий постулат	Чистая культура микроорганизма должна вызывать в эксперименте заболевание с клинической и патологоанатомической картиной, сходной с заболеванием человека

По состоянию на настоящий момент многочисленные экспериментальные и клинические исследования убедительно доказали правомочность инфекционной гипотезы в этиопатогенезе ряда заболеваний верхних отделов ЖКТ. Лучшим ее подтверждением стало значительное снижение заболеваемости хеликобактер-ассоциированной ЯБ, а также тенденция к снижению распространенности РЖ, наблюдаемая в ряде западных популяций мира. Действительно, эти закономерности стали прослеживаться после разработки и внедрения во многих странах, главным образом Западной Европы, в США и Австралии так называемой эрадикационной терапии (ЭТ), преследующей целью полное уничтожение *H. pylori* в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Примечательно, что Барри Маршалл в лекции, прочитанной им в Москве в 2008 г., заметил, что «сейчас в Австралии пептические язвы желудка встречаются очень редко, и молодым стажерам этот вид язв даже незнаком, они просто не знают, как такие язвы выглядят».

Уже сегодня можно признать, что открытие *H. pylori* дало мощнейший толчок к дальнейшим мультидисциплинарным исследованиям этой инфекции. В различных странах возникли группы по изучению *H. pylori*, в частности, в 1987 г. — европейская (European *Helicobacter* Study Group), а в 1995 г. — российская группы. Ежегодно проводятся международные конференции, формирующие научно-исследовательские программы по созданию современных технологий и промышленного производства новых диагностических методик и лекарственных средств. О мировом значении данного открытия говорит и факт присвоения Барри Маршаллу и Робину Уоррену Нобелевской премии по медицине и физиологии в 2005 г. за «открытие бактерии *Helicobacter pylori* и исследование ее роли при гастрите и язве желудка». «Благодаря революционному открытию Маршалла и Уоррена язва пищеварительных органов перестала быть хроническим заболеванием, часто приводящим к вынужденному бездействию. Теперь это болезнь, которую можно лечить за короткий период антибиотиками и ингибиторами кислотной секреции», — говорится в представлении Нобелевского комитета.

В настоящее время инфекция *H. pylori* считается важнейшим этиопатогенетическим фактором ХГ (тип В), дуоденита (гастродуоденита), ЯБ желудка и ДПК, MALT-лимфомы<sup>1</sup> и аденокарциномы желудка. Ассоциация инфекции со злокачественными заболеваниями желудка позволила в 1994 г. экспертам Международного агентства по изучению рака Всемирной организации здравоохранения отнести *H. pylori*

---

<sup>1</sup> MALT (mucosal-associated lymphoid tissue) — опухоли из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками.

к канцерогенам I класса (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 1994).

В таблице 1.2 представлены основные этапы изучения проблемы заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, и разработки их лечения.

Таблица 1.2

### Основные исторические этапы изучения инфекции *H. pylori*

Год	Этап
1983	Идентификация <i>H. pylori</i> , доказана роль данного микроорганизма в развитии ХГ
1994	Национальным институтом здоровья США впервые приняты рекомендации по лечению <i>H. pylori</i> -ассоциированной ЯБ
1996	I Маастрихтское соглашение — принятие международных рекомендаций по диагностике и лечению <i>H. pylori</i>
2000	II Маастрихтское соглашение по проблемам заболеваний, ассоциированных с <i>H. pylori</i> (уточнение рекомендаций по диагностике и лечению, утверждение протоколов ЭТ, расширение показаний для ЭТ)
2005	III Маастрихтское соглашение (принятие рекомендаций, соответствующих состоянию по вопросам диагностики, лечению заболеваний, ассоциированных с <i>H. pylori</i> на сегодняшний день. Основная проблема — преодоление резистентности микроорганизма к ЭТ)
2010	IV Маастрихтское соглашение (уточнение рекомендаций по диагностике и лечению, введение дифференцированного подхода к назначению схем эрадикации в зависимости от распространенности резистентных штаммов к кларитромицину, расширение показаний для ЭТ)

На сегодняшний день борьба с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями желудка и ДПК, в первую очередь с ЯБ и РЖ, — актуальная проблема современной медицины. Это подчеркивается огромным количеством печатных работ (более 35 000 в индексируемых базах), посвященных многогранным аспектам данной проблемы (Malfetheriner P. et al., 2014). Много делается для решения данного вопроса и учеными-медиками нашей страны, вузовской наукой. Подтверждением тому является закономерный итог — постановление Правительства Российской Федерации о присуждении премии Правительства РФ 2006 г. в области науки и техники за разработку и внедрение в практику методов диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, в целях улучшения здоровья населения, коллективу авторов в составе академика РАН, д-ра мед. наук, профессора В.Т. Ивашкина, д-ра мед. наук, профессора Е.К. Баранской, д-ра мед. наук, профессора Е.А. Коган, канд. мед. наук, доцента Т.Л. Лапиной, канд. мед. наук, доцента О.А. Склянской,

д-ра мед. наук, профессора П.Л. Щербакова, члена-корреспондента РАН, д-ра мед. наук, профессора И.В. Маева, академика РАН, д-ра мед. наук, профессора Н.Д. Юшука, д-ра физ.-мат. наук, профессора Е.В. Степанова, д-ра мед. наук, старшего научного сотрудника Л.В. Кудрявцевой.

Сегодняшний этап изучения инфекции *H. pylori* связан с негативным трендом снижения эффективности классических схем ЭТ, что коррелирует с ростом резистентных к антибиотикам штаммов бактерии в популяции. Этот вызов современной медицине делает чрезвычайно актуальным продолжение поиска и разработки как оптимального протокола лечения инфекции, так и методов эффективной превенции (в частности, вакцинации).