

щего и местного применения, учитывая важную защитную функцию активных кислородных метаболитов в борьбе с инфекцией и их регуляторные функции в отношении детоксикационной и иммунной систем.

РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* В ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Краснодар*

Взаимодействие микроорганизмов с организмом человека осуществляется за счёт обмена нутриентами, сигнальными и регуляторными молекулами. Микроорганизмы колонизируют поверхностные ткани, формируя микробно-тканевый комплекс, в состав которого входят колонии микробов, а также клетки подслизистого аппарата – нейтрофилы, лимфоциты, фибробласты и др. Бактерии закономерно заселяют определённые области, вступают в тесные взаимоотношения с подлежащими структурами и способны специфически влиять на различные функции организма.

Цель работы - характеристика механизмов взаимодействия *Helicobacter pylori* (Н.р.) и иммунной системы (ИС) хозяина, их роли в патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Установлено, что Н.р. - инфекция характеризуется инфильтрацией поражённых слизистых оболочек нейтрофилами и мононуклеарами. Повреждение клеток ЖКТ вторично и связано с неадекватной активацией ИС. Из-за специфических свойств Н.р. помимо ограничения роста патогена происходит гибель собственных клеток. Показано, что продукты жизнедеятельности Н.р. содержат хемотаксические факторы для нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов. Они влияют на адгезию нейтрофилов, их качественный состав и продукцию цитокинов клетками ИС. Число цитотоксических Т-лимфоцитов существенно больше при ЯБ желудка, чем 12-ПК или Н.р. - гастрите. В ответ на инвазию слизистых оболочек Н.р. включается В-клеточное звено иммунитета, и синтезируются антитела классов IgA и G, содержание которых можно использовать для диагностики ранее перенесённой Н.р. -инфекции. Серологическая диагностика Н.р. -инфекции является специфической, эффективной, доступной и наименее дорогой. Образование аутоантител к париетальным клеткам приводит к их повреждению и гибели.

Основные отклонения при инфекции Н.р. обнаруживаются в Т-клеточном звене ИС. В инфильтрате слизистой оболочки желудка выявляется большее число Т-хелперов, чем у здоровых лиц и больных гастритом А и С. Н.р.-инвазия характеризуется гиперреактивностью ТН1-лимфоцитов, а активностью ТН2-клеток практически не изменяется. При Н.р. - гастрите обнаружено увеличение числа ТН1/ТН2 в лимфоидном инфильтрате, а при Н.р.-ассоциированной ЯБ желудка - повышение продукции ФНО - α и ИФН - γ . Длительная чрезмерная продукция ИФН - γ активированными ТН1-клетками, индуцированная Н.р., нарушает метаболизм и секрецию слизи и соляной кислоты, что обуславливает повреждение эпителиальных клеток ЖКТ. Увеличение экспрессии молекул МНС II

класса стимулирует развитие иммунного ответа и адгезию иммунцитов. Н.р. превращает нормальную реакцию ИС в патологическую. Доказано, что Н.р. взаимодействует с молекулами МНС на поверхности эпителиоцитов, запуская процесс апоптоза. Увеличение интенсивности апоптотической гибели клеток приводит к развитию хронического поражения ЖКТ (гастрит, язва); может обуславливать метастазирование и инициировать опухолевый процесс. Под влиянием Н.р. увеличивается синтез ФНО - α , который угнетает клеточное деление, замедляет процессы регенерации тканей. Наряду с другими факторами наиболее существенное значение в стимуляции биосинтеза цитокинов макрофагами имеют продукты жизнедеятельности Н.р. Показано, что изменения местного иммунитета обратимы. Благодаря эрадикации Н.р. нормализуется соотношение числа ТН1/ТН2, снижается продукция ИФН - γ .

Таким образом, при Н.р. - инфекции наблюдаются значительные сдвиги в системе Т-клеточного иммунитета. Они касаются, прежде всего, Т-хелперов I типа, в связи, с чем изменяется содержание цитокинов в крови и слизистых оболочках ЖКТ. Эти нарушения являются следствием воспаления, вызванного Н.р. Одним из механизмов влияния Н.р. на ИС может быть повышенная миграция ТН1-лимфоцитов из крови в слизистые оболочки и последующая их активация. Продукты жизнедеятельности Н.р. влияют на активность субпопуляций лимфоцитов, их количественное соотношение. Специфические свойства Н.р. позволяют ему уклоняться от надзора ИС. Изменения реактивности ИС тесно связаны с патогенезом Н.р. - инвазии. Повреждение клеток слизистых оболочек ЖКТ и последующее развитие хронического гастрита или язвенной болезни связано не столько с жизнедеятельностью Н.р., сколько с индуцированной им аутоиммунной агрессией. Дальнейшие исследования ИС при инвазии Н.р. могут способствовать разработке методов избирательного влияния на иммунные процессы, снижению повреждения клеток ЖКТ, повышению качества лечения.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА С РАЗВИТИЕМ РАКА ЖЕЛУДКА

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Краснодар*

Человеческий организм – это экологическая ниша для множества разнообразных микробов, которые в норме заселяют его биотопы. Обязательным критерием донозологического статуса организма является микробиоценоз и определение *Helicobacter pylori*, поскольку наличие дисбиоза и присутствие *Helicobacter pylori* может свидетельствовать о предрасположенности к развитию множества донозологических состояний, патологических процессов или заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Цель - анализ взаимосвязи между *Helicobacter pylori* и развитием рака желудка. Рак желудка соответствует эпидемиологии инфекции *Helicobacter pylori* и является в основном болезнью бедных. В неблагопо-

лучных социально - экономических группах риск развития рака желудка повышен. С инфекцией *Helicobacter pylori*, ассоциируется два типа аденокарциномы желудка: интестинальный тип и диффузная аденокарцинома. Значительное снижение частоты рака желудка в развитых странах шло параллельно со снижением частоты инфицированности *Helicobacter pylori*, что стало результатом улучшения общественного здоровья, санитарии и экологии ноосферы. Установлено, что факторы окружающей среды могут существенно влиять на риск развития рака желудка. Выявлена связь между инфекцией *Helicobacter pylori* и раком желудка, но не обнаружено временной зависимости и не доказано наличие причинно-следственной связи. Продемонстрировано преобладание инфицированности *Helicobacter pylori* у пациентов с раком желудка (от 50 до 100%) в сравнении с группой больных с другими новообразованиями желудочно-кишечного тракта. С использованием серологического метода доказательства наличия инфекции (IgG-антитела к *Helicobacter pylori*) выявляется более высокий уровень инфицированности *Helicobacter pylori*, чем при использовании гистологического метода. Серологические тесты являются интегральной проверкой, тогда как исследования биоптатов слизистой оболочки желудка даёт представление только о небольшой его зоне. Развитие атрофии слизистой оболочки, гипохлоргидрии, метаплазия и особенно рак желудка локально разрушают окружающую среду, благоприятствующую *Helicobacter pylori*, снижая количество бактерии и вероятность их выявления.

Выяснено, что инфекция *Helicobacter pylori* у большинства людей имеется до развития рака желудка и существенно увеличивает риск его развития. Тем не менее, рак желудка развивается менее чем у 1% инфицированных, что позволяет предположить вовлечение в канцерогенез также и других факторов. Разницу развития рака желудка у пациентов с *Helicobacter pylori*-индуцированными язвами разной локализации можно объяснить различным патогенезом. Это позволяет предположить, что инфекция *Helicobacter pylori* может приводить к развитию и дуоденальной язвы и рака желудка. У большинства пациентов инфекция *Helicobacter pylori* протекает бессимптомно. У некоторых больных она вызывает развитие плотного воспалительного инфильтрата слизистой оболочки антрального отдела, что соответствует гастриту.

Показано, что развитие атрофического гастрита, вызванное персистенцией *Helicobacter pylori*, может вызвать каскад явлений, приводящих в результате к развитию рака. Рак желудка является конечной стадией длительного процесса, постепенно прогрессирующего от антрального гастрита к мультифокальному атрофическому гастриту, кишечной метаплазии, дисплазии и завершающей процесс карциноме. Доказано, что инфекция *Helicobacter pylori* индуцирует физиологические изменения в желудочной микросфере (число митозов), которые в результате могут инициировать канцерогенез, повышая риск ошибок при репликации. Бактерии *Helicobacter pylori* способствуют снижению антиоксидантного потенциала, что повышает риск повреждения ДНК свободными радикалами, образующимися в желудке. Штаммы *Helicobacter*

pylori неоднородны и могут иметь различный канцерогенный потенциал. Выявлено, что при длительной антисекреторной терапии пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori*, может возрасти риск развития рака желудка.

Таким образом, уровень инфицирования *Helicobacter pylori* высок, влияние на иммунную систему значительно, хотя заболеваемость раком желудка во всём мире относительно низкая. Но достоверность данных, свидетельствующих о связи между инфекцией *Helicobacter pylori* и раком желудка, ставит вопрос о признании эрадикационной терапии как профилактической меры, хотя бы в группах с высоким риском.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ФЛЕБОТРОМБОЗЕ

Пиксин И.Н., Чапаев Н.А., Матюшкин С.В., Матюшкин А.В., Махров Д.В., Еремкин И.П.
ГОУВПО «Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева»,
Саранск

Целью исследования явилось изучение морфофункциональных изменений афферентных лимфатических сосудов, характер биохимических сдвигов в венозной крови и лимфе, оттекающих от пораженной конечности при моделировании острого флеботромбоза. Проведены экспериментальные исследования на 45 беспородных собаках массой от 7 до 30 кг, которые разделены на три группы. Первая группа (15 собак) – контрольная, во второй применяли димефосфон, в третьей – гепарин. Тромбоз глубоких вен конечности вызывался по способу А. М. Хилькина и В. А. Светлова (1970). Установлено, что на фоне флеботромбоза к концу первых суток активизируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетается антиоксидантная защита. Максимальное накопление продуктов ПОЛ наблюдалось к 10 суткам тромбоза. На всем протяжении эксперимента оставалась высокой концентрация фосфолипазы А₂, коагулирующая способность крови и лимфы, происходило угнетение фибринолитической активности крови и лимфы. Изменения в лимфе наступают значительно раньше, чем в оттекающей крови. Венозная гипертензия, лимфостаз, накопление токсических продуктов отрицательно воздействуют на лимфатические сосуды и узлы пораженной конечности. На раннем этапе экспериментального флеботромбоза в лимфатических узлах развивается диффузное полнокровие и отек стромы с участками диапедезного кровоизлияния, а также лимфотромбоз и расширение просвета доузловых лимфатических сосудов. На 25-30 сутки эти изменения переходят в склеротические и приводят к формированию лимфатической недостаточности. На фоне применения димефосфона отмечается снижение активности липопероксидации, фосфолипазы А₂ уже с первых суток эксперимента. Морфологические изменения лимфатических узлов и сосудов менее выражены. Регионарные лимфотропное применение гепарина приводило к достоверному уменьшению морфологиче-