

М.: Медицина, 1991. - 130 с. 5. Савельева Г.М., Азиев О.В. Осложнения лапароскопии в гинекологии // Акуш. и гинекол. - 1997. - № 6. - С. 9-12. 6. Саенко В.Ф., Печинтайло М.Ф. Эндоскопическая хирургия, ее настоящее и перспективы развития // Укр. ж. малоинваз. и эндоскоп. хирургии. - 1997. - № 2. - С. 5-9. 7. Стрижакова А.Н., Давыдов А.И. Оперативная лапароскопия в гинекологии. - М.: Медицина, 1995. - 280 с. 8. Кулаков В.И., Голубев В.А., Пизанова Н.Л. Некоторые современные аспекты проблемы внематочной беременности // Акуш. и гинекол. - 1993. - № 6. - С. 3-5. 9. Маркин Л.Б., Мавиенко О.О., Маркин Л.С. Позаматочная вагітність. - Львів. - 1999. - 106 с. 10. Chong A.P., Keene M. Management of infertility patients with moderate to extensive pelvic endometriosis by intra-abdominal carbon dioxide laser / Colposc. & Gynecol. Las. Surg. - 1989. - № 2. - P. 99-106. 11. Namir Kathhouda Advanced Laparoscopic Surgery. Techniques and Tips // W.B. Saunders Ltd. - 1998. - 188 p. 12. Present day endoscopic surgery in gynecology / M. Bruhat, A. Mage, G. Chapron // Eur. J. Obstet. Gynecol. & Reprod. Biol. - 1991. - Vol. 41 - P. 4-13. 13. Semm K. Endoscopic intraabdominal surgery. - Kiel. - 1993. - 270 p. 14. Zaporozhan V., Gladchuk I., Ivanova O. Endoscopic treatment of infertile women with mullerian anomalies: Reproductive outcomes // Тез. докл. VII Конгресса Европейской Ассоциации гинекологов-эндоскопистов. - Швейцария-Лозанна. - 1998. - С. 89-91.

## MODERN ETHIOLOGICAL FACTORS OF EXTRAUTERINE PREGNANCY

*V.V. Kaminskyi, Yu.O. Turenko*

**Abstract.** The scientific review deals with questions pertaining to the role of basic factors, namely, changes in the uterine tube, pathology of the ovum and embryo in causing extrauterine pregnancy.

**Key words:** extrauterine pregnancy, ethiological factors.

P.I. Shupyk Academy of Post-Graduate Education (Kyiv)  
Central Clinical Military Hospital (Odessa)

*Buk. Med. Herald. - 2003. - Vol. 7, № 4. - P. 176-179.*

*Надійшла до редакції 03.10.2003 року*

УДК 616.33/.342-002.44-092:577.1]-08

*О.І. Федів, Р.Р. Бойчук, О.В. Андрусак, В.С. Гайдичук*

## HELICOBACTER PYLORI ТА ВИРАЗКОВА ХВОРОБА: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Кафедра госпітальної терапії, клінічної фармакології та професійних хвороб  
(зав. - проф. М.Ю. Коломоськ)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** В огляді літератури наведені дані про роль *Helicobacter pylori* у виникненні та рецидивуванні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, дванадцятипала кишка, патогенез, шлунок, *Helicobacter pylori*.

Контамінації слизової оболонки шлунка (СОШ) і дванадцятипалої кишки (СОДПК) *Helicobacter pylori* (НР) відводиться важлива роль у патогенезі виразкової хвороби (ВХ). НР виявляють у 60-80% хворих на пептичну виразку шлунка та в 75-100% - на пептичну виразку ДПК [ 4 ]. У зв'язку з цим з'явилася назва "НР-асоційована виразкова хвороба". НР також трапляється в переважній більшості хворих на ВХ з ускладненими формами. Зокрема, НР-інфекція призводить до збільшення ризику виникнення гострої шлунково-кишкової кровотечі та повторних кровотеч [ 5 ].

На думку Н. Weiner [ 4 ], НР-інфекція при ВХ є "опортуністичною" і призводить до виникнення захворювання за умов компрометації захисту СОШ та СОДПК різноманітними чинниками. Т. Arakawa et al. [ 17 ], відмічаючи наявність НР-негативних виразок у 5% випадків, виникнення рецидивів у 10% хворих після ерадикації НР-інфекції, відсутність рецидивування в 40% пацієнтів з НР-асоційованими виразками, стверджують, що НР у третини всіх хворих на ВХ є "нейтральним спостерігачем".

© О.І. Федів, Р.Р. Бойчук, О.В. Андрусак, В.С. Гайдичук, 2003

За A.P. Moran [ 30 ], патогенні властивості НР можуть бути розділені на три групи: фактори колонізації, персистенції і такі, що викликають захворювання. Фактори колонізації (рухливість, мікроаерофілія, адгезини, уреаза) сприяють адаптації НР до умов перебування у шлунку, забезпечують її виживання в кислому середовищі шлункового вмісту та заселення СОШ. У випадку зараження НР колонізують епітеліальні клітини шлунка, переважно його антрального відділу, рідше їх знаходять у тілі та дні шлунка. Місце найбільшої концентрації НР - у глибині ямок залоз. Перебування бактерій у дванадцятипалій кишці підтверджено лише в ділянках шлункової метастазії [ 2 ]. З допомогою електронної мікроскопії встановлено, що НР знаходяться під шаром слизу в безпосередньому контакті з епітеліоцитами, проникають у міжклітинні проміжки і навіть у власну пластинку СОШ. Більшість бактерій утворюють міжглікокаліксні зв'язки з мембраною клітин.

Зважаючи на те, що шлунковий епітелій – специфічний для адгезії НР, припускається, що бактеріальна колонізація СОШ є наслідком рецепторної взаємодії. Це підтверджується наявністю в епітеліальних клітинах особливих рецепторів, роль яких виконує сульфатований алкілацил-гліцероліпід. Відомо, що такі рецептори експресуються в значно більшій кількості в пацієнтів з групою крові (0)I, ніж з групою крові АВ (IV). Можливо цим пояснюється висока схильність до виразкоутворення в людей з групою крові (0)I [ 6 ].

Виразкоутворення спостерігається лише за наявності НР, здатних до адгезії. НР прикріплюються до олігосахаридних компонентів специфічних фосfolіпідів і глікопротеїнів на мембранах епітеліальних клітин шлунка завдяки наявності численних адгезинів до цитоскелета, клітинної мембрани, вітронектину, ламініну, холестерину. Специфічна взаємодія з ламініном забезпечується сіалозалежним адгезином НР, ідентифікованим як гемалютинін [ 8 ]. Вагому роль в адгезії НР до СОШ відіграє шлунковий муцин MUC5AC [ 40 ]. M.Chmiela et al. [ 21 ] встановили, що поверхневі структури НР, які зв'язуються з гепарин/гепарансульфатом, гіалуроновою кислотою та вітронектином у присутності комплементу, допомагають бактерії запобігти фагоцитозу. Цьому сприяє також здатність НР продукувати каталазу й супероксиддисмутазу.

Завдяки високій уреазній активності НР виживає в кислому середовищі. Уреаза розщеплює сечовину на вуглекислий газ ( $CO_2$ ) і аміак, внаслідок чого навколо мікроорганізму утворюється захисна “лужна хмаринка”. Водночас аміак у високих концентраціях призводить до вакуолізації епітеліальних клітин, ініціації апоптозу [ 3 ], а при з'єднанні з гідрохлорною кислотою (HCl), яка генерується нейтрофілами, зумовлює появу цитотоксичних продуктів, наділених потужним деструктивним потенціалом [ 29 ].

Пошкоджувальна дія НР на СОШ зумовлена також продукцією протеази (муцинази), фосfolіпази A<sub>2</sub> і C, глюкофосфатази, оксидази, алкогольдегідрогенази, нейрамінідази, лужної фосфатази. Результатом впливу протеази є деградація глікопротеїнів шлункового слизу та дезінтеграція його полімерної структури, зниження в'язкості, у зв'язку з чим зменшується бар'єрна функція слизового шару [ 14 ]. Фосfolіпази призводять до деградації ліпідів, порушення фосfolіпідного шару апікальної поверхні епітеліоцитів та зменшення внаслідок цього гідрофобності СОШ і муцину. При цьому утворюються лізофосfolіпіди, літична активність яких є згубною не тільки для цілісності слизового гелю, але й для клітинних мембран шлункового епітелію [ 32 ]. Зазначені зміни супроводжуються вивільненням арахідонової кислоти з її перетворенням у лейкотриєни та використанням для синтезу фактора активації тромбоцитів [ 39 ]. Порушення цілісності епітеліального шару фосfolіпазою та протеазою сприяє проникненню мікроорганізму в міжклітинний простір.

Важливою ланкою патогенного впливу НР є продукція штамами першого типу вакуолізуючого цитотоксину (VacA) з високою цитолітичною активністю, експресія якого кодується геном vacA [ 9 ]. R. Pai et al. [ 35 ] встановили, що VacA негативно впливає на структуру цитоскелета епітеліоцитів шлунка, спричиняє порушення цитоскелет-залежних функцій клітин і передачу сигналів, пов'язаних з поділом клітин та їх ростом. Крім того, VacA стимулює деякі системи вторинних месенджерів і вивільнення пепсиногену. Під його впливом гальмується клітинна проліферація і збільшується парацелюлярна проникність епітелію СОШ [ 36 ]. VacA-позитивні штами НР продукують цитотоксин-асоційований білок (CagA) і характеризуються найбільшою вірулентністю, адгезією, здатністю спричиняти значну інфільтрацію слизової оболонки нейтрофілами, призводити до утворення лейкоцитарних (тромбоцитарних) агрегатів у мікроциркуляторному руслі шлунка і викликати масивні ушкодження СОШ. Бактерії II типу, незважаючи на наявність гена vacA, не продукують активний токсин і не мають гена cagA [ 42 ].

При ВХ найчастіше, за даними J. Rudi et al. [ 37 ] - у 93,8% хворих, виявляються штами І типу з наявністю CagA-антигену та vacA s1 – генотипу. Водночас не у всіх осіб, інфікованих vacA/cagA-позитивними штамми НР, спостерігається гастродуоденальна патологія, що свідчить про можливість існування інших генів, які визначають патогенність штамів бактерії. Недавно відкрито новий ген НР – iceA (induced by contact with epithelium), причому наявність алеля iceA1 є характерною для ВХ, а iceA2- для гастриту [ 11 ]. Y. Sadakane et al. [ 38 ] виявили також гени cagE і cagD у 92,9% пацієнтів з виразкою шлунка та в 91,3% хворих на ВХ ДПК.

Причиною пошкодження СОШ можуть бути також імунологічні реакції, ініційовані НР [ 23 ]. Антигени НР, асоційовані з рецепторами епітелію, викликають багатоступеневий процес взаємодії бактерій, епітеліоцитів та білків позаклітинного матриксу. Так, наприклад, мембранний ліпополісахарид та сіалозалежний адгезин НР, взаємодіє з ламініном базальної мембрани слизової оболонки, послаблює зв'язки епітеліоцитів з інтегринами – субсімейством адгезійних молекул (селектини, кадгерини і суперсімейство I<sub>A</sub> подібних білків), що забезпечують міжклітинну адгезію, формують стабільне позаклітинне середовище, необхідне для росту, диференціації та міграції клітин. Відомо, що для виживання клітин необхідне прилипання їх до білків ПМ, опосередковане інтегринами. Зниження інтегринової взаємодії призводить до втрати епітеліоцитами зв'язків з базальною мембраною, в результаті чого на поверхні слизової оболонки утворюються мікророзриви [ 30 ]. Л. Андерсеном та співавт. [ 1 ] встановлено, що НР призводить до пригнічення місцевого імунітету.

Імуногенні молекули ліпиду А, що входить до складу мембранного ліпополісахариду НР, попавши у власну пластинку, стимулюють продукцію селективних епітеліоцитами і забезпечують цим самим інтенсивну міграцію нейтрофілів лейкоцитів. Інфікування НР супроводжується також інфільтрацією власної пластинки слизової оболонки шлунка Т-лімфоцитами, В-лімфоцитами, плазматичними клітинами [ 16 ]. З'ясовано, що початкова фаза імунної відповіді на обсіювання слизової оболонки шлунка НР характеризується інтенсивною нейтрофільною інфільтрацією, а хронізація запалення асоціюється з мононуклеарною та лімфоцитарною інфільтрацією, яка відображає місцеву імунну відповідь. Однак елімінації НР при цьому не відбувається. Передбачається, що мононуклеарна інфільтрація є основою прогресування або персистенції запалення [ 8 ]. Адгезія CagA-позитивних штамів НР супроводжується сигнальною трансдукцією і реорганізацією цитоскелета епітеліоцитів шлунка, що призводить до стимуляції синтезу IL-8, модулюючого хемотаксис, хемокінез, агрегацію і вивільнення лізосомальних ферментів з нейтрофілів [ 10 ]. У культурі супернатанту НР-інфікованих біоптатів СОШ J.E. Crabtree et al. [ 22 ] виявили вищий, ніж у біоптатах неінфікованих хворих, рівень TNF $\alpha$ , IL-6 та IL-8. L.A. Noach et al. [ 33 ] встановили підвищення рівня IL-1 $\beta$ , IL-8 та TNF $\alpha$  у культурі супернатантів біоптатів антрального відділу шлунка НР-інфікованих пацієнтів. Y. Yamaoka et al. [ 43 ] повідомляють, що рівень експресії IL-6, IL-7, IL-8 і IL-10 мРНК значно більший у СОШ хворих на НР-асоційований гастрит, ніж у НР-негативній нормальній слизовій оболонці. Зазначене підвищення експресії цитокінів істотно зменшувалося після ерадикації НР-інфекції.

Міграція і проліферація лімфоцитів у СОШ зумовлюється антигенною стимуляцією рекрутування лімфоцитів (ефект імуногенних молекул НР) та цитокінами (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , інтерферон- $\gamma$ ), що утворюються антигенпрезентувальними клітинами при запаленні. Цим пояснюється чітка кореляція інтенсивності інфільтрації власної пластинки слизової оболонки лімфоцитами зі ступенем НР-колонізації і вираженістю запалення [ 8 ].

Встановлено, що інфільтрація СОШ поліморфноядерними лейкоцитами стимулюється також безпосередньо НР, які виділяють водорозчинний білок, що активує нейтрофіли [ 28 ]; біоактивними ліпідами (лейкотриеном В<sub>4</sub> – потенціальним хемотаксином нейтрофілів; лейкотриєнами С<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub> – потенціальними хемотаксинами еозинофілів) та продукцією компонентів комплексу з наступною антигенспецифічною IgG-відповіддю [ 10 ].

Активізація моноцитів і макрофагів факторами хемоатракції спричиняє експресію молекул II класу основного комплексу гістосумісності (HLA-DR) і рецепторів IL-2 на їх поверхні. T. Ohara et al. [ 34 ], досліджуючи експресію молекул адгезії мононуклеарами, встановили, що їх активність та характеристики можуть відрізнятися у хворих на ВХ та пацієнтів без виразки, які інфіковані НР. Зокрема, за наявності НР-асоційованої ВХ вираженою є експресія молекул ICAM-1, VLA-4, Leu-M3.

Запальний процес супроводжується утворенням супероксидних радикалів та інших активованих кисневих метаболітів (АКМ), що є токсичними як для НР, так і для клітин слизової оболонки. Хоча сама НР захищена від фагоцитозу, АКМ і мієлопероксидаза активованих лейкоцитів спричиняють значні деструктивні зміни СОШ [ 8 ].

Встановлено, що НР впливає на інтегринзалежні зв'язки епітеліоцитів з матриксними субстанціями, стимулює апоптоз, чому також сприяє посилення при цьому експресія проапоптозного гена p53. Стимулюючи апоптоз, НР, за законом негативного зворотного зв'язку, підсилює проліферацію. При значному обсіюванні НР гомеостаз може порушитись і апоптоз перевищить новоутворення клітин, що може спричинити виразкоутворення (у гострій фазі) або атрофію (у хронічній фазі) [ 3 ].

Продукти життєдіяльності НР, імунна відповідь на неї зумовлюють деструктивний процес у СОШ, підвищення секреції хлористоводневої кислоти, шлункову метаплазію СОДПК з утворенням виразок [ 14 ].

Олушення середовища НР призводить також до гіпергастринемії, тому що зникає гальмування секреції гастрину G-клітинами, яке здійснюється в кислому середовищі [ 13 ]. Останнім часом перевага надається не активації G-клітин, а зменшенню кількості та пригніченню функції D-клітин, які виробляють соматостатин – антагоніст гастрину [ 7 ]. Тривала гіпергастринемія викликає гіперплазію ЕСЛ з наступною стійкою гіперхлоргідрією [ 18 ]. Закиснення середовища в ДПК призводить до виникнення “шлункової метаплазії” і створення передумов для ульцерогенезу.

НР-інфекція може по-різному впливати на шлункову кислотну секрецію, збільшуючи або зменшуючи її, чи залишаючи без змін. Це залежить від щільності колонізації СОШ і СОДПК *Helicobacter pylori*, їх локалізації в шлунку та вираженості запальної реакції слизової оболонки на інфекцію [ 31 ]. Причини різнонаправлених функціональних змін у відповідь на НР-інфекцію залишаються предметом дискусії. Важливу роль у цьому може відігравати преморбідний стан секреторної функції шлунка, спричинений генетичними, аліментарними та іншими чинниками. К. Jacobson et al. [ 27 ] довели, що підсилення секреції хлористоводневої кислоти у хворих на НР-асоційовану ВХ ДПК обумовлені, насамперед, зростанням кількості парієтальних клітин та інтенсифікацією їх кислотопродукуючої функції, а не збільшенням чутливості цих клітин до пентагастрину. Інші автори [ 26 ] стверджують, що зазначені чинники не є результатом впливу НР.

Пошкодження СОШ при обсіюванні НР може бути також зумовлене зміною активності тканинного плазміногена. Утворення плазміну, зв'язаного з клітинною поверхнею НР, відіграє важливу роль у протеолізі тканини шлунка, оскільки плазмін призводить до деградації не тільки фібрину, а й білків позаклітинного матриксу (колагенів, фібронектину і т.д.).

Отже, є багато переконливих доказів того, що реалізація факторів патогенності НР, особливо штамів I типу, запускає цілий ряд запальних і дизрегенераторних змін СОШ і СОДПК, які знижують її резистентність до факторів пептичної агресії [ 10 ]. Все це свідчить про етіологічну роль НР у розвитку хронічного гастриту, що дозволяє на якісно новому рівні оцінювати “гастритичну” концепцію виникнення виразкової хвороби [ 2 ].

Формування хронічної дуоденальної виразки можна уявити наступним чином: при гастриті, асоційованому з НР, підсилюється інфільтрація власної пластинки лімфоцитами, що мають рецептори для нейротрансмітерів, які підсилюють моторну функцію шлунка. Це призводить до викиду кислого шлункового вмісту у дванадцятипалу кишку і до розвитку шлункової метаплазії. Зазначений процес розглядають як перший ступінь “патогенетичного каскаду”, ініційованого хелікобактерним гастритом. Другий ступінь – порушення механізму негативного зворотного зв'язку, що призводить до гіпергастринемії і гіперсекреції хлористоводневої кислоти. Третій ступінь “каскаду” – колонізація метаплазованого епітелію, дуоденіт, зруйнування захисного шару слизу та утворення ерозій. Останній, четвертий ступінь – чергування процесів утворення виразок і регенерації, зокрема з метаплазією кишкового епітелію у шлунковий. У результаті цього “каскаду” формується хронічна дуоденальна виразка – субстрат ВХ [ 25 ].

Таким чином, до основних факторів виразкоутворення, обумовлених НР-інфекцією, можна віднести такі: стійке підвищення кислотопродукції; поліморфноядерна інфільтрація СОШ з розвитком місцевих імунних, запальних і біохімічних реакцій (активація системи комплементу, стимуляція імунокомпетентних клітин з вивільненням лізосомальних ферментів, наділених значним деструктив-

ним потенціалом), що призводить до пошкодження епітеліоцитів за безпосередньої участі *Helicobacter pylori*; кількісні та якісні зміни слизу (зменшення гідрофобності та товщини шару слизу, пригнічення синтезу і секреції глікопротеїнів, зниження в'язкості) та порушення дуоденальної бікарбонатної секреції, що зумовлює зменшення міцності слизисто-бікарбонатного бар'єра шлунка; збільшення вмісту активованих кисневих метаболітів; підсилення зворотної дифузії  $H^+$  у СОШ у зв'язку з порушенням цілісності епітеліального покриву; пошкодження ендотелію мікросудин шлунка, внаслідок чого порушується мікроциркуляція і трофіка слизової оболонки; цитотоксична дія НР і протеолітичний "прорив" СОШ або СОДПК з утворенням виразкового дефекту; сповільнення загоєння ерозій та виразок СОШ і СОДПК через зменшення регенераторної здатності епітелію; порушення моторно-евакуаторної функції [ 12, 14 ].

І все ж такі значення НР у виникненні та рецидуванні ВХ не можна вважати повністю вивченим у зв'язку з тим, що масштаби інфікування НР набагато більші, ніж захворюваність на ВХ; частота інфікування НР зростає з віком, однак випадки маніфестації ВХ в осіб старших 60 років не так часто трапляються; обсіменіння НР не зв'язано зі статтю, а частота ВХ вища у чоловіків; ВХ має певну циклічність перебігу зі зміною рецидивів і ремісій, а НР зберігається цілорічно; немає специфічних клінічних проявів та клініко-морфологічних відмінностей ВХ, асоційованої з НР; гіперсекреція хлористоводневої кислоти і пепсину може спричиняти виникнення ВХ і за відсутності НР; можливо, низькопатогенні штами НР є слабкими подразниками СОШ і викликають феномен адаптивної цитопротекції, чим можна пояснити відомості про те, що ерадикація погіршує загоєння виразок, індукованих нестероїдними протизапальними засобами; виразковий дефект загоюється, незважаючи на тривалу персистенцію НР у СОШ та ДПК [ 12, 14 ].

Щодо питання, чи варто відносити ВХ до інфекційних захворювань, чимало дослідників відповідають на нього позитивно. Прибічники хелікобактерної теорії відмічають, що НР-інфекція відноситься до "повільних" (як туберкульоз) і може існувати тривало безсимптомно і як носійство [ 2, 12, 19 ].

Показовою, на наш погляд, є запропонована Я.С. Циммерманом та М.Р.Зінатуліним [ 15 ] оригінальна концепція взаємовідносин організму людини і НР. Згідно з цією концепцією, між людиною і НР, які зуміли пристосуватися до існування в кислому середовищі шлунка, склалися симбіотичні взаємовідносини. НР – умовно патогенні мікроорганізми і, як правило, не проявляють патогенних властивостей до появи дисбалансу в мікроекологічній системі шлунка. Вирішальна роль у порушенні існуючої рівноваги при цьому належить не набуттю деякими штамми НР ультропатогенних або канцерогенних властивостей, а макроорганізму (людині) [ 14, 15 ]. Подібні погляди на дану проблему висловлює M.Blaser [ 19 ], який вважає, що в більшості людей НР – це компонент нормальної мікрофлори шлунка, а "... хвороба, що проявляється клінічно (на відміну від морфологічних змін слизової оболонки шлунка), є не звичайним наслідком, а випадковим результатом дисбалансу між паразитом і хазяїном". На його думку, до НР, як до "повільної інфекції", не можна застосовувати терміни "сапрофіт", "паразит" та "коменсал", оскільки бактерія реалізує свою "патогенність" за допомогою регуляції експресії різних генів у тій мірі, в якій це диктується реакцією макроорганізму [ 20 ]. Крім того, останнім часом з'явилися дані, що в США 42% пептичних виразок не пов'язані з інфекцією НР [ 24 ].

Таким чином, значна розповсюдженість НР у популяції при відносно низькій частоті пептичної виразки та інші дані, отримані шляхом численних епідеміологічних, експериментальних та клінічних досліджень, дають можливість заперечувати редукціоністські погляди щодо монокаузальної ролі НР у виникненні цього захворювання. Основною проблемою залишається розшифрування механізмів, які призводять до того, що один і той же патогенний вплив НР в одних викликає тільки гастрит, в інших – ВХ шлунка або ДПК, у деяких – В-клітинну лімфому крайової зони.

Отже, зважаючи на досягнення сучасної гастроентерології, перевагу слід надавати багатofакторній моделі патогенезу ВХ шлунка та ДПК. Не можна не враховувати спадково-конституційні особливості людини, які при певних впливах зовнішнього середовища – курінні, психоемоційному стресі – реалізуються в хронічному рецидивному виразкоутворенні, яке вимагає своєчасного, комплексного й послідовного лікування з активною направленою корекцією, що враховує патогенетичні особливості рецидування хвороби, характер і ступінь вираженості, патологію суміжних органів травлення, а також вік хворого. У зв'язку з цим, проблема встановлення ролі метаболічних, гемостазіологічних та інших чинників у комбінації з НР-інфекцією потребує подальшого дослідження на новому рівні.

**Література.** 1. *Андерсен Л., Норгаард А., Беннедсен М.* Клеточный иммунный ответ организма на инфекцию *Helicobacter pylori* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 2. – С. 22-26. 2. *Аруин Л.И., Катюлер Л.Л., Исаков В.А.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триала-Х, 1998. – 496 с. 3. *Аруин Л.И.* Апоптоз в механизме поражений желудка, обусловленных влиянием *Helicobacter pylori* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 2. – С. 26-29. 4. *Баранская Е.К.* Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* // Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 8-14. 5. *Гончар М.Г., Дельцова Е.И., Куцирка Я.М. и др.* Хеликобактер пилори у больных с осложненной язвенной болезнью // Хирургия. – 1999. – № 6. – С. 25-26. 6. *Горбатковский Я.А., Ецева Л.А., Филимонов С.Н. и др.* Генетические маркеры у больных язвенной болезнью ДПК // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 4. – С. 24-27. 7. *Зверков И.В., Исаков В.А., Аруин Л.И.* *Helicobacter pylori*, эндокринные клетки слизистой оболочки желудка и их функция при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Арх. патол. – 1996. – Т. 58, № 1. – С. 33-37. 8. *Кононов А.В.* Местный иммунный ответ на инфекцию *Helicobacter pylori* // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, № 2. – С. 25-22. 9. *Латина Т.И.* Язвенная болезнь: новые факты – новые вопросы // Арх. патол. – 1998. – № 3. – С. 63-67. 10. *Пасечников В.Д., Машенцева Е.А., Журбина Н.В. и др.* Воспалительный и иммунный ответ слизистой оболочки желудка на *Helicobacter pylori* при язвенной болезни // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т. 8, № 3. – С. 41-43. 11. *Пасечников В.Д., Чуков С.З.* Значение геномной гетерогенности штаммов *Helicobacter pylori* в развитии ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – Т. 10, № 3. – С. 7-11. 12. *Пиманов С.И.* Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 378 с. 13. *Филипова О.Ю.* Гиперплазия гастринпродуцирующих клонин желудка как фактор, усложняющий перебіг *Helicobacter pylori* – позитивної форми виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Мед. перспективи. – 1999. – Т. 4, № 1. – С. 49-51. 14. *Циммерман Я.С., Зиннатуллин М.Р.* *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хронического гастрита и язвенной болезни // Клини. мед. – 1997. – Т. 75, № 4. – С. 8-13. 15. *Циммерман Я.С., Зиннатуллин М.Р.* Концепция взаимоотношений организма человека и *Helicobacter pylori* // Клини. мед. – 1999. – Т. 77, № 2. – С. 52-55. 16. *Циммерман Я.С., Михалева Е.Н.* Язвенная болезнь и иммунная система организма // Клини. мед. – 2000. – Т. 78, № 7. – С. 15-21. 17. *Arakawa T., Higuchi K., Fujiwara Y. et al.* *Helicobacter pylori*: criminal or innocent bystander? // J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, Suppl 12. – P. 42-46. 18. *Bechi R., Romagnoli P., Vacci S. et al.* *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer: evidence for a histamine path ways – involving link // Am. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 91, № 11. – P. 2338-2343. 19. *Blaser M.* Ecology of *Helicobacter pylori* in human stomach // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 100, № 4. – P. 759-762. 20. *Blaser M.* *Helicobacters* are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era // Gut. – 1998. – Vol. 43. – P. 721-727. 21. *Chmiela M., Czkwianiec, Wadsrom T., Rudnicka W.* Role of *Helicobacter pylori* surface structures in bacterial interaction with macrophages // Gut. – 1997. – Vol. 40, № 1. – P. 20-24. 22. *Crabtree J.E., Shallock T.M., Heatley R.V., Wyatt J.I.* Mucosal tumour necrosis factor alpha and interleukin-6 in patients with *Helicobacter pylori* associated gastritis // Gut. – 1991. – Vol. 32, № 12. – P. 1473-1477. 23. *Ernst P.B., Gold B.D.* The disease spectrum of *Helicobacter pylori*: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer // Annu. Rev. Microbiol. – 2000. – Vol. 54. – P. 615-640. 24. *Freston J.W.* Management of peptic ulcers: emerging issues // World J. Surg. – 2000. – Vol. 24, №3. – P. 250-255. 25. *Gisbert J.P., Blanco M., Cruzado A.L., Pajares J.M.* *Helicobacter pylori* infection, gastric metaplasia in the duodenum and the relationship with ulcer recurrence // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 12, № 12. – P. 1295-1298. 26. *Hurlimann S., Dur S., Schwab P. et al.* Effects of *Helicobacter pylori* on gastritis, pentagastrin-stimulated gastric acid secretion, and meal-stimulated plasma gastrin release in the absence of peptic ulcer disease // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 93, № 8. – P. 1277-1285. 27. *Jacobson K., Chiba N., Chen Y. et al.* Gastric acid secretory response in *Helicobacter pylori*-positive patients with duodenal ulcer disease // Can. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 15, № 1. – P. 29-39. 28. *Leakey A., La Brooy J., Hirst R.* The ability of *Helicobacter pylori* to activate neutrophils is determined by factors other than H. pylori neutrophil-activating protein // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 182, № 6. – P. 1749-1755. 29. *Mobley H.L.* The role of *Helicobacter pylori* urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – № 10, Suppl. 1. – P. 57-64. 30. *Moran A.P.* Pathogenic properties of *Helicobacter pylori* // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. – 1996. – Vol. 215. – P. 22-31. 31. *Mullins P.D., Steer H.W.* *Helicobacter pylori* colonization density and gastric acid output in non-ulcer dyspepsia and duodenal ulcer disease // Helicobacter. – 1998. – Vol. 3, № 2. – P. 86-92. 32. *Newton J.L., Jordan N., Oliver L. et al.* *Helicobacter pylori* in vivo causes structural changes in the adherent gastric mucus layer but barrier thickness is not compromised // Gut. – 1998. – Vol. 43, № 4. – P. 470-475. 33. *Noach L.A., Bosma N.B., Jansen J. et al.* Mucosal tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with *Helicobacter pylori* infection // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 29, № 5. – P. 425-429. 34. *Ohara T., Arakawa T., Higuchi K., Kaneda K.* Overexpression of co-stimulatory molecules in peripheral mononuclear cells of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcer patients: possible difference in host responsiveness compared with non-ulcer patients. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2001. – Vol. 13, №1. – P. 11-18. 35. *Pai R., Cover T.L., Tarnawski A.S.* *Helicobacter pylori* Vacuolating Cytotoxin (VacA) Disorganizes the Cytoskeletal Architecture of Gastric Epithelial Cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1999. – Vol. 262, № 1. – P. 245-250. 36. *Pellicci V., Reyrat J.M., Sartori L. et al.* *Helicobacter pylori* VacA cytotoxin associated with the bacteria increases epithelial permeability independently of its vacuolating activity // Microbiology. – 1999. – Vol. 145, Pt. 8. – P. 2043-2050. 37. *Rudi J., Kuck D., Rudy A. et al.* *Helicobacter pylori* vacA genotypes and cagA gene in a series of 383 H. pylori-positive patients // Z. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 38, № 7. – P. 559-564. 38. *Sadakane Y., Kusaba K., Nagasawa Z. et al.* Prevalence and genetic diversity of cagD, cagE, and vacA in *Helicobacter pylori* strains isolated from Japanese patients // Scand. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 34, № 10. – P. 981-986. 39. *Travis S.P., Jewell D.P.* The role of platelet-activating factor in the pathogenesis of gastrointestinal disease // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 1994. – Vol. 50, № 3. – P. 105-113. 40. *Van den Brink G.R., Tytgat K.M.A.J., Van der Hulst R.W.M. et al.* H. pylori localises with MUC5AC in the human stomach // Gut. – 2000. – Vol. 46, № 5. – P. 601-607. 41. *Weiner H.* Immer wieder der Reduktionismus. Das Beispiel des *Helicobacter pylori* // Psychother. Psychosom. Med. Psychol. – 1998. – Vol. 48, № 11. – P. 425-429. 42. *Xiang Z., Censini S., Bayeli P.F. et al.* Analysis of expression of CagA and VacA virulence factors in 43 strains of *Helicobacter pylori* reveals that clinical isolates can be divided into two major types and that CagA is not necessary for expression of the vacuolating cytotoxin // Infect. Immun. – 1995. – Vol. 63, № 1. – P. 94-98. 43. *Yamaoka Y., Kita M., Kodama T. et al.* *Helicobacter pylori* cagA gene and expression of cytokine messenger RNA in gastric mucosa // Gastroenterology. – 1996. – Vol. 110, № 6. – P. 1744-1752.

**HELICOBACTER PYLORI AND PEPTIC ULCER:  
MODERN STATE OF THE PROBLEM**

***O.I. Fediv, R.R. Boichuk, O.V. Andrusiak, V.S. Gaidichuk***

**Abstract.** A bibliographical review presents findings pertaining to the role of *Helicobacter pylori* in the origin and relapsing of peptic ulcer of the stomach and duodenum.

**Key words:** peptic ulcer, duodenum, pathogenesis, stomach, *Helicobacter pylori*.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Buk. Med. Herald. 2003. – Vol.7, №4. P.181-185.*

*Надійшла до редакції 03.10.2003 року*

---