

## ВЛИЯНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ШТАММОВ *H. PYLORI* НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ

Бука Г.Ю., Комарчук В.В., Кононенко Д.А., Чайка О.О.

ДЗ «Луганский государственный медицинский университет»

**Актуальность:** до 70-80% язв ДПК и около 60%-70% язв желудка связаны с персистенцией *H. pylori* [1,2,3,6,8]. Значение цитотоксических штаммов *CagA* и *vacA* *H. pylori* в патогенезе гастродуоденальных заболеваний на сегодняшний день очевидна [3,5]. Вследствие воспаления, вызванного *H. pylori*, нарушается кровоснабжение слизистой оболочки, что не позволяет клеткам железистого эпителия полноценно регенерировать [4,7]. Сосудистое повреждение прямо индуцируется бактериальными хемотоксинами и является ключевой мишенью реализуемых *H. pylori* факторов [4,11]. При инфицированности *H. pylori* уровень фундального соматостатина, ингибирующего кровотока, остается стабильным [9,10], а просветная концентрация NO, стимулирующего микроциркуляцию, значительно увеличена [9,10]. Эрадикация *H. pylori* сопровождается двукратным повышением экспрессии фундального соматостатина [10].

Однако, в доступной литературе отсутствуют данные о влиянии цитотоксических штаммов *H. pylori* на уровень базального кровотока и состояния сосудистого тонуса гастродуоденальной слизистой у больных с осложненной дуоденальной язвой.

**Цель работы:** изучить влияние цитотоксических штаммов *H. pylori* на состояние базального кровотока и сосудистый тонус гастродуоденальной слизистой у больных с осложненной дуоденальной язвой.

**Материалы и методы:** степень обсеменности слизистой оболочки цитотоксическими штаммами *H. pylori* и состояние микроциркуляторного русла гастродуоденальной слизистой изучена у 78 больных с дуоденальной язвой осложненной кровотечением и перфорацией.

**Таблица 1.** Распределение больных основной группы и контрольной группы в зависимости от титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori*

Результат	Основная группа (n=78)		Контрольная группа (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%
Положительный	67	85,9	3	15
Отрицательный	11	14,01	17	85

Иммуноферментным анализом антитела к цитотоксическим штаммам *H. pylori* выявлены у 67 (85,9%) обследованных больных основной группы, и у 3 (15%) здоровых людей.

При сравнении полученных результатов в основной группе со здоровыми людьми видно, что у больных основной группы частота выявления цитотоксических штаммов *H. pylori* в

Для диагностики цитотоксических штаммов *H. pylori* использовался иммуноферментный анализ - тест - системы компании «Вектор». Высокая чувствительность серологических методик обусловлена одновременным выявлением иммуноглобулинов всех классов (M, A, G), которая достигает при иммуноферментном анализе 85-98%. Специфичность данной тест-системы составляет 100%. С целью контроля эффективности антихеликобактерной терапии применяли иммунохроматографический cito-test для выявления антигенов *H. pylori* в кале.

Исследование микроциркуляции крови в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и антральном отделе желудка проводили с помощью компьютеризированного лазерного анализатора микроциркуляции крови «ЛАКК-02». ЛДФ проводили в стандартных условиях. Для исследования использовали эндоскопический датчик. Датчик удерживали в течение 2 минут в следующих точках: в зоне язвы, выше язвы на 2 см и в антральном отделе желудка. Исследования во время операции проводили, используя эндоскопический датчик, удерживая его до 2 минут в зоне язвы ниже и выше ее. Для записи и регистрации ЛДФ-грамм пользовались программным обеспечением LDF-Win., адаптированной к операционной системе Windows.

Для получения контрольных результатов применяемых методик проведено обследование 20 здоровых людей без язвенного анамнеза.

**Результаты исследования:** результаты иммуноферментного анализа на наличие цитотоксических штаммов *H. pylori* представлены в табл. 1.

4,3 раза больше, что свидетельствует о ведущей роли цитотоксических штаммов *H. pylori* в патогенезе осложненной дуоденальной язвы.

Результаты обследования больных основной группы на цитотоксические штаммы *H. pylori* с учетом титра антител представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Распределение больных основной группы в зависимости от титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori*

Результат	Титр	Количество больных, %
Отрицательный	Менее 1:5	11 (14,10%)
Сомнительный	1:5	1 (1,3%)
Слабо положительный	1:10	1 (1,3%)
Положительный	1:20	24 (30,77%)
Резко положительный	1:40	26 (33,33%)
Резко положительный	1:80	13 (16,7%)
Резко положительный	1:160	2 (2,6%)

Среди больных основной группы с выявленными цитотоксическими штаммами *H. pylori* преобладали больные с резко положительным результатом – титр 1:40 и выше, что составило 52,63 %.

Результаты исследования базального кровотока в слизистой оболочке желудка и ДПК больных основной и контрольной группы представлены в таблице 3.

**Таблица 3.** Показатели микроциркуляции в различных отделах гастродуоденальной зоны у больных основной и контрольной группы

Локализация, показатель	Основная группа (n=53)		Контрольная группа (n=20)
	Больные с ОЖКК (n=29)	Больные с перфоративной язвой ДПК (n=24)	
Антральный отдел желудка			
М, пф. ед.	20,59±3,1	25,35±3,2	40,07±4,9
Σ, пф. ед.	9,76±2,8	8,12±2,5	12,97±2,6
K <sub>v</sub> , %	47,40±3,9	32,03±4,1	32,36±4,5
Луковица ДПК			
М, пф. ед.	17,65±3,1	19,64±3,3	38,76±3,5
Σ, пф. ед.	6,5±2,2	7,3±2,4	10,28±2,8
K <sub>v</sub> , %	36,82±4,3	37,19±3,9	26,52±3,3
Область язвы			
М, пф. ед.	14,67±3,2	16,82±3,4	----
Σ, пф. ед.	5,8±2,1	6,77±2,0	----
K <sub>v</sub> , %	39,53±3,8	40,24±3,6	----

Анализируя данные, представленные в таблице 3, видно, что у больных основной группы микроциркуляторные изменения гастродуоденальной слизистой выявлены в антральном отделе желудка и ДПК как у больных с перфоративной язвой ДПК, так и у больных с ОЖКК. У больных с ОЖКК и перфоративной язвой ДПК изменения носили однонаправленный характер, который проявлялся в снижении базального кровотока СО, но у больных с ОЖКК изменения были более выраженными, поскольку наряду с изменениями вызванными язвенным субстратом накладывались гемодинамические и анемические нарушения.

Так, у больных с ОЖКК показатель М оказался в 1,95 раза ниже, а у больных с перфоративной язвой в 1,58 раза ниже, чем у пациентов контрольной группы. Снижение показателя М у больных основной группы свидетельствует о снижении перфузии слизистой оболочки, а более значимое снижение показателя М - у больных с кровоточащей язвой связано с централизацией кровообращения и венозным застоем в гастродуоденальной слизистой.

Сравнительный анализ показателя σ у больных основной группы существенно ниже на 1,33 у больных с ОЖКК и на 1,57 - у боль-

ных с перфоративной язвой ДПК по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует об угнетении активных вазомоторных механизмов модуляции тканевого кровотока и преобладании в регуляции тонических симпатических влияний.

Увеличение показателя K<sub>v</sub> у больных с острыми осложнениями дуоденальной язвы свидетельствует об уменьшения показателя перфузии М при практически отсутствующей модуляции кровотока в области дуоденальной язвы.

Распределение больных, в зависимости от степени тяжести гастродуоденальной ишемии, представлено в таблице 4.

Микроциркуляторные нарушения различной степени тяжести выявлены у всех обследованных больных основной группы. При этом, у больных с остроосложнённой дуоденальной язвой преобладала гастродуоденальная ишемия II степени как у больных с перфоративной язвой, так и у больных с ОЖКК по 72,4% и 79,2% соответственно.

У 2 больных (6,9%) с язвенной болезнью ДПК, осложнённой ОЖКК, выявлены нарушения микроциркуляции IV степени, при этом показатель М был критическим и был равен 3,88 пф.ед.

**Таблица 4.** Степень гастродуоденальной ишемии у больных с остроосложнённой дуоденальной язвой

Степень тяжести гастродуоденальной ишемии	Основная группа (n=53)			
	Больные с ОЖКК (n=29)		Больные с перфоративной язвой (n=24)	
	Абс.	%	Абс.	%
I степень	2	6,9	4	16,6
II степень	21	72,4	19	79,2
III степень	4	13,8	1	4,2
IV степень	2	6,9	---	---

В показателях Вейвлет - анализа у больных с остроосложнённой дуоденальной язвой значения нейрогенного и дыхательного компонента сосудистого тонуса были выше, чем у больных контрольной группы. Это свидетельствует о наличии окклюзии в артериолярном звене кровообращения и венозном полнокровии сосудов слизистой оболочки ДПК и антрального отдела желудка.

У больных с остроосложнённой дуоде-

нальной язвой повышается шунтирование крови в обход капиллярного русла. Показатель шунтирования превышал 1,0 у 23 (79,31%) больных с ОЖКК, и у 16 (66,7%) больных с перфоративной язвой.

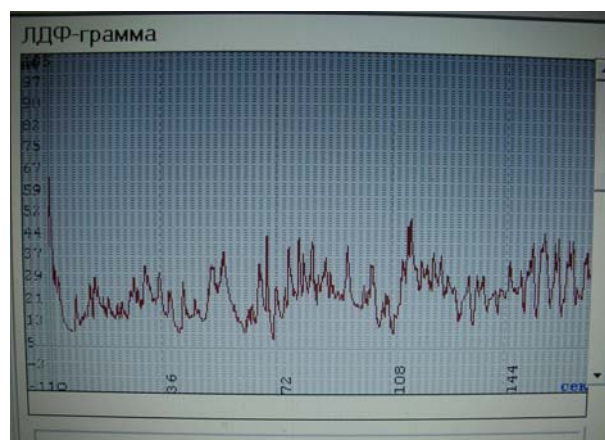
Взаимосвязь нарушений гастродуоденальной микроциркуляции в зависимости от титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori* у больных основной группы представлены в таблице 5.

**Таблица 5.** Показатели гастродуоденальной микроциркуляции у больных основной группы в зависимости от наличия и титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori*

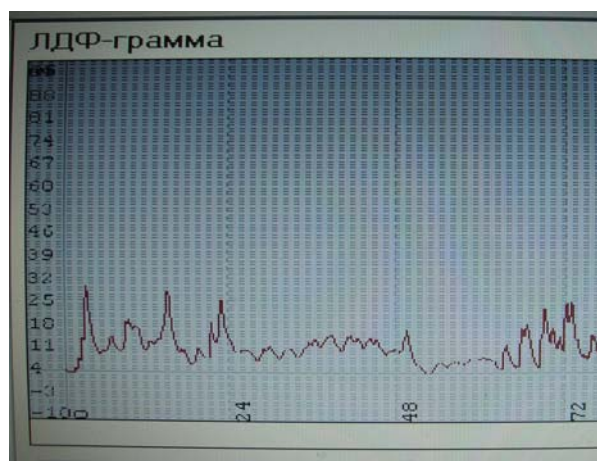
Локализация, Показатель	Основная группа (n=53) Больные с цитотоксическим штаммами <i>H. pylori</i>		Контрольная группа (n=20)
	Титр 1:10-1:40	Титр 1:40-1:60	
Антральный отдел желудка			
М, пф. ед.	19,45±3,4	18,4±3,7	40,07±4,9
σ, пф. ед.	9,53±2,8	7,64±2,1	12,97±2,6
K <sub>v</sub> , %	48,99±3,9	41,52±3,3	32,36±4,5
Луковица ДПК			
М, пф. ед.	16,35±3,1	15,3±3,4	38,76±3,5
σ, пф. ед.	6,5±3,6	5,89±2,7	10,28±2,8
K <sub>v</sub> , %	39,75±2,7	38,49±2,1	26,52±3,3
Область язвы			
М, пф. ед.	14,12±2,5	13,56±3,9	----
σ, пф. ед.	6,0±2,9	5,6±2,2	----
K <sub>v</sub> , %	42,49±3,1	41,29±3,3	----

Как видно из таблицы, микроциркуляторные нарушения прямо зависят от титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori*.

На рис.1. и 2. показана ЛДФ-грамма больного с различными титрами антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori*.



**Рис. 1.** ЛДФ - грамма больного основной группы с титром антител 1:20



**Рис.2.** ЛДФ - грамма больного основной группы с титром антител 1:60

**Перспектива научных исследований** заключается в разработке хирургической коррекции гастродуоденальной ишемии с современной антихеликобактерной терапией; учитывая выявленные патологическое преобладание нейрогенного компонента сосудистого

тонуса, перспективним являється використання периартеріальної симпатектомії.

**Висновки:**

1. При допомозі імуноферментного аналізу цитотоксическіе штамми *H. pylori* виявлені у 84,93% больних з ускладненими дуоденальними язвами, що в 4,25 рази більше, ніж в групі здорових людей. Отримані дані дають основу вважати цитотоксическіе

штамми *H. pylori* ключовим фактором в патогенезі ускладненої дуоденальної язви.

2. Мікроциркуляторні порушення I ступеня виявлені у 6,9%, II ступеня виявлені у 72,4%, III ступеня - у 13,8%, IV - 6,9% больних основної групи.

3. Ішеміческіе порушення мікроциркуляторного русла зависят від титра антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori*.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. **Баранская Е.К.** Язвенная болезнь и инфекция *Helicobacter pylori* /Е.К. Баранская // Российский медицинский журнал.-2000.-№1.-С. 8-14.
2. Хеликобактериоз / **В.А. Исаков, И.В. Доморадский** - М.:Медпрактика.-М., 2003.-412 с.
3. **Маев И.В.** Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* /И.В. Маев// Терапевтический архив.-2006.-№2.-С. 10-15.
4. **Маев И.В.** Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни / И.В. Маев, В.В. Горбань, Л.М. Салова // Терапевтический архив.- 2007.- № 8.- С. 57 – 61.
5. Связь штаммов *H.pylori*, продуцирующие саг А, с желудочно – кишечной патологией / **О.В. Решетников, С.А. Курилович, С.А. Кротов [и др.]** // Терапевтический архив-2005.- №2.- С. 25 – 28.
6. **Цимерман Я.С.** Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *HELICOBACTER PYLORI* – инфекцией: состояние проблемы и перспективы /Я.С. Цимерман // Клиническая медицина.-2006.-№3.- С. 9 – 19.
7. **Щербиніна М.Б.** Морфофункціональний стан фундальних залоз шлунка при гастродуоденальних захворюваннях до і після ерадикації *Helicobacter pylori* / М.Б. Щербиніна, В.В. Суліма, Г.С. Королєнко// Лікувальна справа.-2004.-№2.-С. 50-52.
8. **Correa P.** Natural history of *Helicobacter pylori* infection / P. Correa, MB. Piazzuelo // Dig Liver Dis.-2008.-40(7). - P. 490-6.
9. **Iguchi M.** *Helicobacter pylori* infection reduced intraluminal nitric oxide / M. Iguchi, A. Shiotani // Scand. J. Gastroenterol.-2000.-Vol.35.№7.-P. 694-698.
10. **Kaneco H.** *Helicobacter pylori* and gut hormones / H. Kaneco, T. Konagaya, K. Kusugumi // J. Gastroenterology.-2002.-Vol.60.-P.77-83.
11. Toxigenic *Helicobacter pylori* induces changes in the gastric mucosal microcirculation in rats / **N. Kalia, KD. Bardhan, J. Atherton J. [et al.]** // Gut.-2002.-№51.-P. 641-647.
12. **Satoh K.** *Helicobacter pylori* eradication therapy for peptic ulcer disease / K. Satoh, K. Sugano // Nippon Rinsho. 2009 Dec; 67(12):2322-6.

**Бука Г.Ю., Комарчук В.В., Кононенко Д.А., Чайка О.О.** Влияние цитотоксических штаммов *H.pylori* на микроциркуляцию гастродуоденальной слизистой // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 32-35.

Изучено влияние цитотоксических штаммов *H.pylori* на микроциркуляцию гастродуоденальной слизистой у 76 больнх з остроосложненими дуоденальними язвами. Імуноферментним аналізом цитотоксическіе штамми *H. pylori* виявлені у 84,93% больних. Мікроциркуляторні порушення різної ступеня тяжкості у всіх больних основної групи. Установлено, що ішеміческіе порушення мікроциркуляторного русла корелюють з титром антител к цитотоксическим штаммам *H. pylori*.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, цитотоксическіе штамми, *H. pylori*, *H. pylori*, мікроциркуляція.

**Бука Г.Ю., Комарчук В.В., Кононенко Д.О., Чайка О.О.** Вплив цитотоксических штамів *H.pylori* на мікроциркуляцію гастродуоденальної слизової // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 32-35.

Вивчено вплив цитотоксических штамів *H.pylori* на мікроциркуляцію гастродуоденальної слизової у 76 хворих з острооскладненими дуоденальними виразками. Імуноферментним аналізом цитотоксическіе штами *H. pylori* виявлено у 84,93% хворих. Мікроциркуляторні порушення різного ступеня тяжкості у всіх хворих основної групи. Встановлено, що ішемічні порушення мікроциркуляторного русла корелюють з титром антител до цитотоксических штамів *H. pylori*.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, цитотоксическіе штами, *H. pylori*, мікроциркуляція.

**Buka G.Yu., Komarchuk V.V., Kononenko D.A., Chayka O.O.** Effect of cytotoxic strains of *H.pylori* on microcirculation gastroduodenal mucosa // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 32-35.

The effect of cytotoxic strains of *H.pylori* on microcirculation gastroduodenal mucosa 76 patients with duodenal ulcers complicated bleeding and perforation. Immunoassay cytotoxic strains of *H. pylori* were detected in 84.93% of patients. Microcirculatory disorders of varying severity in all patients of the study group. Found that ischemic microvasculature correlated with the titer of antibodies to strains of cytotoxic *H. pylori*.

**Key words:** ulcer, cytotoxic strains, *H. pylori*, microcirculation.

Надійшла 11.09.2012 р.  
Рецензент: проф. Н.К.Казимірко