

О ХЕЛИКОБАКТЕРЕ, О БАРРИ МАРШАЛЛЕ И О СЕБЕ

В.Е. Милейко, ООО «Синтана СМ», mileiko@mail.ru, mileiko.info

Не прошло и 30 лет с момента открытия [1] австралийскими учёными Маршаллом и Уорреном того факта, что причиной гастрита, язвенной болезни и рака желудка, является бактерия *Helicobacter pylori*. На тот момент в научном мире и медицинской среде укоренилось представление о том, что причиной большинства гастродуоденальных патологий являются стресс, повышенная кислотность и злоупотребление специями.

Эти не только ошибочные, но и вредные представления были «доказаны» экспериментально и «обоснованы» теоретически. Одна беда. Контрольная группа для экспериментальной проверки концепции была подобрана неверно. Пациентов не проверяли на инфицированность извитыми формами бактерий *Helicobacter pylori*. Рода *Helicobacter*, де-юре, не существовало. А что же де-факто? Этих бактерий в желудках кошек, собак, свиней и людей водилось предостаточно. Биохимики успешно выделяли из них кристаллическую уреазу микробного происхождения и изучали свойства этой уреазы, а также её участие в биохимических реакциях и её токсические свойства. Следует отметить, что уреазы при попадании в кровь - яд для теплокровных и, в особенности, для млекопитающих. Обсемененность человеческой популяции этими бактериями была настолько велика, а их влияние на здоровье индивидуума столь деликатно, что их ведущая роль в возникновении группы гастродуоденальных патологий оставалась за пределами восприятия научного сообщества. Таким образом, хроническая инфекция успешно была признана безобидным сапрофитом, способствующим формированию слоя ощелачивающейся карбонатной слизи, которая препятствует пагубному воздействию кислоты на стенки желудка. А усилия гастроэнтерологов, фармацевтов и диетологов были направлены на снижение кислотопродуцирования и «нормализацию» кислотности. Последнее в случае инвазии *Helicobacter pylori* только способствовало созданию наилучших для проживания патогенных микроорганизмов условий из-за купирования дезинфицирующих функций соляной кислоты, вырабатываемой в желудке для пищеварения. Единственным исключением были препараты на основе висмута (главным образом, это соли лимонной кислоты), содержащие в своём составе этот тяжёлый металл в коллоидной форме. Эти препараты были токсичны для бактерий *Helicobacter pylori* в силу общей токсичности висмута и, соответственно, не только обволакивали слизистую желудка, но и убивали болезнетворные бактерии.

Примерно 90 лет назад под давлением, якобы, «неопровержимых фактов» окончательно был поставлен крест на различных бактериальных концепциях развития гастродуоденальных патологий. Например, было достоверно доказано, что переохлаждение вызывает обострение язвенной болезни. Отсюда её сезонное течение с активными проявлениями весной и осенью. Ну, а раз нет бактерии, так зачем это явление связывать с падением иммунитета при неблагоприятных климатических условиях и с влиянием стресса на иммунитет? А, тем более, зачем ломать голову над тем, почему вдруг человек начинает избыточно синтезировать в желудке соляную кислоту? Уж не затем ли, чтобы убить болезнетворных бактерий, если их там, де-юре, быть не может.

Проще придерживаться общепринятого мнения и давать полезные советы по профилактике: кислого и острого не есть, в стрессовые ситуации не попадать. Тяжелые же проявления язвенной болезни лечить традиционно: хирургически, то есть травмирующими полостными операциями. Ну а про рак и говорить не приходится...

Вот в такой «забавной» ситуации одному пожилому патоморфологу и одному начинающему врачу-ординатору из Западной Австралии пришли в голову весьма разумные мысли: связать антральный гастрит, язву луковицы двенадцатиперстной кишки и некоторые формы язвенной болезни желудка с микроорганизмом доселе неизвестным в качестве патогенного или условно патогенного. Этот микроорганизм сегодня фигурирует под именем *Helicobacter pylori*. Но почти до 1993 года употреблялось и иное название этого же микроорганизма - *Campilobacter pylori*. Свойства *Helicobacter pylori* на сегодня более чем изучены, отработаны методики его посева и культивирования. Но тридцать лет назад всё было по другому!

Заметим, что будущим Нобелевским лауреатам сильно повезло с самого начала. Они жили в Австралии. А в Австралии распространенность инфекции *Helicobacter pylori* не превышала 30%, что, несомненно, позволило увидеть эту инфекцию не у каждого первого или второго пациента, а только у лиц, страдающих именно «нужной» группой гастродуоденальных заболеваний [2]. Повезло им и выделить бактериальную культуру [3] и вырастить её, хотя бактерия является микроаэрофилом и «растёт медленно». Её культивирование - это весьма сложная процедура, требующая навыка и специального оборудования.

К счастью, и сам Барри Маршалл не был инфицирован *Helicobacter pylori*, что позволило ему проверить на себе один из постулатов Коха. Барри Маршалл решил выпить чистую культуру выделенных бактерий *Helicobacter pylori* [4]. Найди он на это дело добровольца, ему бы инкриминировали нарушение медицинской этики. Ему и тут повезло. Он заболел! У него возникла тошнота, рвота и антральный гастрит, который он затем успешно вылечил медикаментозно. При этом следует отметить, что этот постулат Коха с трудом «работает» даже для холерного вибриона. Нужны или уж очень высокие титры бактерий в воде, или особые условия. Легче заразиться холерой, употребляя плохо вымытые овощи, нежели заразиться ей, выпив стакан инфицированной воды. Но *Helicobacter pylori* - не вибрион холеры, и у Барри Маршала всё получилось. Коллеги проанализировали экспериментальный материал и решили незамедлительно опубликовать статью. Но случилось «непредвиденное»: статью отклонили.

Лично меня не удивляет, что первую статью авторов новой бактериальной теории с лёгкостью «завернули», посчитав результаты исследований ошибочными, выводы надуманными, а авторов невежественными. В научной среде с революционными идеями так обычно и происходит. Это правило. Новые идеи там не побеждают; просто вымирают сторонники старых.

Мне, как естествоиспытателю, различные психосоматические теории всегда казались надуманными. Поэтому при первом же



Рис. 1. Индикаторные трубки ИТМ-12 (справа) и ИТМ-12эо (слева).

знакомстве с открытием австралийских учёных я воспринял его с полным доверием и пониманием. Надо сказать, что это произошло летом 1992 года почти случайно. Я вместе с моим коллегой по работе зашел побеседовать по совсем другим вопросам в НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Пастера в лабораторию кишечных инфекций. Заведующая лабораторией Нина Валентиновна Сафонова весьма подробно изложила мне суть открытия, рассказала о свойствах «новой» бактерии и предложила поучаствовать в создании методики неинвазивной диагностики *Helicobacter pylori*.

К этому моменту я, профессиональный химик, имел немалый и небезуспешный опыт работы в области аналитической химии и химической кинетики, а последние шесть лет специализировался на газовом анализе, в том числе на газовом анализе выдыхаемого воздуха. Причем, уже разработал несколько методик диагностического назначения, например, диагностика фенилкетонурии и ацетонимии. Поэтому новая методика была готова уже на следующий день [5], и мы назвали её «Аэротест» [6]. Мы предложили измерять равновесную средневзвешенную концентрацию аммиака в воздухе ротовой полости за время 15 минут серийными индикаторными трубками ИТМ-12 для определения аммиака в воздухе отсеков обитания (рис.1). После лабораторных испытаний на базе НИИ мы выбрали диагностический критерий $0,8 \text{ мг/м}^3$, который, кстати, совпал с ПДК_{оо}. Последнее нас совсем не удивило, так как совпадение только подтверждало правильность теории австралийцев. Не человеку плохо, когда аммиак в воздухе содержится в концентрации $0,8 \text{ мг/м}^3$, а когда человеку плохо (даёт о себе знать уреазная активность *Helicobacter pylori*), аммиак в выдыхаемом воздухе содержится в концентрации $0,8 \text{ мг/м}^3$ и выше. Дальнейшие клинические испытания на базе группы медицинских учреждений показали, что именно содержание аммиака в концентрациях выше $0,8 \text{ мг/м}^3$ свидетельствует о эрозивно-язвенных процессах в активной фазе у взрослых. Связь содержания аммиака с содержанием аммонийных солей в желудке подтверждалась к тому же приемом антацидов, например бикарбоната натрия питьевой соды [6,7].

«Аэротест» [8,9] получил ограниченное распространение в качестве метода диагностики *Helicobacter pylori*. По этой методике в период с 1992 года по 1996 год было обследовано не менее 25 тысяч человек с весьма удовлетворительным результатом. Попытки внедрить «Аэротест» в педиатрическую практику [10-15] были неоднозначны. Именно по этой причине нам пришлось дополнить методику «Аэротест» [16]. В 1995-1996 году я совместно с Еленой Александровной Корниенко по собственной инициативе приступил к созданию «нагрузочной» методики ориентированной на выявление инвазии *Helicobacter pylori*. Мы дополнили «Аэротест» кинетической методикой анализа аммиака в воздухе ротовой полости [12,14]. Исследуя кинетические кривые выделения аммиака после приема небольших порций карбамида нормального изотопного состава, мы пришли к выводу, что оценка суммарного содержания аммиака за первые 10-15 минут после приема 0,5 г карбамида в виде водного раствора может служить достоверным способом оценки инвазии *Helicobacter pylori* в организме человека. Мы детально изучили процесс выделения и массопереноса аммиака из желудка в ротовую полость в ходе превращения единичных порций карбамида на фоне базовой концентрации аммиака (рис.2), разработали группу диагностических методик и запатентовали способ диагностики *Helicobacter pylori* [17]. Наиболее популярна одна из них названная нами ХЕЛИК-тест (ГЕЛИК-тест в версии первой публикации).

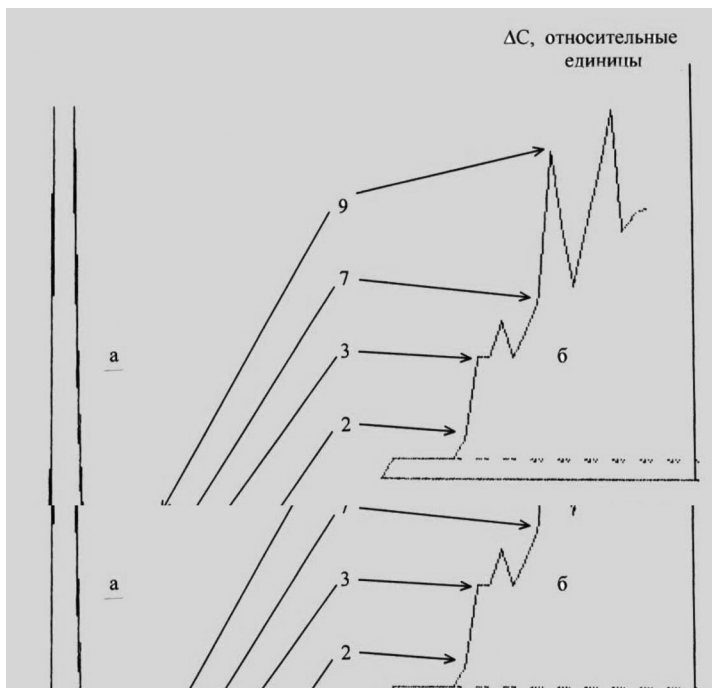


Рис. 2. Изменение содержания аммиака в воздухе ротовой полости после стандартной нагрузки карбамидом у инфицированного хеликобактером пациента, измеренное спектрометром ионного дрейфа и индикаторными трубками одновременно [18-20].

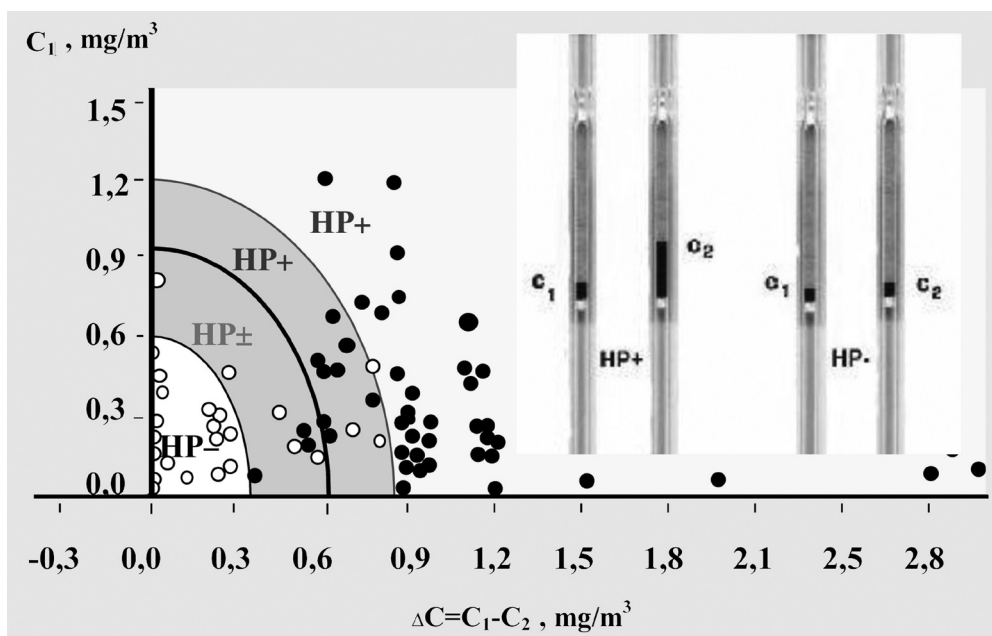


Рис. 3. Номограмма для оценки результатов анализа, полученных с помощью ИТМ-12 по методике ХЕЛИК-тест [14,17].

Оценка изменения содержания аммиака в воздухе ротовой полости после «нагрузки» раствором карбамида в сравнении с базальной концентрацией (рис. 3), является вполне надежной высокочувствительной и селективной методикой [14,16-21]. ХЕЛИК-тест может быть выполнен не только индикаторными трубками, но и на любой другой приборной базе, позволяющей измерять содержание аммиака при температуре 25-37°C в присутствии водного аэрозоля на уровне от 0,3 мг/м³. Для этой цели пригоден, например, ион-дрейфовый спектрометр высокого разрешения [18-20]. Хотя метод с его использованием не получил широкого распространения, его опытная эксплуатация показала надежность метода и позволила получить ряд ценных результатов. Так, например, сравнение результатов анализа отсекаемого альвеолярного воздуха и усредненной пробы «вдох-выдох» показывает бессмысленность усложнения конструкции приборов и методики.

Конкретно методики «Аэротест» и ХЕЛИК-тест выполняются следующим образом:

Индикаторная трубка (ИТ) помещается близко к мягкому небу, рот остается слегка открытым, чтобы предотвратить попадание в нее слюны. Воздух просасывается через индикаторную трубку из стекла или прозрачного полиэтилена внутренним диаметром 2,0 ± 0,1 мм, заполненную твердым кремниевым адсорбентом кислой природы с нанесенным на него кислотно-основным индикатором с переходом в кислой области. Временная продолжительность аналитической процедуры от 30 секунд до 5 минут, в зависимости от применяемой тест-системы. Через индикаторную трубку, диаметром 2 мм, с помощью насоса просасывают фиксированный объем воздуха из ротовой полости (от 5 мл до 2 литров в зависимости от типа тест-системы) и оценивают концентрацию аммиака по линейным габаритам индикационного эффекта (переход желтого цвета адсорбента в фиолетовый или черный). Таким образом, базальную концентрацию C_1 оценивают по длине отличающегося от первоначального по цвету слоя адсорбента индикаторной трубки. Это и есть методика «Аэротест». В классическом варианте - это 15 минут и 2 литра воздуха при использовании индикаторной трубки ИТМ-12. В современном - это 15-20 секунд и 5 мл воздуха.

Тем не менее, и сегодня для этих целей используются два вида индикаторных трубок: ИТ-NH₃ и ИТМ-12эо (производство «Синтана СМ», СПб). Для ИТМ-12эо (силикагель КСК в качестве адсорбента) 1 мм слоя адсорбента соответствует в пересчете на аммиак концентрации 0,3 мг/м³ при аспирации 2 литров воздуха со скоростью не более 0,4 литра в минуту. Для ИТ-NH₃ (кварцевый песок в качестве адсорбента) 1 мм слоя сорбента соответствует концентрации аммиака (C_1) равной 0,1 мг/м³ при аспирации 0,02 литров воздуха со скоростью не более 0,2 литра в минуту. Диагностическим критерием при работе с индикаторной трубкой ИТМ-12эо была принята концентрация аммиака $C_1 > 0,6$ мг/м³. При работе с индикаторной трубкой ИТ-NH₃ за диагностический критерий была принята концентрация аммиака $C_1 > 0,3$ мг/м³. Модификация методики «Аэротест» с нагрузкой антацидом, где в качестве антацида пер орально принимается бикарбонат натрия (0,5-5 г), дает увеличение показателей тестирования в 2-3 раза за счет усиления газового выброса [5,6,21].

Кинетическая методика ХЕЛИК-тест предполагает оценку концентрации аммиака в воздухе ротовой полости после приема мочевины ¹²C¹⁴N₄¹⁶O нормального изотопного состава, обозначаемого (C_2). Детектирование концентрации аммиака после «нагрузки» карбамидом выполняется аналогично измерению C_1 . Для изучения кинетической зависимости она может быть выполнена многократно в течение 30-40 минут. Измерение содержания аммиака в воздухе ротовой полости может быть выполнено и на более сложной приборной основе. Тем не менее, лично я голосую за широкое внедрение диагностических методик выполняемых одноразовыми тест-системами, так как в конечном итоге за ними будущее. При работе с безвредными микроорганизмами одноразовость является предпочтительным фактором.

Опыт применения нагрузочной методики позволил модифицировать тест и создать экспресс диагностику инвазии *Helicobacter pylori*, позволяющую за 5 минут (вместо 15 минут) провести нагрузочный тест с карбамидом. Что бы достичь таких показателей была изменена конструкция всех составляющих элементов индикаторной трубки без изменения её привычного внешнего вида. Радикально была изменена технология изготовления фильтрующих ограничителей. Изменен материал адсорбента-носителя и технология приготовления хемосорбента на его основе. Это повысило чувствительность индикаторной трубки по отношению к аммиаку на три-четыре порядка. Повышение чувствительности позволило сократить объем пробы воздуха, отбираемого через трубку из ротовой полости в 100-400 раз по сравнению с индикаторными трубками ИТМ-12, которые использовались в начале работы в 1992 году. Процедуру измерения UBT-NH₃ проводили следующим образом: в течение 20-30 секунд ИТ-NH₃ измеряли базальную концентрацию аммиака, затем через 3-4 минуты после нагрузки 0,5 г карбамида в течение одной минуты определяли повышение уровня аммиака. Приrost окрашенного столба на 2-3 мм и выше считали положительным результатом анализа на наличие инфекции *Helicobacter pylori*.

Усовершенствование тест-систем позволило предложить к эксплуатации две модификации уреазного дыхательного теста. Суть первой модификации заключается в одновременном использовании двух индикаторных трубок разных типов ИТМ-12эо и ИТ-NH₃. Средняя концентрация, измеряемая индикаторными трубками, может быть представлена как площадь под этой зависимостью за определенный промежуток времени. Справа - по традиционной методике. Слева (черный квадрат) - по предлагаемой ускоренной методике, которая вместо максимальной концентрации группы веществ дающих индикационный эффект фиксирует начальную скорость выделения, главным образом, аммиака (рис. 4). Поскольку индикаторная трубка ИТМ-12эо фиксирует концентрацию аммиака и замещенных аминов суммарно, а индикаторная трубка типа ИТ-NH₃ только концентрацию аммиака, то при выполнении методики UBT-NH₃ одновременно ИТ двух типов, разница между показателями указывает на

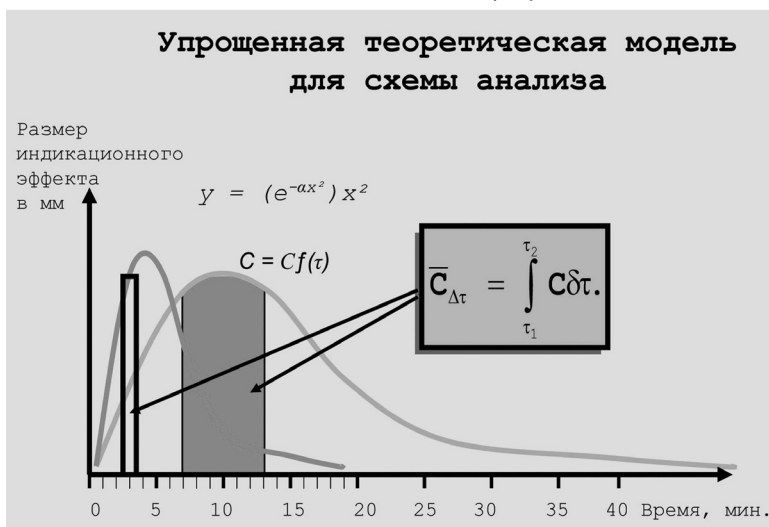


Рис. 4. Упрощенная теоретическая модель аналитической методики.

характер воспалительного процесса. Более высокие показатели ИТМ–12эо указывают на развитие эрозивных процессов слизистой оболочки желудка (рис. 5). Отсутствие аммиака по ИТ–NH₃ при наличии значимого индикационного эффекта в случае с ИТМ–12эо указывают на наличие воспалительных процессов или язвенной болезни, не связанной с *Helicobacter pylori*.

При рутинных анализах, определение C₁ и C₂ может быть выполнено одной индикаторной трубкой с двух сторон, так как флюорированная нить, используемая в качестве ограничителей в полимерном корпусе, обеспечивает надежное закрепление за счет упругости ворса. При необходимости (автоматическое определение размера индикационного эффекта) нить может иметь цвет сработавшей индикаторной рецептуры и с учетом фактуры материала не отличаться по характеристикам отражения, то есть может выполнять и роль эталона индикационного эффекта.

Таким образом, в результате длительной работы большой группы лиц и многочисленных апробаций и внедрений была создана отечественная оригинальная высокоэффективная неинвазивная методика простая в освоении и применении. Это результат научно-исследовательской работы начатой в 1992 году в Санкт-Петербурге и проводимой неформальной группой специалистов различного профиля и по сей день. В основе этой газоаналитической диагностической методики лежат патенты и НОУ-ХАУ по изготовлению тест систем. Её исполнение в одном из рабочих вариантов выглядит следующим образом:

1. Вставить индикаторную трубку ИТ–NH₃ одним концом в шланг аспиратора (микро компрессор ELITE-801 или 802 модифицированный).
2. Поместить свободный конец трубки в ротовую полость обследуемого, так чтобы она находилась под углом 45 к небу, но не касалась его.
3. Воткнуть штепсельную вилку аспиратора в розетку, таким образом включить его (зеленая кнопка – декоративный элемент, она не включает аспиратор).
4. Засечь время, указанное на корпусе аспиратора при его градуировке. Для трубки ИТ–NH₃ оно составляет 20-30 секунд и зависит от мощности и других рабочих характеристик аспиратора. По истечении этого времени трубку вынуть, а аспиратор выключить.
5. Вынуть трубку из шланга аспиратора.
6. Измерить высоту окрашенного столба линейкой (в миллиметрах). Полученное число означает базовую концентрацию аммиака в ротовой полости (C₁). Общая погрешность такого измерения 30%.
7. Дать обследуемому выпить раствор карбамида: 0,5 грамма (500 мг) карбамида в 10 мл воды. Обязательно дать пациенту запить раствор карбамида 10 мл чистой воды (см. п. 3 Примечания).
8. Спустя 3,0±0,2 минуты вновь вставить трубку в шланг аспиратора тем концом, который был свободен при первом измерении. Поместить конец трубки в ротовую полость под углом 45 к небу, так, чтобы трубка не касалась его.
9. Вторично выполнить п.п. 3-6. Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости (C₂).
10. Вычесть из C₂ C₁. Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости (C). Если приростом нельзя пренебречь, то есть он более 2 мм, то инфицирование *Helicobacter pylori* присутствует. Для точной оценки можно воспользоваться номограммой (рис. 5) и выполнить п.п. 11-13 инструкции.
11. Отметить на номограмме точку по вертикальной оси и точку по горизонтальной оси.
12. Отметить точку пересечения линий параллельных осей из этих точек.
13. Оценить полученный результат по номограмме: Если точка пересечения лежит вне сектора эллипсов с центром в начале координат, то инфицирование *Helicobacter pylori* несомненно. Если точка пересечения лежит в секторе первого эллипса, то есть вблизи от начала координат, то отсутствие инфицирования *Helicobacter pylori* несомненно.

Чувствительность и селективность для этой методики при использовании индикаторных трубок 000 «Синтана СМ» составляет 95-96 %.

Методика в модифицированном варианте может использоваться в качестве прокачивающего устройства медицинский шприц на 5 или 20 мл в зависимости от конструкции индикаторной трубки и может быть рассчитана на использование непосредственно пациентом для диагностики и контроле терапии в бытовых условиях.

ИТМ-12эо

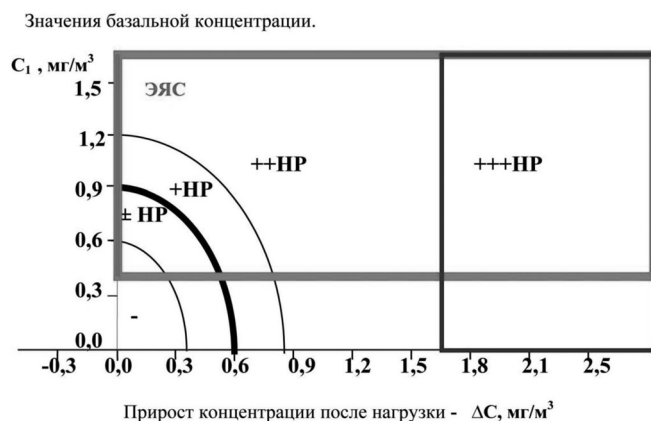


Рис. 5. Оценка результатов анализа индикаторной трубкой типа ИТМ-12: НР+ - инфицированность хеликобактером (зона внутри группы дуг соответствует отсутствию заражения - НР-); наличие эрозивно-язвенных состояний в активной фазе (ЭЯС - верхний квадрат); наличие других сопутствующих патологий, например инвазия Лямблий (правый квадрат).

в одном из рабочих вариантов выглядит следующим образом:

1. Вставить индикаторную трубку ИТ–NH₃ одним концом в шланг аспиратора (микро компрессор ELITE-801 или 802 модифицированный).
2. Поместить свободный конец трубки в ротовую полость обследуемого, так чтобы она находилась под углом 45 к небу, но не касалась его.
3. Воткнуть штепсельную вилку аспиратора в розетку, таким образом включить его (зеленая кнопка – декоративный элемент, она не включает аспиратор).
4. Засечь время, указанное на корпусе аспиратора при его градуировке. Для трубки ИТ–NH₃ оно составляет 20-30 секунд и зависит от мощности и других рабочих характеристик аспиратора. По истечении этого времени трубку вынуть, а аспиратор выключить.
5. Вынуть трубку из шланга аспиратора.
6. Измерить высоту окрашенного столба линейкой (в миллиметрах). Полученное число означает базовую концентрацию аммиака в ротовой полости (C₁). Общая погрешность такого измерения 30%.
7. Дать обследуемому выпить раствор карбамида: 0,5 грамма (500 мг) карбамида в 10 мл воды. Обязательно дать пациенту запить раствор карбамида 10 мл чистой воды (см. п. 3 Примечания).
8. Спустя 3,0±0,2 минуты вновь вставить трубку в шланг аспиратора тем концом, который был свободен при первом измерении. Поместить конец трубки в ротовую полость под углом 45 к небу, так, чтобы трубка не касалась его.
9. Вторично выполнить п.п. 3-6. Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости (C₂).
10. Вычесть из C₂ C₁. Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости (C). Если приростом нельзя пренебречь, то есть он более 2 мм, то инфицирование *Helicobacter pylori* присутствует. Для точной оценки можно воспользоваться номограммой (рис. 5) и выполнить п.п. 11-13 инструкции.
11. Отметить на номограмме точку по вертикальной оси и точку по горизонтальной оси.
12. Отметить точку пересечения линий параллельных осей из этих точек.
13. Оценить полученный результат по номограмме: Если точка пересечения лежит вне сектора эллипсов с центром в начале координат, то инфицирование *Helicobacter pylori* несомненно. Если точка пересечения лежит в секторе первого эллипса, то есть вблизи от начала координат, то отсутствие инфицирования *Helicobacter pylori* несомненно.

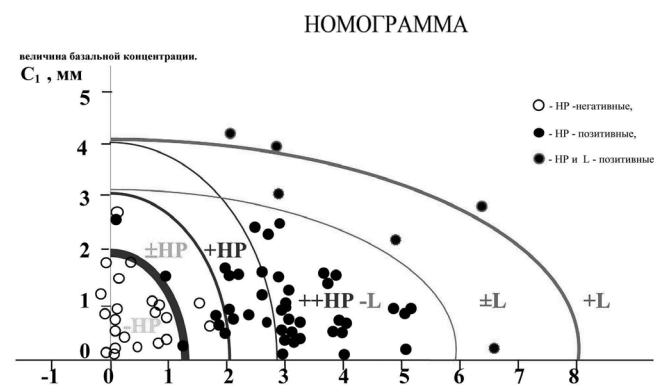


Рис. 6. Номограмма оценки результатов по методике ХЕЛИК-тест при использовании для анализа индикаторных трубок ИТ–NH₃ (изготовитель ООО «Синтана СМ»).

Стоит заметить, что для поддержки внедрения этого неинвазивного метода пригодного для скрининга, диагностики и контроля терапии, а также для корректировки терапии в ходе её выполнения нам пришлось создать высокочувствительный уреазный тест для оценки ферментативной активности биоптата (рис. 6): ХЕЛПИЛ-тест [22]. Только его появление позволило снять с ХЕЛИК-теста ложные обвинения в неспецифичности методики. Было время, когда весьма солидные люди, якобы в шутку, публично советовали мерить аммиак в туалете. Шутки шутками, а японцы и это делают.

Поэтому я очень хорошо представляю, какой путь пришлось пройти нынешним Нобелевским лауреатам для того, чтобы спасти сотни тысяч людей от инвалидизирующих полостных операций, а лечение язвы и профилактику рака свести к приёму группы общедоступных медикаментов [23].

И именно поэтому с большой радостью и вниманием я отнёсся к известию о том, что Кавалер ордена Австралии лауреат Нобелевской премии в области медицины и физиологии 2005 года, профессор клинической микробиологии Университета Западной Австралии **Барри Джеймс Маршалл** по приглашению Научного общества гастроэнтерологов России и руководства Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова 28 мая 2012 года выступит в Санкт-Петербурге с лекцией на объединённой научной Сессии Научного общества гастроэнтерологов России, Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова и Центрального НИИ гастроэнтерологии. Сессия называлась «ПИОНЕРЫ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА». Она была посвящена современной оценке проблем связанных с терапией хеликобактериоза и других гастродуоденальных патологий.

В заглавном докладе «*Helicobacters Pioneers*» австралийский профессор В. Marsnall рассказал о своём трудном пути к Нобелевской премии. В качестве свидетельства борьбы с консерватизмом он привел текст письма с отказом в публикации его открытия в 1993 году. При этом он забыл напомнить, что его статья (первая из опубликованных на эту тему) несколько лет валялась в журнале *Lancet* без движения [1], впрочем, как и вторая [2]. В своём докладе он справедливо заметил, что развитие науки состоит главным образом в разрушении общепризнанных научных и лженаучных иллюзий. Примеры он приводить не стал. Виновник хеликобактерной революции в гастроэнтерологии сосредоточился на пояснении современного состояния вопроса. При этом он отметил, что распространённость *Helicobacter pylori* в западной Австралии у пациентов страдающих гастродуоденальными заболеваниями не превышает 20%.

В следующем докладе один из «пионеров хеликобактериоза» и очень не простой американский профессор David Peura, осветил некоторые возможные проблемы, связанные с применением ингибиторов протонной помпы. А в другом своём докладе D. Peura отметил весьма интересный факт: его сегодня больше заботят проблемы диспепсии, нежели хеликобактериоза, так как в его родном городе в штате Вирджиния, только у 10% пациентов, обратившихся в клинику, обнаруживается *Helicobacter pylori*.

Следует заметить, что с момента открытия [1-4] ведущей этиопатогенной роли *Helicobacter pylori* в гастродуоденальных заболеваниях и до настоящего момента прошло достаточно времени. Осознание проблемы и создание современных высокоэффективных методов диагностики, терапии и контроля терапии состоялось. Как видно из докладов «пионеров хеликобактера», во многих странах терапия хеликобактериоза увенчалась успехом.

Но в противоположность этому в докладе «Особенности инфекции *Helicobacter pylori* в России на современном этапе» профессор А.Б. Желбурун (НИИЭИМ им. Пастера, Санкт-Петербург) отметил, что в России всё обстоит по-другому. В последнем десятилетии прошлого века контингент обследованных детей в Санкт-Петербурге и Уфе, как следует из материала его доклада, был инфицирован к подростковому возрасту на 70-80%. Одновременно инфицирование взрослых в этих городах составляла 40-60%. Прошло десять лет. Эти дети выросли, но, судя по аналогичному проценту инвазии НР в следующей по возрасту группе населения (70-80%) остались инфицированными, как следует из доклада директора НИИ, в том же проценте. При этом средний процент в среде подростков и детей снизился до 30-60% в зависимости от возрастной группы. Таким образом, из доклада следует, что

на сегодняшний день с повышением уровня жизни процент инфицированности детей понизился. Однако, в массе ранее инфицированных тотальной терапии не проводилось, и сегодняшние половозрелые и активные члены общества в возрасте от 20 до 40 лет на настоящий момент являются резервуаром инфекции *Helicobacter pylori*. Подобное пренебрежительное отношение к своему здоровью, на мой взгляд, связано с тотальным непониманием проблемы обществом в целом. Отсутствие терапии хеликобактериоза, как в детском возрасте, так и в дальнейшем приведет к известным последствиям. Уже в ближайшие 10 лет мы должны будем увидеть у лиц длительно инфицированных *Helicobacter pylori* онкологические заболевания и тяжелые формы язвенной болезни.

Из этого и других российских докладов предельно ясно, что предлагаемая терапия всех уровней уже в 20% случаев фактически не эффективна, при этом резистентность к антибиотикам и вирулентность штаммов *Helicobacter pylori* только растёт, а желание лечиться у пациентов только падает.

В чём же причина Российской ситуации? Ведь у нас в наличии есть все необходимые компоненты для решения терапевтической задачи, причём даже более эффективные, чем у наших австралийских и американских коллег. Причину выявил один из вопросов по докладу прозвучавший из зала: «Нужно ли во всех случаях проводить эрадикацию *Helicobacter pylori*, если его присутствие диагностически подтверждено?» Нобелевский лауреат тонко заметил: «Зачем проводить диагностику, если не собираетесь лечить?». Точно такой же вопрос я лично слышал ещё 20, 15 и 10 лет назад на таких же престижных форумах в Санкт-Петербурге в присутствии не менее именитых зарубежных и российских коллег приверженцев эрадикации *Helicobacter pylori* в ходе терапии. Поэтому поводу могу сказать только следующее: победа над хеликобактером в желудках наступит только после победы над хеликобактером в головах.

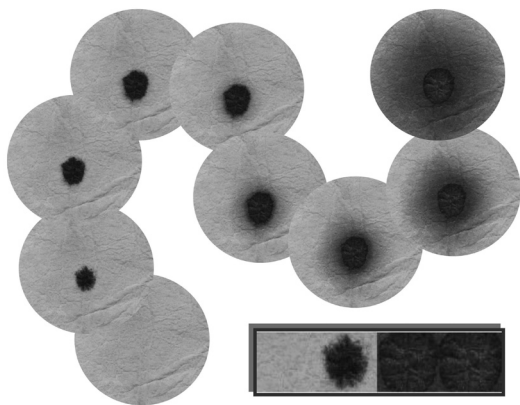


Рис. 7. Развитие индикаторного эффекта на поверхности тест-системы после контакта тест-системы ХЕЛПИЛ и биоптата, прицельно изъятых у инфицированного хеликобактером пациента в ходе эндоскопического исследования: на рисунке представлены цифровые фотографии, выполненные с интервалом 3 секунды; для демонстрации быстрого действия методики ХЕЛПИЛ-тест использована тест-система *HelPil-test* изготовленная ООО «Синтана СМ».

Вышеизложенные обстоятельства стимулировали меня опубликовать научную статью в историческом аспекте по ранее выполненным результатам исследований в области создания отечественной неинвазивной методики диагностики хеликобактериоза, пригодной для контроля и корректировки терапии, так как эта публикация, возможно, поможет лучше осознать проблему диагностики хеликобактериоза широкому кругу лиц и, следовательно, организовать эффективную и своевременную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

- Marshall, B.J., Warren, J.R., Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Lancet 1983, June 4; p. 1273-1275.
- Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified Curved Bacilli in the Stomach of Patients with Gastritis and Peptic Ulceration. //Lancet 1984; p. 1311-1315.
- Marshall BJ, Royce H., Anner d.I. et al. Original isolation of Campylobacter pyloridis from human gastric mucosa. // Microbios. Lett.- 1984, vol. 25, p. 83-88.
- Marshall BJ. History of the discovery of C pylori. In «Campylobacter pylori in gastritis and peptic ulcer disease» (Blaser MJ, ed) New York, Igaku-Shoin, 1989, p. 7-24.
- Safonova N.V., Meelaiko V.E., Zhebrun A.B. et al. "The respiratory test for detection Helicobacteriosis." in Helicobacter pylori and the new concepts in gastro-duodenal diseases.- Abstract. book, Carles University, Prague, Chechoslovakia, 1992.- P-3.
- Zhebrun A.B., Safonova N.V., Mileiko V.E. et al. «AEROTEST for Helicobacter pylori diagnosis» - Acta Gastroenterologica Belgica, 1993, v. 56, P 84.
- Милейко В. Е., Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. и др. «Новый метод для диагностики хеликобактериоза» - Актуальные проблемы инфекционной патологии, часть 1 : Кишечные и респираторные инфекции, СПб, 1993, с 45.
- Жебрун А.Б., Сафонова Н.В., Довгаль С.Г., Милейко В.Е., Фаловский М.В. RU Pat. 2091796 27.05.1993 Способ диагностики хеликобактериоза. Filed 28.05.1993.
- Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз. Рекомендации для врачей. - СПб, 1993. 40 с.
- Сафонова Н.В., Милейко В.Е., Довгаль С.Г., Пайков В.Л., Быкова О.И. «АЭРОТЕСТ-НЕИНВАЗИВНЫЙ ЭКСПРЕСС МЕТОД ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА» № 397 в сб. «Первый национальный конгресс по профилактической медицине. 17-21 мая 1994 года. г. Санкт-Петербург, Россия»-1994, СПб, НИИ Профилактической медицины, т. 3, с 44-45.
- Г.П. Смирнова, В.Л. Пайков К вопросу о диагностической значимости отечественного метода определения хеликобактер пилори – инфицированности «Аэротеста» в детском возрасте.// В сборнике: «Диагностика и лечение», Архангельск, 1996, II(12),с 73-74.
- Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Новый метод неинвазивной диагностики хеликобактериоза.- В сборнике: «Диагностика и лечение», Архангельск, 1996, II(12), с 31-33.
- Корниенко Е.А., Милейко В.Е., Григорян Т.М. Комплекс методик для диагностики инвазии Helicobacter pylori. // Сборник докладов и тезисов докладов Всероссийской конференции с международным участием «Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности» под ред. проф. Н.И.Иванова, СПб,1997, т. 3 ,с.432-438.
- Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Гелик-тест – неинвазивный метод диагностики хеликобактериоза. – «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии», 1998, №6, с.34-38.
- В.Л. Пайков, О.И. Беляева Возможности Аэротеста, отечественного метода диагностики хеликобактер пилори инфекции в детской практике Санкт-Петербурга.-с 39-43. // в сб. под редакцией проф. В.Л. Пайкова Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга, вып. 2, «Дизайн», СПб, 1999. 159 с.
- Корниенко Е.А. - Диагностика инфекции Helicobacter pylori у детей.- Методические рекомендации, СПб, НИИХ СПбГУ, 1999, 18 с.
- Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Патент РФ № 2100010, А 61 В 10/00, С 12 Q 1/58, «Способ неинвазивной хеликобактериозадиагностики in vivo», опубл. 27.12.97 Бюл.№ 36.
- E.Kornienko, O.Vashkevich, V.Mileiko, V.Samokish, «Simple Express Urea Breath Test Offers Diagnosis of Helicobacter pylori Infection» in Abstracts of Internnational Congress on Analytical Chemistry, Moscow, Russia, June 15-21, 1997, v.2, P-37.
- Корниенко Е.А., Милейко В.Е., М.А., Самокиш В.А. - Комплекс биохимических методов диагностики Helicobacter pylori. - «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии», 1998, №5(VIII), приложение №5, с.280-228.
- Корниенко Е.А., Милейко В.Е.,Самокиш В.А. и др. Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной Helicobacter pylori. // Педиатрия, 1999, №1, с.37-41.
- Ito Masaharu, Matsunobu kunitoshi, Uno Masanori, Kanemaki Susumu, Kobashi Kyoichi. US Pat. 5719052 11.01.1996 // Simple examination method of infection with Helicobacter pylori and device therefor. 17.02.1998. - Japan Pat. 07289289 pub. 07.11.1995. Appl. 06089515, filing 27.04.1994.
- Корниенко Е.А., Гольбиц С.В., Милейко В.Е. и др. О диагностике инфекции Helicobacter pylori у детей. //Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1998, №5, с 34.
- P. Sipponen, R. Seppala Последовательность «гастрит – атрофический гастрит –кишечная метаплазия – рак желудка». Обратима ли она? с. 62-73. // Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии. Под редакцией акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной.- М., «Триада-Х», 1999, 255 с.



Рис. 8. Барри Маршалл выступает в стенах Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова с докладом о проблемах хеликобактериоза (фото сделано Георгием Крыловым).