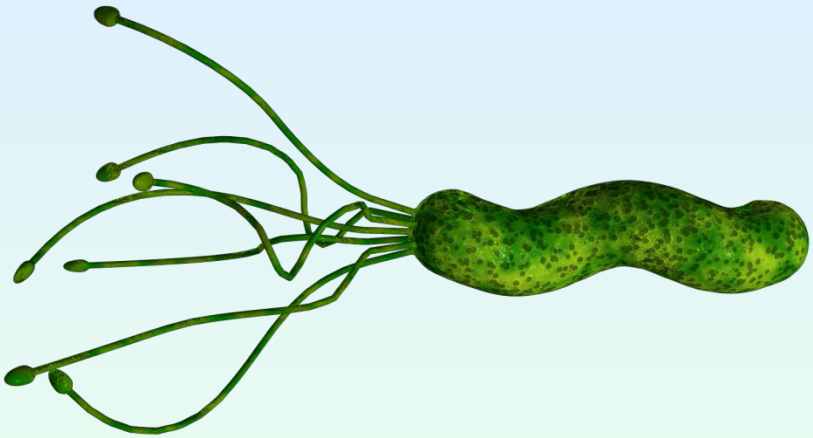
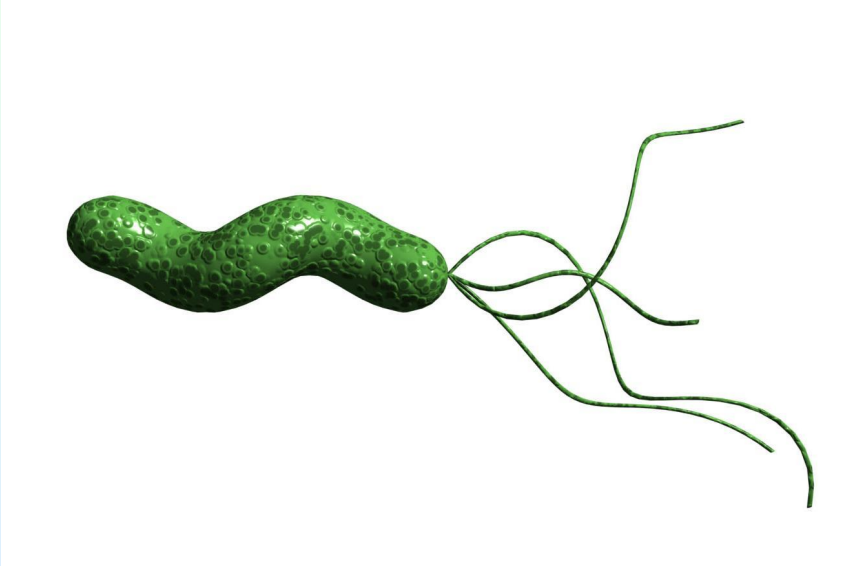


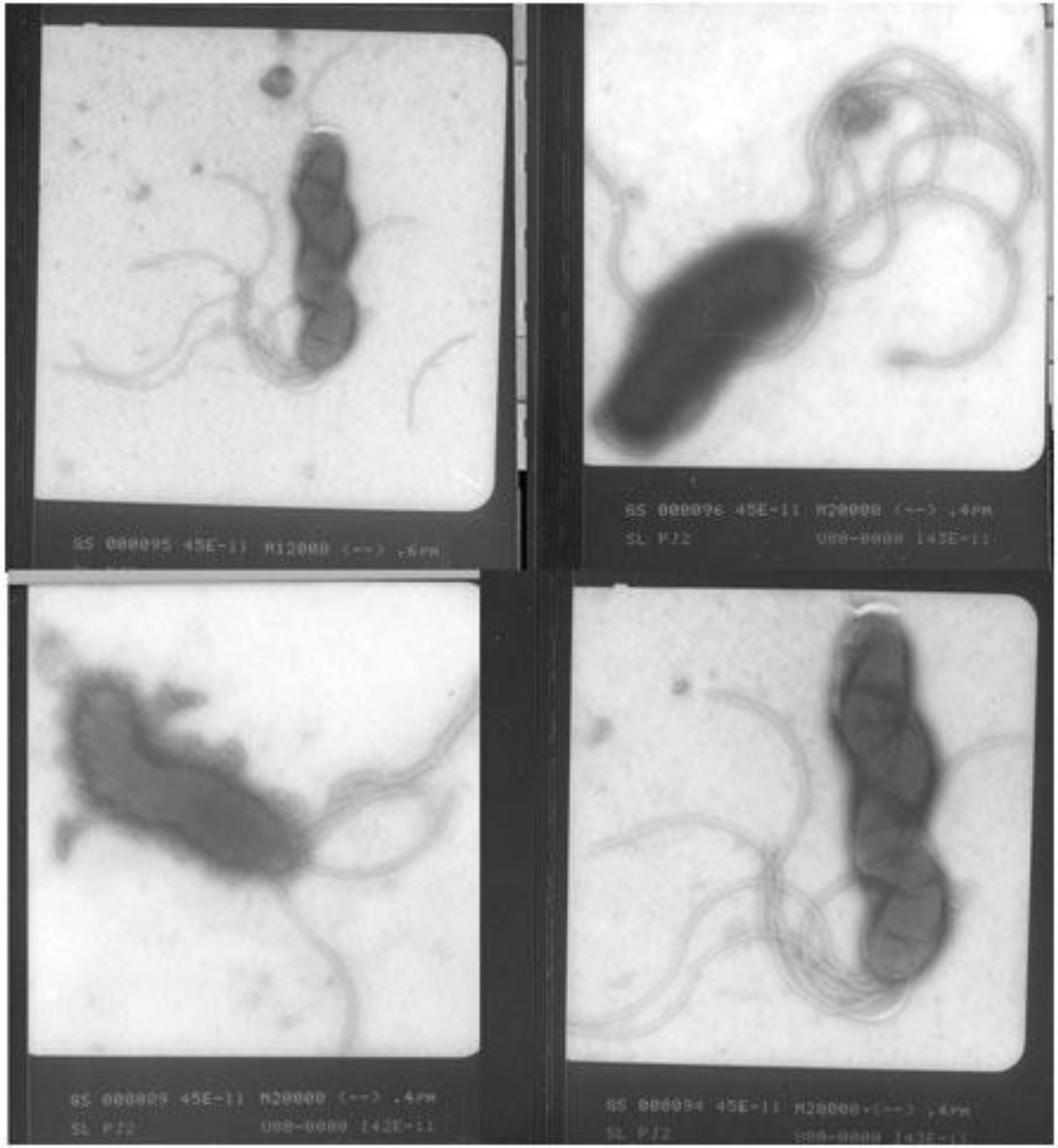
Helicobacter pylori



Робин Уоррен (Robin Warren) (слева) и Барри Маршалл (Barry Marshall) в лаборатории. Перт, Австралия. Середина 1980-х годов.

- Семейство **Helicobacteraceae**
- Род **Helicobacter**
- Виды **H.pylori** и др.

- Грамотрицательные
- А)Изогнутые, S-образные или спиралевидные
- Б) короткие клетки, напоминающие почку человека
- Лофотрихи (4-6 жгутиков на одном конце)
- Микроаэрофилы
- Хемоорганотрофы
- Требовательны к питательным средам


SS 000095 45E-11 M12000 (--) .6PM
SS 000096 45E-11 M20000 (--) .4PM
SL PJ2 U00-0000 142E-11
SS 000093 45E-11 M20000 (--) .4PM
SL PJ2 U00-0000 142E-11
SS 000094 45E-11 M20000 (--) .4PM

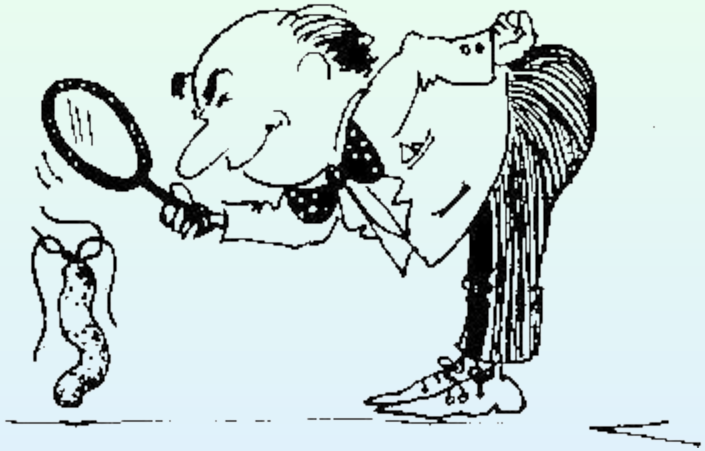
Антигены

- О-антиген – ЛПС, способен изменять состав концевых сахаров, имитируя антигены эпителиальных клеток желудка (антигенная мимикрия)

- Н- антиген – жгутиковый белок покрыт кислотоустойчивым чехлом, экранирующим антиген

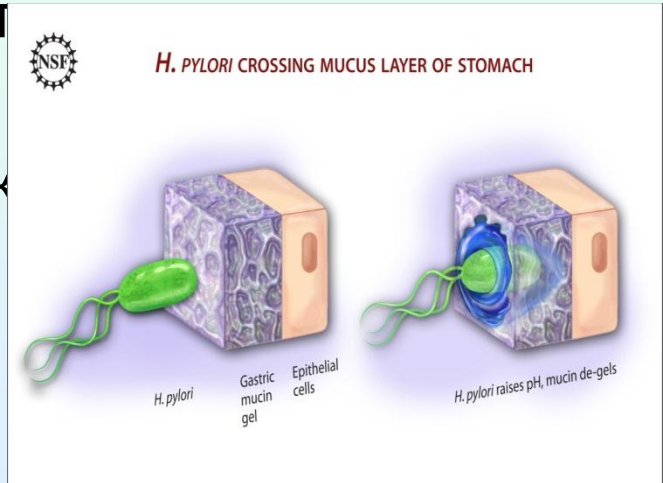
Резистентность

- Во внешней среде невысока
- Во влажной среде могут сохраняться несколько дней
- Чувствительны к высушиванию, высокой температуре, спирту, дезинфектантам



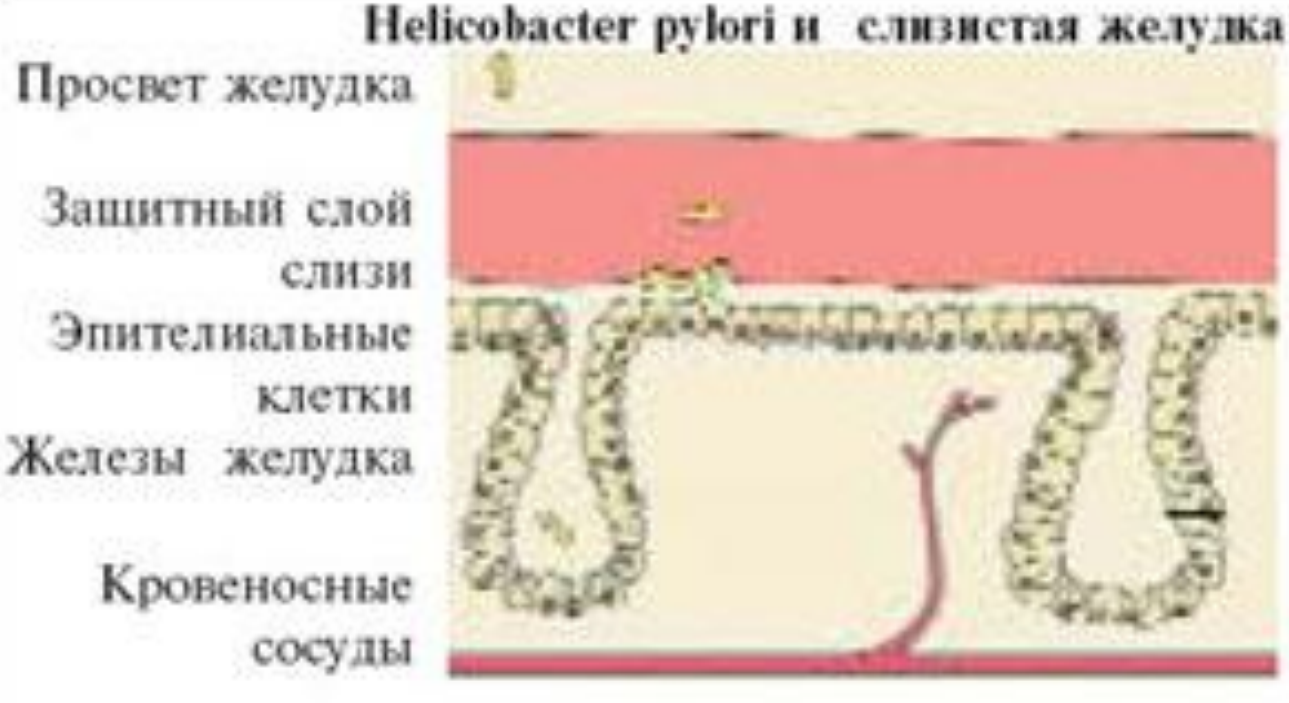
Факторы патогенности

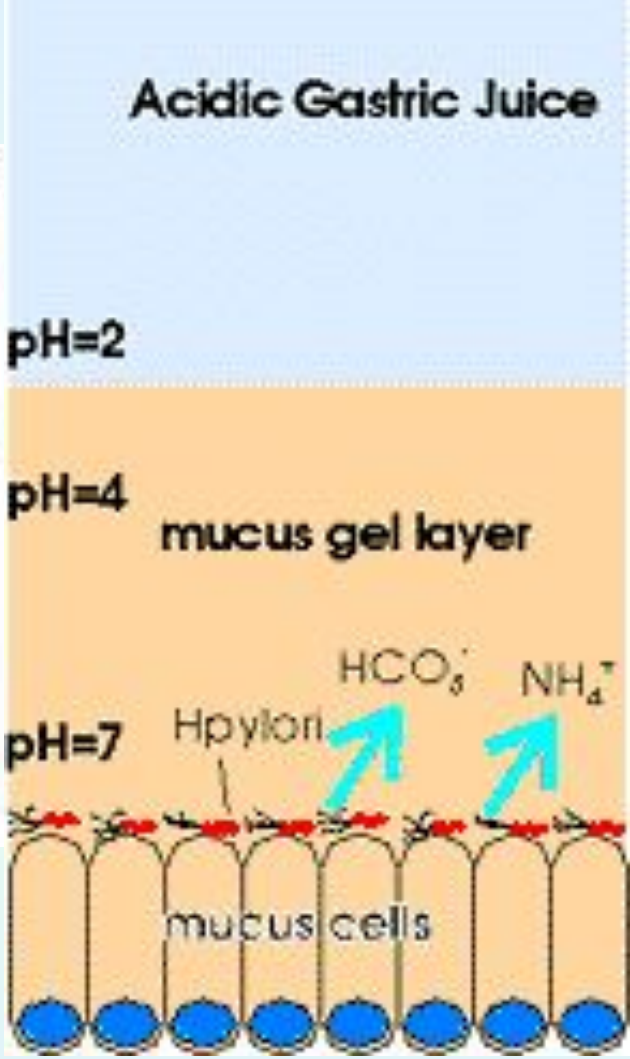
- Спиралевидная форма и наличие жгутиков
- Ферменты адаптации (муциназа и другие протеазы, фосфатазы, уреаза)
- Адгезивность (на мембранах эпителиальных клеток)
- Факторы инвазии – инъекционные белки (IV тип секреции)
- Белковый токсин VacA – вакуолизирующий токсин: вызывает образование вакуолей в эп гибель клеток
- Эндотоксин – обладает слабо выраж ными токсическими свойствами; участвует в развитии воспаления



Факторы патогенности

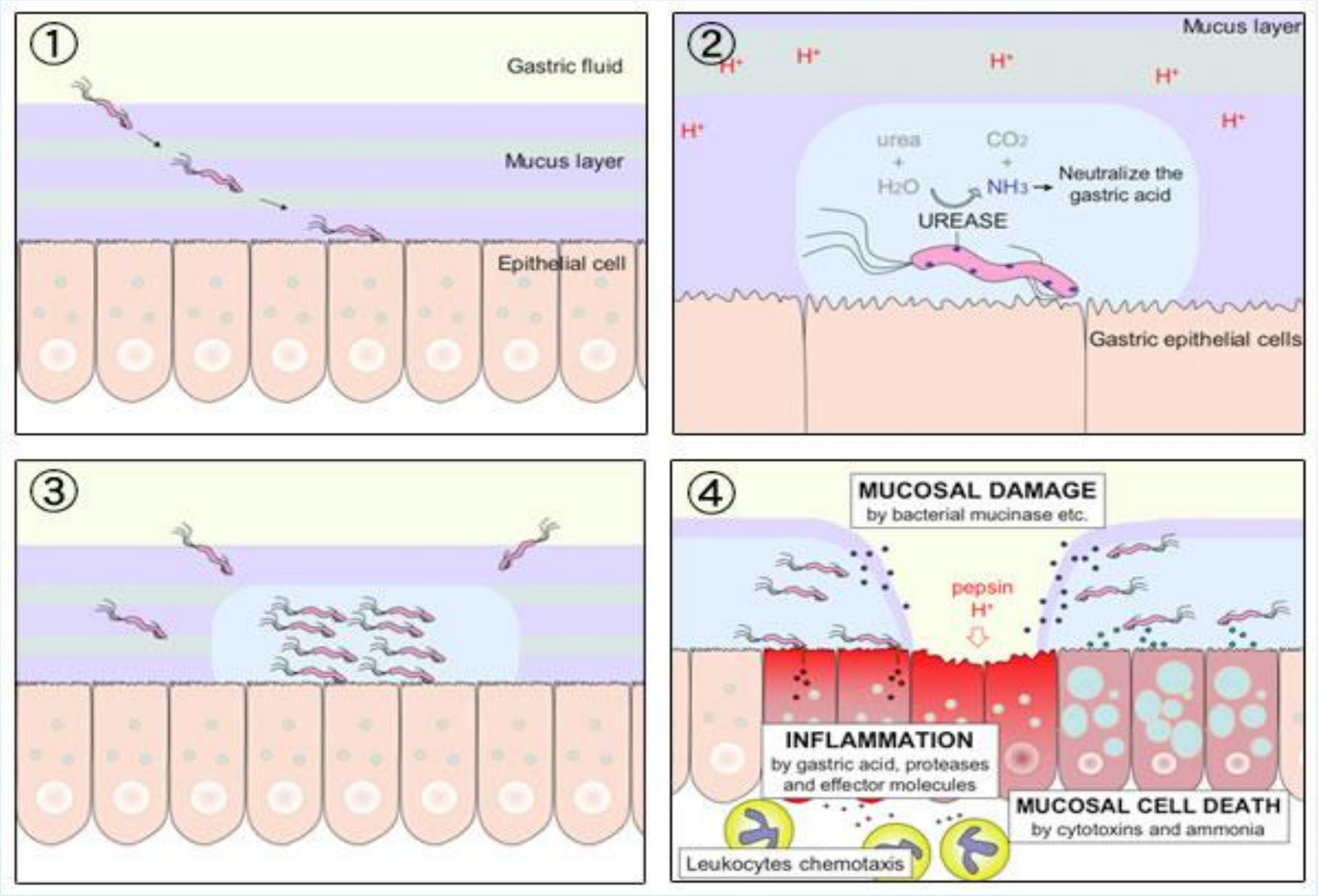
Уреаза





$$C{=}O(NH_2)2 + H^+ + 2H_2O \xrightarrow{\text{urease}} HCO_3^- + 2\,NH_4^+$$

Патогенез


①
Gastric fluid
Mucus layer
Epithelial cell
②
Mucus layer
H+
urea
+
H2O
CO2
+
NH3
Neutralize the gastric acid
UREASE
Gastric epithelial cells
③
④
MUCOSAL DAMAGE
by bacterial mucinase etc.
pepsin
H+
INFLAMMATION
by gastric acid, proteases and effector molecules
MUCOSAL CELL DEATH
by cytotoxins and ammonia
Leukocytes chemotaxis

Факторы риска развития язвы

- Повышенная кислотность желудка
- Группа крови I
- Курение
- Прием ЛС, например, НПВП
- Психологический стресс
- Наличие сопутствующих заболеваний
- Наследственная предрасположенность

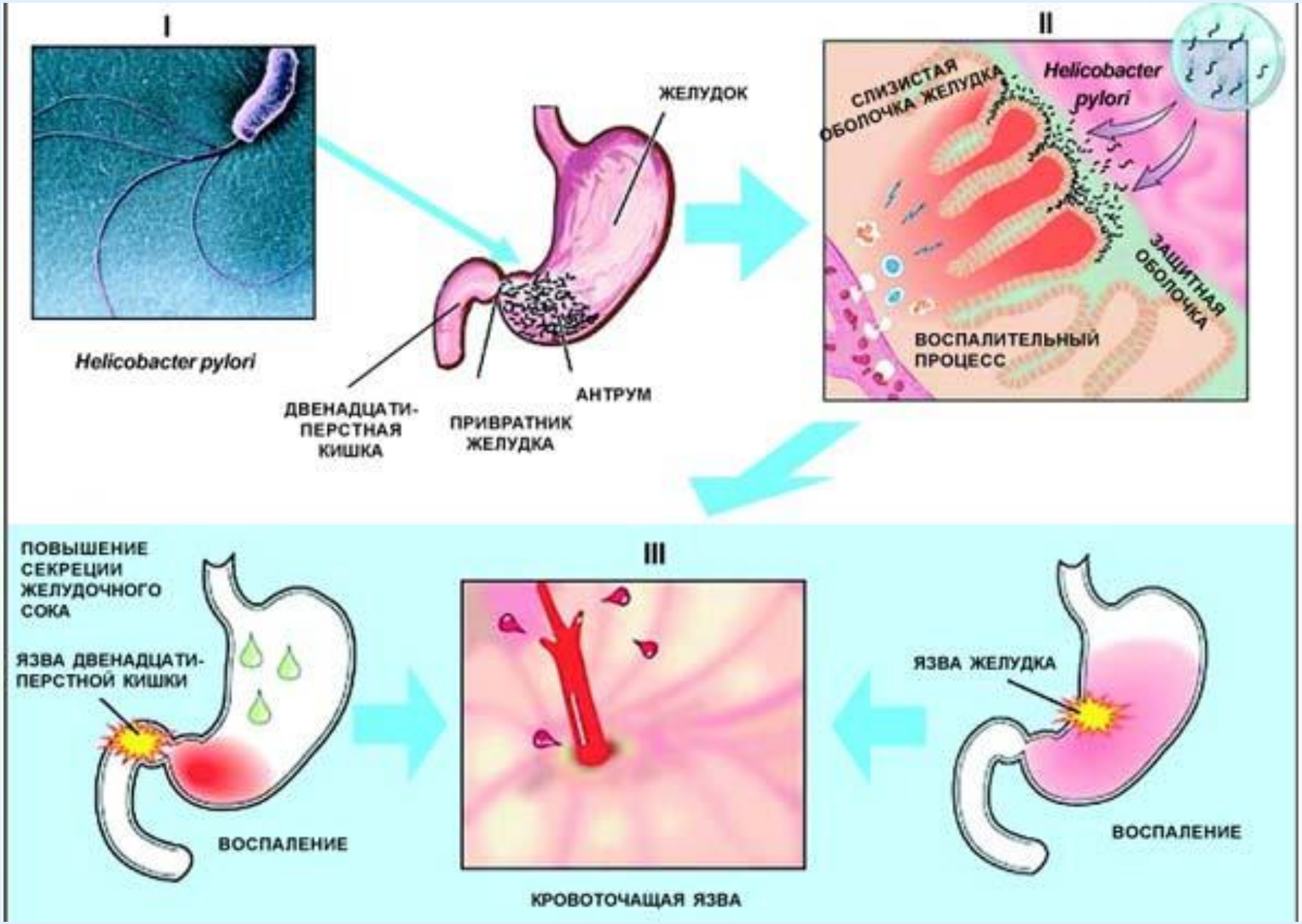
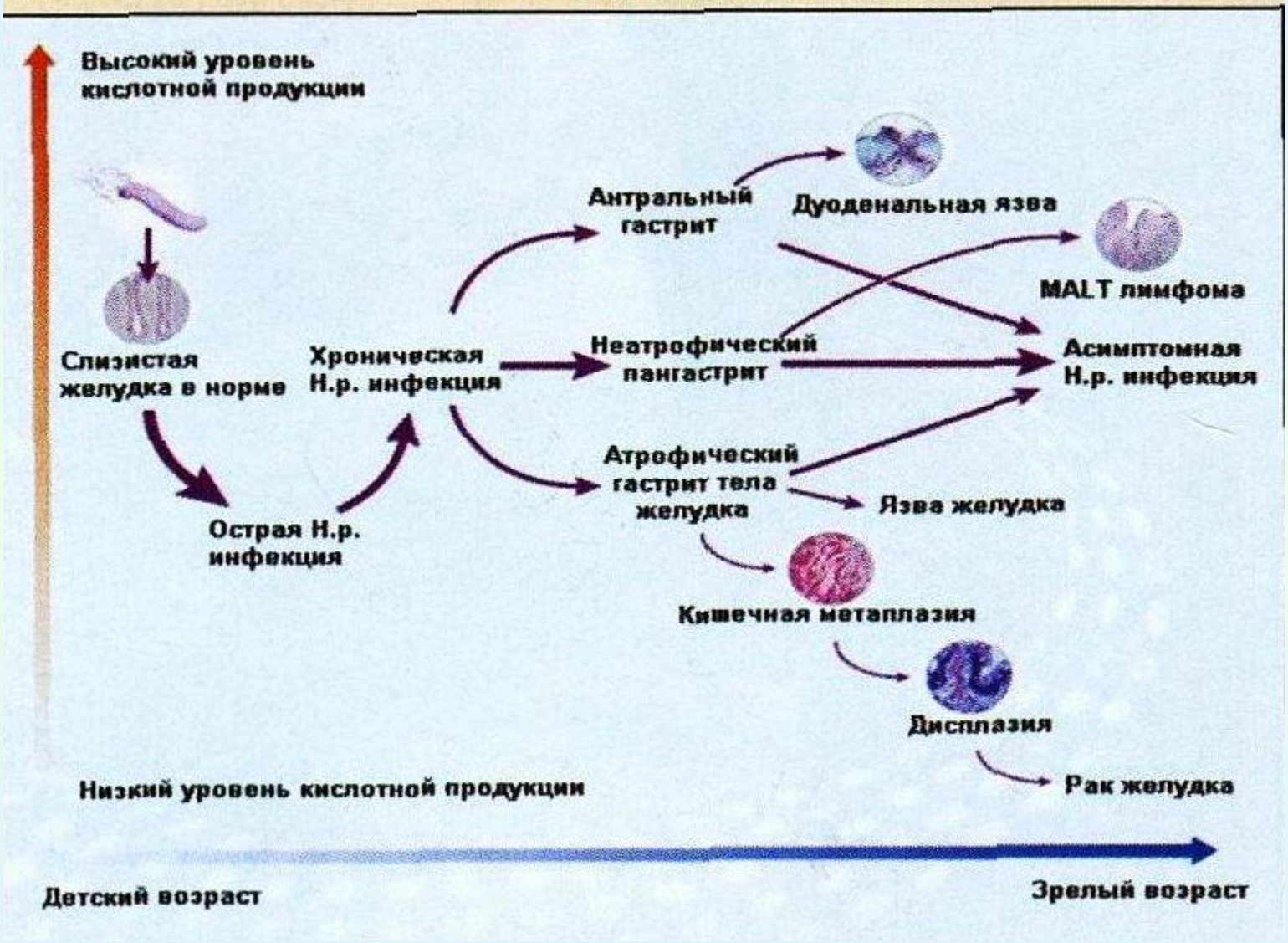
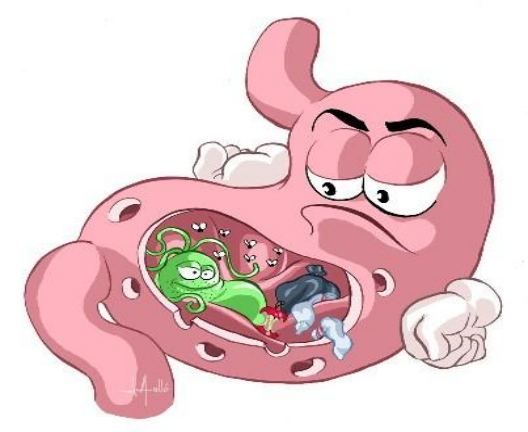
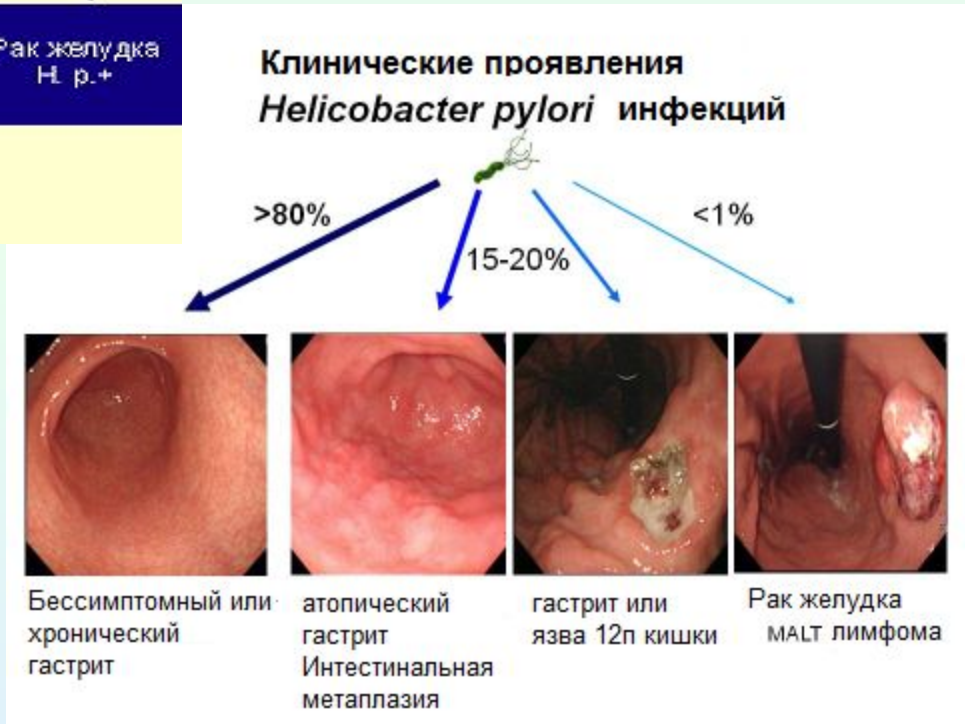

I
Helicobacter pylori
ЖЕЛУДОК
ДВЕНАДЦАТИ-ПЕРСТНАЯ КИШКА
ПРИВРАТНИК ЖЕЛУДКА
АНТРУМ
II
СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ЖЕЛУДКА
Helicobacter pylori
ЗАЩИТНАЯ ОБОЛОЧКА
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС
ПОВЫШЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА
ЯЗВА ДВЕНАДЦАТИ-ПЕРСТНОЙ КИШКИ
ВОСПАЛЕНИЕ
III
КРОВОТОЧАЩАЯ ЯЗВА
ЯЗВА ЖЕЛУДКА
ВОСПАЛЕНИЕ

Рис.3. Развитие H.pylori инфекции слизистой оболочки гастродуоденальной области на различных этапах жизни человека. Адаптировано из [7].



Н. р.
Острый нейтрофильный гастрит, иногда с клиникой пищевой токсикоинфекции
Активный хронический гастрит
Неактивный хронический гастрит
Преимущественно антральный
Диффузный с преобладанием воспаления в теле (активный пангастрит)
Атрофический гастрит
При наличии желудочной метаплазии в дуоденуме
Язва желудка Н. р.+
Лимфома желудка Н. р.+
Рак желудка Н. р.+
Рецидивирующая язва Н. р.+




Клинические проявления
Helicobacter pylori инфекций
>80%
15-20%
<1%
Бессимптомный или хронический гастрит
атопический гастрит Интестинальная метаплазия
гастрит или язва 12п кишки
Рак желудка MALT лимфома

SEMA
ASA

Эпидемиология

- Антропоноз
- Механизм заражения фекально-оральный, но встречается орально-оральный
- Пути заражения: пищевой, водный, контактно-бытовой, ятрогенный (эндоскопы, щипцы для биопсии0
- Выживаемость на зубном налете и в слюне
- Часто внутрисемейное заражение
- Наиболее восприимчивы дети до 5 лет

Иммунитет

- Образуются антитела всех классов
- При хроническом хеликобактериозе высокие титры IgG и IgA
- Защитная роль антител выражена слабо, элиминации возбудителей не происходит

Лечение

- Ингибиторы протонной помпы: омепразол, эзомепразол (нексиум) и др.
- Антибиотики: кларитромицин, амоксициллин, левофлоксацин
- Химиопрепараты: метронидазол, препараты висмута (Де-Нол)

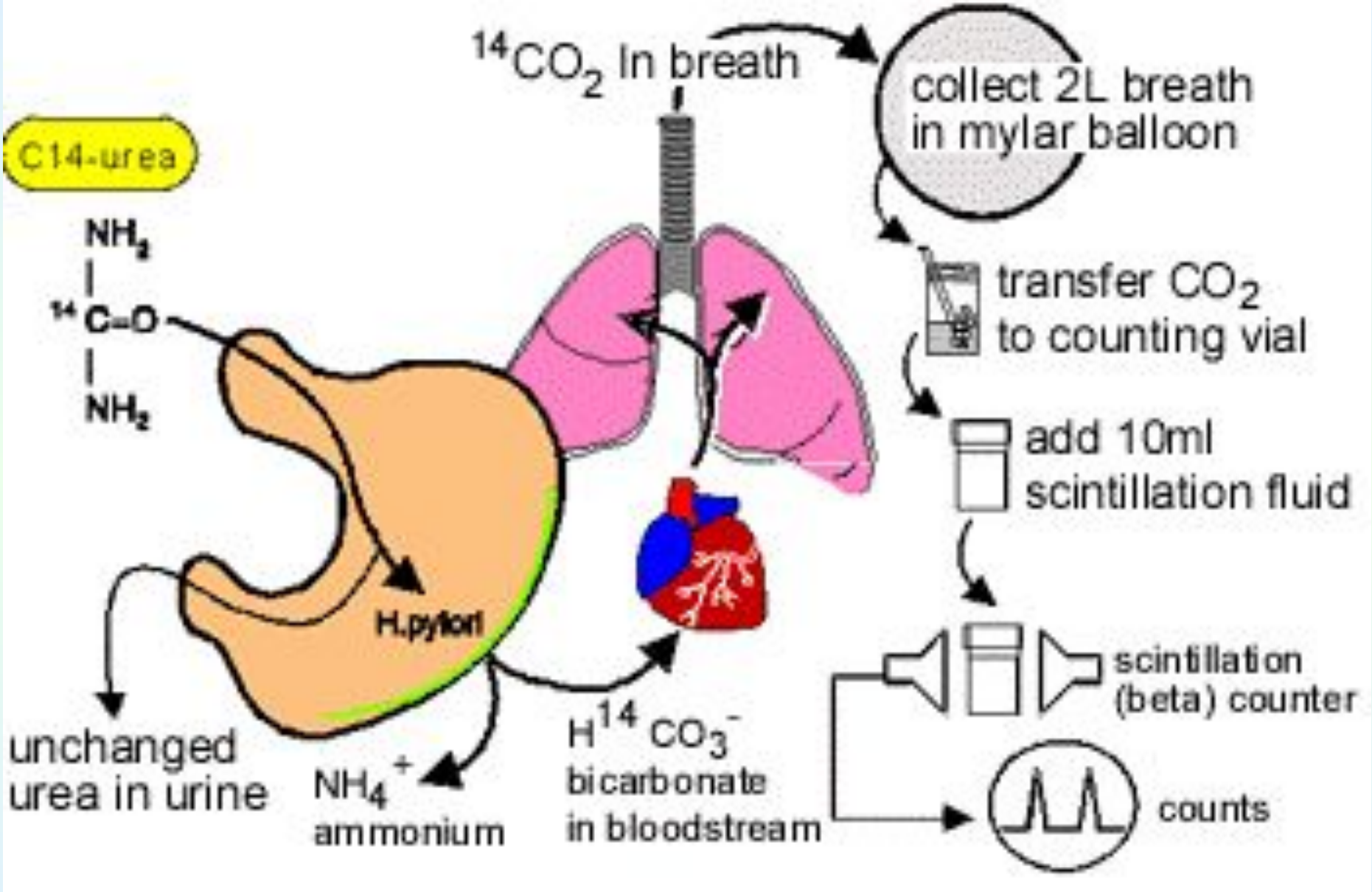
Диагностика

Инвазивные методы

- Эндоскопическое исследование с визуальной оценкой состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки
- Морфологический – определение микроорганизмов в препарате слизистой оболочки (уреазный тест)
- Бактериологический – определение штамма микроорганизма, выявление его чувствительности к применяемым препаратам
- ПЦР слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Неинвазивные методы

1. Обнаружение специфических ***антихеликобактерных антител классов A и G*** в крови больного (ИФА, экспресс - тесты на основе реакции преципитации, ИХА)
2. Дыхательные тесты с регистрацией ***продуктов жизнедеятельности H. pylori*** (углекислый газ, аммиак)
3. ПЦР в анализах кала, слюны, зубном налете.
4. Выявление ***антигена H.Pylori*** в фекалиях (ИХА, ИФА)


C14-urea
NH2
14C=O
NH2
14CO2 in breath
collect 2L breath in mylar balloon
transfer CO2 to counting vial
add 10ml scintillation fluid
scintillation (beta) counter
counts
H.pylori
unchanged urea in urine
NH4+ ammonium
H14CO3- bicarbonate in bloodstream