

РАЗДЕЛ III

ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

УДК 612.017-1:616.33-002

*Асатуров А.В.^{1,2}, Варзин С.А.^{1,2},
Строев Ю.И.¹, Чурилов Л.П.¹*

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ И АУТОИММУНИТЕТ

¹*Санкт-Петербургский государственный университет;*

²*СПбГУЗ «Покровская больница»; Санкт-Петербург,*

Россия, asaturov@bk.ru

Резюме.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из самых распространенных заболеваний, которым страдает до 5% взрослого населения. В России заболеваемость язвенной болезнью не имеет тенденции к снижению, а число ее осложненных форм в последние годы сохраняется на достаточно высоком уровне. Обсуждаются современные взгляды на аутоиммунные аспекты патогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Рассматривается возможная этиология аутоиммунного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, учитывая роль как геликобактерной инфекции, так и адьювантоподобное действие внешних факторов, в частности, алюмосодержащих антацидов.

Ключевые слова: язвенная болезнь, язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, аутоиммунитет, *Helicobacter pylori*, кальциевый обмен, алюмосодержащие препараты, алюминий (библ. 26 источников).

Resume.

Asaturov A.V.¹, Churilov L.P.², Stroeve Y.I., Varzin S.A.

Peptic ulcer disease and autoimmunity.

Peptic ulcer and duodenal ulcer is one of the most common diseases that affect 5% of

the adult population. In Russia, the incidence of peptic ulcer disease does not tend to decrease, and the number of its complicated cases has been steadily increasing in recent years. The current views on the autoimmune aspects of the pathogenesis of gastric ulcer and duodenal ulcer are discussed. A possible etiology of autoimmune lesions of the stomach and duodenum is considered, taking into account the role of both *Helicobacter* infection and the adjuvant-like effect of external factors, in particular, aluminum-containing antacids (bibliography – 26 refs).

Key words: peptic ulcer disease, gastric ulcer, duodenal ulcer, autoimmunity, *Helicobacter pylori*, calcium metabolism, aluminum-containing drugs, aluminum.

Несмотря на улучшение организации и качества оказания медицинской помощи, язвенная болезнь (ЯБ) остаётся актуальной медико-социальной проблемой. С одной стороны, ЯБ является хроническим рецидивирующим полиэтиологическим заболеванием, в патогенезе которого, согласно «теории весов» Х. Шая и соавт. [1] ключевым звеном служит нарушение баланса между экзогенными и эндогенными агрессивными и защитными факторами слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. С другой стороны, ЯБ имеет выраженную тенденцию к рецидивированию, продолжительному течению, и, следовательно, может приводить к длительной нетрудоспособности, что определяет большую социальную значимость данной формы патологии.

На сегодняшний день ЯБ – одна из центральных проблем как для терапевтов-гастроэнтерологов, так и для абдоминальных хирургов, учитывая её широкое распространение, высокую частоту острых осложнений – перфораций и кровотечений (у 25–30% больных ЯБ в течение 5–10 лет заболевания) [4,5]. Даже с учётом накопленных знаний об этиологии и патогенезе ЯБ при выявлении определённой роли *Helicobacter pylori* и применении утверждённых Маастрихтским протоколом международных рекомендаций по медикаментозной терапии, заболеваемость язвенной болезнью в России не имеет тенденции к снижению, а число ее осложненных форм в последние годы сохраняется высоким [25]. Так, например, реконвалесцентные язвы всё-таки рецидивируют у 60–90% больных, а у 50–60% из них возникают перфорация, пенетрация или стеноз привратника [7,15]. При этом, внутреннее кровотечение язвенной этиологии составляет более половины всех геморрагических осложнений заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта [8].

Современный этап развития теории ульцерогенеза берёт своё начало в 1980-х годах, когда австралийскими учеными В. Marshall и J. Warren [16], был

впервые выявлен *Helicobacter pylori*, после чего сформировалась и устойчиво развивается по сей день концепция о том, что язвенная болезнь является инфекционным процессом, возбудителем которого считают *Helicobacter pylori*.

Вопрос об аутоиммунных звеньях патогенеза ЯБ впервые был поставлен более 40 лет назад отечественными авторами школы А.А. Богомольца [14,15]. В 80-х гг. XX века венгерские авторы С. Доби и Б. Лёнкеи обнаружили аутоиммунную форму язвенной болезни, связанную с наличием стимулирующих аутоантител против гистаминового рецептора обкладочных клеток – при язвах дуоденальной локализации [6,13]. Эти работы имели продолжение, и были идентифицированы аутоантитела против данного рецептора, стимулирующие в культуре человеческих обкладочных клеток ц-АМФ зависимые процессы кислотной секреции [22,23]. С позиций патофизиологии, можно полагать, что подобные аутоантитела могут формироваться как антиидиотипы против антител к лекарствам-блокаторам соответствующих рецепторов – при антигистаминовой терапии, либо за счет aberrантной экспрессии антигенов ГКГС 2-го класса на клетках желудочной слизистой (где ее в норме быть не должно) под влиянием каких-то иммуностимуляторов [2]. Однако в дальнейшем появились противоречащие этим данным работы, не обнаружившие у пациентов с ЯБ иммуноглобулинов ц-АМФ-зависимого эффекта *in vitro* [3].

С открытием в этиологии ЯБ роли *Helicobacter pylori* существовавшие идеи изучения аутоиммунных механизмов ЯБ ушли «в тень» разработок антибактериальной терапии [13]. На сегодня, несмотря на достоверно установленное наличие аутоиммунных компонентов в патогенезе ЯБ, имеются лишь единичные сведения об уровне противожелудочных аутоантител и их влиянии на развитие осложнений ЯБ [14,15,17]. Например, существуют данные о нарушении иммунной реактивности при ЯБ и возможном аутоиммунном патогенезе ряда ее проявлений и осложнений. Так, при инфицированности *Helicobacter pylori* имеет место перекрестный аутоиммунный ответ, поскольку эпитопы человеческого белка теплового шока HSP60 и эпитопы *Helicobacter pylori* (у которого это — иммунодоминантный антиген) частично совпадают [9]. Следует принимать во внимание установленную эпидемиологически коморбидность ЯБ на фоне геликобактериоза с такими аутоиммунными или имеющими аутоиммунные компоненты патогенеза заболеваниями, как анемия Аддисона–Бирмера, тиреоидит Хасимото, ревматоидный артрит, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. В последнем случае доказана провокация

бактериальными антигенами ИЛ-17-зависимого аутоиммунного ответа против кровяных пластинок и восстановление количества тромбоцитов после эрадикации геликобактериоза [21,26].

Это делает актуальными поиски причинно-следственных связей между перечисленными формами патологии, и, вероятно, позволит раскрыть некоторые аспекты патогенеза развития осложнений ЯБ, в частности, язвенного кровотечения [10–12]. Это осложнение, по нашей гипотезе, может быть связано с аутоиммунными нарушениями тромбообразования.

Кроме того, многие пациенты с ЯБ и с предъязвенными формами патологии употребляют (зачастую – даже без врачебного предписания и контроля) алюмосодержащие антациды. Последние исследования указывают на то, что алюминий и его гидроокись – доказанные сильные адьюванты, способные стимулировать самые разные аутоиммунные процессы у человека и провоцировать системный аутоиммунно-воспалительный синдром [24]. Представляется интересным изучение алюмосодержащих антацидов как одного из триггерных факторов в мозаике аутоиммунного ответа организма при ЯБ, учитывая доказанное всасывание алюминия при пероральном употреблении, а также его адьювантную роль и нейротоксичность [18–20].

Литература

1. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and Pathology of Gastric and Duodenal Ulcer. // In: H.L. Boskus. Gastroenterology. V.1. – London-Phila.:W.B. Saunders Co., 1968. – Pp. 373– 396.
2. Чурилов Л.П., Васильев А.Г. Патофизиология иммунной системы. СПб.: Фолиант, 2015, 664 с.
3. Bergmann C., Sarem-Aslani A., Ratge D., Fritz P., Walker S., Wisser H., Klotz U. Inadequate response to H2-receptor antagonists. Absence of parietal cell cAMP-stimulating autoantibodies. // Digestive Diseases and Sciences 1995, 40(12), 2678–2783.
4. Пиманов С.И. Варианты симптома боли при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. / Пиманов С.И., Макаренко Е.В. // Клиническая картина. 2004. – № 7. – С. 40–43.
5. Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю., Смирнов А.Д. Стратегия хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. – 2006. – № 5. – С. 26–30.
6. Dobi S., Gasztonyi G., Lenkey B. Immunoglobulin-stimulated superacidity in duodenal ulcer. // Acta Med Acad Sci Hung. 1980; 37(1): 51-8.

7. Corinella S.C., Eddie K.D., Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. // *BMJ*, 1996. – Apr. – № 312. – Pp. 321–325.
8. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): Руководство для врачей. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. –14 с.
9. Matsuura E., Kobayashi K., Lopez R.L. Preventing autoimmune and infection triggered atherosclerosis for an enduring healthful lifestyle. // *Autoimmun. Rev.* — 2008. — V. 7. — №3. — Pp. 214–222.
10. Reid J., Taylor T.V., Holt S., Heading R.C. Benign gastric ulceration in pernicious anemia. // *Digestive Dis.&Sci.* — 1980. — V. 25. — №2. — Pp. 148–149.
11. Строев Ю.И., Чурилов, Л.П., Варзин С.А. Клинико-патофизиологические размышления о болевом синдроме при язвенной болезни. // *Медицина. XXI век. Научно-практический журнал.* – 2009 – № 1. – С. 46–53.
12. Шумихин А.В., Туев А.В., Желобов В.Г., Хлынова О.В. Иммунная тромбоцитопения, ассоциированная с инфекцией *Helicobacter pylori*: патогенез, диагностика и лечение. // *Пермский медицинский журнал.* – 2010. – № 6.
13. Dobi S., Lenkey B. Role of a secretagogue immunoglobulin in gastric acid secretion. // *Acta Physiol. Acad. Sci. Hung.* 1982; 60: 9–25.
14. Гриншпун О.Я., Иммунные факторы в патогенезе и клинике язвенной болезни // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук – Л., 1965.
15. Мышкин К.И., Франкфурт Л.А., Попова В.Ф. Аутоиммунные процессы при язвенной болезни // *Клиническая медицина* – 1971. – Т. 87, № 11. – С. 72–75.
16. Warren J. R., Marshall B. J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1983; 1:1311–1315.
17. Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Калюжный А.И., Зевякина В.А. Аутоиммунный фактор в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложнённый кровотечением / *Современные проблемы науки и образования.* – Саратов, 2009. – № 7 – С. 52–56.
18. Exley C., Burgess E., Day J.P., Jeffery E.H., Yokel R.A. Aluminum toxicokinetics // *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1996, Volume 48, – Issue 6, Pp. 569–584.
19. Exley C. What is the risk of aluminium as a neurotoxin? // *Journal Expert Review of Neurotherapeutics*, 2014, Volume 14, – Issue 6, Pp. 589–591.
20. Jeffery E.H., Abreo K., Burgess E., Cannata J., Greger J.L. Systemic aluminum toxicity: effects on bone, hematopoietic tissue, and kidney // *Journal of Toxicology and*

Environmental Health 1996, Volume 48, – Issue 6, Pp. 649–666.

21. Kim T.H., Cheung D.Y. Helicobacter pylori Eradication, a Gordian Knot for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura? // Gut Liver. 2016; 10(3):323-324
22. Song Y.H., Mårdh S. The occurrence of gastric and duodenal auto-antibodies in peptic ulcer disease. // Acta Physiol. Scand. 1989 137(4) 535-539
23. F. De Lazzari, Mirakian R., Hammond L., Venturi C., Naccarato R., Bottazzo G.F. Gastric cell c-AMP stimulating autoantibodies in duodenal ulcer disease. // Gut. 1988 29(1): 94–100
24. Шенфельд И., Мерони П.Л., Чурилов Л.П. (ред.) Руководство по аутоиммунным заболеваниям для врачей общей практики. – СПб.: Медкнига-ЭЛБИ, 2017, 416 с.
25. Резолюция Всероссийской конференции хирургов «Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки». Проблемы здоровья и экологии (Саратов, 25–26 сентября 2003 г.) // Хирургия. — 2004. — № 3. — С. 86–87
26. Saeki Y., Ishihara K. Infection-immunity liaison: pathogen-driven autoimmune-mimicry (PDAIM) // Autoimmun. Rev. 2014; 13: 1064–1069

Уведомление: Работа поддержана грантом Правительства РФ, договор 14.W03.31.0009.

УДК 378.141

*Е.А. Авраменко^{1,2}, Е.Г. Каменева¹, М.Ш. Вахитов¹, С.А. Семёнов¹,
Н.Б. Ершова^{1,2}, З.А. Заринова¹, Е.В. Поликарпова¹*

**ПЕРВИЧНАЯ АККРЕДИТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ: ВТОРОЙ ЭТАП,
СТАНЦИЯ «СЕРДЕЧНО-ЛЁГочная РЕАНИМАЦИЯ»**

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, ²Санкт-Петербургский государственный университет, rustlekat@mail.ru

Резюме. К настоящему времени получен первый опыт проведения первичной аккредитации специалистов. Проанализированы ошибки, допущенные при выполнении задания на станции «Сердечно-лёгочная реанимация».