

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ИНФИЦИРОВАННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* В РАЗВИТИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Ана Донская, др. хаб., мед. наук, **Гурий Кошуг**, др. хаб. мед. наук, проф.,
Ираида Яковлева, др. хаб. мед. наук, **Лилиан Анточ**, др. мед. наук,
Витор Катринич, др. мед. наук, Институт Онкологии Молдовы

Заболеваемость раком желудка, несмотря на снижение ее уровня последние десятилетия остается достаточно высокой, составляя около 10% в структуре онкологической заболеваемости. Ежегодно в мире регистрируется 900000 новых случаев рака желудка (А.Ф.Черноусов, К.Е.Вольник, 2004). К сожалению 75-80% случаев регистрируются в запущенных стадиях, когда проведение адекватного лечения практически невозможно. В США раннее выявление рака желудка составляет 16%.

В Республике Молдова раннее выявление рака желудка не превышает 10-12%, что является основной причиной неудовлетворительных отдаленных результатов лечения.

Общеизвестно, что рак желудка, особенно, интестинальный тип, развивается на фоне измененной слизистой желудка. В качестве фоновых заболеваний принято считать хронической атрофический гастрит, язвенную болезнь желудка и полипы желудка.

В последние годы в медицинской литературе широко дискутируется роль инфицированности *Helicobacter pylori* (Н.р.) в развитии фоновых процессов и рака желудка, однако ясности в обсуждаемом вопросе пока не достигнуто. В.В.Рыбачев, И.Г.Дряженков (2005) отмечают, что уровень инфицированности Н.р. при язве желудка составляет от 60,3 до 75,7%. Уровень инфицированности Н.р. при желудочной патологии по данным разных исследователей варьирует от 24% в США до 73% в Японии (О.В.Решетников и др., 2005). Большинство исследователей пришли к выводу, что Н.р. играет существенную роль в развитии хронического атрофического гастрита, появлении язвы желудка, рака желудка и В-клеточной лимфомы (Воробьева Т. И др., 1998; Irham D.G., 2002; Wu A.H. и др., 2002; Лабазник Л.Б. и др., 2004).

Чтобы понять возможный патогенический механизм и роль инфицированности Н.р. в процессе канцеризации хронических процессов желудка, необходимо учитывать известные факты о том, что хроническое воспаление стимулирует канцерогенез за счет стимуляции митотической активности клеток. Клетки являются наиболее чувствительными к действию канцерогена именно в состоянии повышенной митотической активности.

Вероятность возникновения рака тем выше, чем выше число делящихся клеток, чем ниже активность клеточного иммунитета и макрофагов и чем ниже активность систем репарации ДНК. Расшатывание иммунного гомеостаза организма возникает раньше, чем повреждение и активация функции геномных «дремлющих» элементов (протоонкогенов) и в этом плане инфицированность Н.р. активизирует гуморальный иммунитет в слизистой оболочке желудка с момента инфицирования.

Исследователи обратили внимание на общий феномен у больных раком и некоторыми предопухолевыми заболеваниями, заключающийся в снижении уровня гуморального ответа на антиген Томсен-Фридегера. В то же время, отмечено, что высокий уровень антител на Н.р. сочетается со снижением уровня натуральных антител. Таким образом, инфицированность Н.р., с одной стороны, приводит к хроническому воспалительному процессу слизистой оболочки желудка с повышением митотической активности клеток, с другой стороны, оказывает угнетающее влияние на общую резистентность организма к опухоли, являясь, тем самым, провоцирующим фактором в процессе канцеризации хронических фоновых процессов желудка (О.В. Решетников и др., 2005).

Вышеизложенное обусловило актуальность проведенного нами исследования инфицированности Н.р. и ее возможной роли в развитии рака желудка.

Цель исследования. Изучить уровень инфицированности Н.р. и гистологические изменения слизистой оболочки желудка у больных фоновыми процессами и раком желудка для оценки ее возможной роли в канцеризации доброкачественных процессов.

Материалы и методы. На основании клинических и параклинических методов (фиброгастроскопия, цитологическое и гистологическое исследование биопсийного материала, цитологическая оценка наличия Н.р.) устанавливался характер патологии желудка, инфицированность Н.р.

Гистологическое исследование предусматривало оценку состояния слизистой оболочки желудка, локальный иммунитет. Изучены некоторые показатели общего иммунитета.

Результаты и обсуждение. Были изучены клинические и параклинические данные у 687 больных с патологией желудка (2001–2004 гг.). Распределение больных в соответствии с диагнозом заболевания, полом и возрастом представлены в *таб. 1*.

Таблица 1

Распределение больных по полу, возрасту и характеру патологии

Характер патологии	Всего больных	Пол		Возраст				
		м	ж	до 40	40-49	50-59	60-70	>70
Хр. атрофический гастрит	48	36	12	-	9	9	15	15
Язва желудка	144	108	36	19	35	17	62	11
Полипы желудка	29	22	7	-	4	8	11	6
Рак желудка	466	350	116	42	116	115	143	50
Всего	687	516 75,3%	171 24,7%	61 8,9%	164 23,9%	149 21,7%	231 33,6%	82 11,9%

75,3% обследованных больных были мужчины, 45,5% больных были старше 60 лет и лишь 8,9% были моложе 40 лет. Инфицированность Н.р. составила 18,3%, причем у больных раком она составила 9,9%, в то время как при хронической доброкачественной патологии желудка – 36,2% ($p > 0,05$). Данные о распределении больных, инфицированных Н.р., представлены в таб.2.

Таблица 2

Распределение больных, инфицированных Н.р., по полу и возрасту

Характер патологии	Всего больных		Пол		Возраст				
	№	%	м	ж	до 40	40-49	50-59	60-70	>70
Хр. атрофический гастрит	18	37,0	13	5	-	5	5	6	2
Язва желудка	56	38,2	42	14	7	26	7	9	7
Полипы желудка	6	20,7	3	3	-	-	2	4	-
Рак желудка	46	10,0	31	15	5	8	10	16	7
Всего	126	18,3	89	37	12	39	24	35	16
	100,0		70,6	29,4	9,5	31,0	19,0	27,8	12,7

Гистологическим методом исследован характер изменений слизистой желудка у больных доброкачественными заболеваниями. Неизменный железистый эпителий был выявлен лишь у 9,2% инфицированных больных. В остальных случаях выявлялось кишечная метаплазия, дисплазия средней или тяжелой степени, клеточная атипия. У неинфицированных больных процент аналогичных изменений был в 6 раз ниже.

Полученные данные подтвердили предположение, что длительная инфицированность Н.р. приводит к развитию хронического воспалительного процесса, который оказывает негативное влияние на слизистую оболочку желудка: в 56 случаях отмечался «гастрит перестройки», в 32 случаях зарегистрирована тяжелая степень дисплазии. В строме отмечена лимфоидная инфильтрация, иногда с образованием лимфоидных фолликулов, что свидетельствует о наличии выраженной местной иммунной реакции на инфицирование Н.р.

Полученные данные подтвердили возможную роль инфицированности Н.р. в патогенетическом механизме малигнизации доброкачественных процессов желудка. Излучение некоторых показателей иммунитета (методика моноклональных антител CD-3; CD-4; CD-8) выявило существенное различие в группах инфицированных и неинфицированных больных. Инфицированные больные демонстрировали более низкие показатели клеточного иммунитета. Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие выводы:

1. В исследованной группе инфицированность Н.р. составила 18,3%: у больных раком желудка 9,9%, при доброкачественной патологии 36,2% ($p < 0,05$).

2. Неизменный желудочный эпителий у инфицированных больных отмечен лишь в 9,2% случаев.

3. В 90,8% случаев инфицированность Н.р. сочеталась с выраженными изменениями

слизистой оболочки желудка: кишечная метаплазия, дисплазия желудочного эпителия, что доказывает возможную роль хронического воспалительного процесса слизистой оболочки желудка, вызванного *H.p.* в патогеническом механизме канцеризации доброкачественных процессов.

4. Снижение некоторых показателей общего иммунитета у инфицированных *H.p.* больных косвенно подтверждает негативное влияние инфицированности на общую противоопухолевую резистентность организма.

Список литературы

1. О.В. Решетников, С.А. Курилович, С.А. Кротов и др., *Связь штаммов Helicobacter pylori, продуцирующих CagA, с желудочно-кишечной патологией.* // Тер. архив, 2005, № 2, с. 25-28.
2. А.Ф. Черноусов, С.А. Поликарпов, Э.Л. Годжелло, *Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка.* М.; Изд. АТ. 2002, 256 с.
3. А.Ф. Черноусов, К.Е. Волнышк, *Современное понятие хронической язвы как предракового состояния,* Хирургия, 2004, № 3 с. 75-79.
4. Creanen M.E., Blok P., Dekker W et al., *Subtypes of intestinal metaplasia and Helicobacter pyloric.* Int., 1992 – 33, p. 597-600.
5. Masci E., Viale E., Freschi M et al., *Precancerous gastric lesions and Helicobacter pyloric.* Hepato-gastroreterology, 1996 – 43, с. 854-858.
6. Nomura A., Stemmerman I.N., Chyou P.H. et al., *Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii.* N.Euge. J. med. 1991 – 325; 1132-1136.
7. Graham K.S., Graham D.J., *Contemporary diagnosis and management of H. pylori – associated gastrointestinal diseases.* // Handbooks in health care. Newtown, USA, 2002.
8. Vorobieva T., Nilsson I., Kull K et al., *CagA protein seropozitivity in a random sample of adult population and gastric cancer patients in Estonia* // Eur. J. Gastroenterology, Hepatology 1998, nr. 10, p. 41-46.
9. Wu A. H., Grabtru J.E., Bernstein L. et al., *Role of Helicobacter pylori CagA + strains and risc of adenocarcinoma of the stomach and esophagus.* // Int. J. Cancer, 2003, 103, p. 815-821.
10. Cornea P., *Human gastric carciogenesis a multistep and multifactorial process.* Cancer Res. – 1992 – 52, p. 6735-6740.

Резюме

Возможная роль инфицированности *Helicobacter pylori* (*H.p.*) в развитии хронических доброкачественных процессов, рака желудка и В-лимфомы широко обсуждается медицинской литературе.

Целью исследования явилось изучение уровня инфицированности *H.p.* и гистологических изменений слизистой оболочки желудка у больных фоновыми процессами и раком желудка для оценки ее возможной роли в озлокачествлении доброкачественных процессов. Изучены клинические, эндоскопические и гистологические данные у 687 больных патологией желудка.

Инфицированность *H.p.* среди обследованных больных составила 18,3% (при раке желудка у 9,9%, при доброкачественной патологии – у 36,2%). Неизменный железистый эпителий среди инфицированных больных зарегистрирован лишь в 9,2% случаев. Полученные данные подтвердили, что инфицированность *H.p.* приводила к развитию хронического воспаления слизистой желудка с активацией пролиферативных процессов и локального иммунитета, что создает неблагоприятный фон для озлокачествлении хронических процессов желудка.

Summary

The *Helicobacter pylori* contamination role in stomach benign pathology and cancer has been discussed in medical literature.

The investigation aim is to study the *H.p.* contamination level and histology modifications of

the stomach mucous in stomach benign pathology and stomach cancer for the appreciation of its possible role in the benign pathology cancerization.

Materials and methods: The clinic and histological data of 687 patients with stomach pathology have been investigated.

Results: The H.p. contamination has been registered in 18,3% cases (in stomach cancer in 9,9% and in benign pathology – in 36,2%). The unmodified mucous has been registered only in 9,2% contaminated patients. The obtained results confirmed that H.p. contamination led to chronic inflammation of the stomach mucous with proliferate processes activation, that creates an unfavorable basis for benign pathology cancerization.