

Язвенная болезнь — одна из самых распространенных хворей, поражающих органы пищеварения. От нее страдают почти 10% взрослого населения планеты. Это, как сообщает Медицинская энциклопедия, «хроническое рецидивирующее заболевание с циклическим течением, склонное к прогрессированию и развитию осложнений, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки».

Приступы язвы мучительны, и, если махнуть на нее рукой и вовремя не заняться лечением — последствия будут весьма плачевными. Давно применяемые методы терапии благотворно сказываются на состоянии здоровья пациентов. А вот причины возникновения болезни все еще вызывают дискуссии. К ним традиционно причисляют эмоциональные и физические перегрузки, неправильное питание, длительный прием препаратов, воздействующих на слизистую желудка. В последние десятилетия пальма первенства перешла к бактерии *Helicobacter pylori*, которая встречается у большинства язвенников.

Впервые этот микроорганизм обнаружили и описали еще на исходе XIX века, но вплоть до конца прошлого столетия внимания исследователей он не привлекал. Его заново «открыл» в 1979 году австралиец Робин Уоррен. В 1981 году к нему присоединился Барри Маршалл. Им удалось выделить бактерию из проб слизистой оболочки желудка и культивировать на искусственных питательных средах. Они высказали предположение, что именно *Helicobacter pylori* — основная причина большинства язв и гастритов. В 2005 году ученые стали лауреатами Нобелевской премии по физиологии и медицине. Однако яростные споры о причине язвенной болезни продолжаются до сих пор. С другой стороны, вредная бактерия оказалась «замешана» и в других болезнях.

Некоторые специалисты считают, что инфицирование *Helicobacter pylori* не становится причиной язвы двенадцатиперстной кишки, но препятствует ее заживлению. Виновато же чрезмерное производство кислоты в желудке. Препараты, которые снижают кислотность, в то же время ослабляют иммунный барьер, и пациент оказывается инфицированным.

Попаданию *Helicobacter pylori* в организм способствуют хорошо известные факторы: немытые руки, овощи, фрукты, словом — грязь. Бактерия проникает в слой защитной слизи, обосновавшись там, начинает плодиться, налаживать связи с родственниками и совместными с ними усилиями вести разрушительную деятельность. Призванная защитить желудок слизь постепенно сдает позиции, возникает язва.

Сотрудники Политехнического института Ренсселера (США) полагают, что слизь, слюна и другие жидкостные барьеры возникли в организме человека прежде всего для того, чтобы препятствовать координированным действиям болезнетворных микроорганизмов, в том числе *Helicobacter pylori*.

Движение организмов в жидкой среде, даже таких маленьких, как бактерии, вызывает в ней волны. *Helicobacter pylori* перемещается с помощью длинных тонких жгутиков. Известно, что бактерии могут изменять свое поведение таким образом, чтобы компенсировать волны, поднимаясь соседями по водному пространству. (Это сходно с «чувством кворума», опосредованным химическими сигналами.) Из индивидуальных откликов на перемены складывается довольно сложное групповое поведение. Слизь, слюна и прочие биологические жидкости благодаря присутствию в них полимеров находят-

ся, как говорят физики, в вязкоупругом состоянии. Это их свойство мешает бактериям наладить контакты и действовать сообща, поскольку слизистая среда искажает сигналы. Авторы подкрепили свое предположение экспериментами, введя полимеры, аналогичные тем, что встречаются в слизи и слюне, в среду обитания лабораторных бактерий.

Помимо экспериментов авторы провели компьютерное моделирование, симулировав поведение более 110 000 отдельных микроорганизмов, оказавшихся одновременно в небольшом объеме полимерного раствора. Исследователи фиксировали индивидуальные действия каждого микроорганизма и возникающие между ними связи. Самым сложным, по их словам, была обработка полученных данных и их осмысление.

Yaser Bozorgi, Patrick T. Underhill. *Effect of viscoelasticity on the collective behavior of swimming microorganisms*. «Physical Review E», 2011, 84 (6), 061901, doi:10.1103/PhysRevE.84.061901

Н*elicobacter pylori* виновна не только в развитии язвенной болезни, это важнейший фактор риска возникновения рака желудка. Желудочная карцинома входит в число самых губительных форм рака. Каждый третий онкологический больной умирает от этой болезни. Одна из причин — хроническая инфекция слизистой оболочки желудка, вызванная *Helicobacter pylori*. Сотрудники Цюрихского университета вывели механизм, посредством которого бактерия повреждает ДНК клеток слизистой оболочки, подталкивая их к злокачественным преобразованиям.

Проведя эксперименты на клеточной культуре, ученые выяснили, что деятельность бактерий приводит к разрывам в обеих цепочках спирали ДНК. Количество дефектов напрямую зависит от интенсивности инфекции и от ее продолжительности. Едва организм фиксирует повреждение, включаются механизмы самовосстановления ДНК. Если в течение первых нескольких часов после возникновения инфекции ее удастся ликвидировать (например, с помощью антибиотиков), большинство разрывов будут успешно «защиты». Но продолжительное инфицирование истощает защитные ресурсы ДНК, что приводит к возникновению мутаций или гибели клеток.

Isabella M. Toller et al. *The Carcinogenic Bacterial Pathogen Helicobacter pylori Triggers DNA Double-Strand Breaks and a DNA Damage Response in its Host Cells*. «Proceedings of the National Academy of Sciences», 2011, 108 (36), 14944–14949, doi: 10.1073/pnas.1100959108

Работа ученых Массачусетского технологического института (США) и Университета Констанца (Германия) также посвящена тому, как хронические воспалительные заболевания органов пищеварения, вызванные микроorganiz-

мами, способствуют превращению здоровых тканей в раковые образования. Исследование проведено на мышах, зараженных *Helicobacter hepaticus*, схожей с *Helicobacter pylori*.

Когда иммунная система обнаруживает патогены или повреждения, она пускает в ход макрофаги и нейтрофилы, которые призваны очистить организм от бактерий, мертвых клеток и мусора — белков, нуклеиновых кислот и других молекул, которые остались от погибших или поврежденных клеток. Для этой уборки им необходимы моющие и чистящие средства — активные химические соединения. Однако эти соединения воздействуют не только на «грязь», но и на окружающие ткани. В этом и состоит проблема. При хроническом воспалении ткани не выдерживают натиска этих спецсредств, что и приводит к развитию рака. Почти 16% онкологических заболеваний — результат хронических инфекций.

У инфицированных *Helicobacter hepaticus* мышей развивается недуг, сходный с воспалительным заболеванием кишечника у людей. Спустя 20 недель у подопытных зверьков зафиксировали хронические инфекции толстой кишки и печени, у некоторых начался рак толстой кишки. Авторы изучили десятки разных повреждений ДНК, РНК, белков, тканей, проследили, какие гены включались, а какие выключались по мере течения болезни. В толстой кишке в большей степени, чем в печени, нейтрофилы вырабатывали хлорноватистую кислоту — сильный окислитель, выделяющий атомарный кислород, ту самую HClO, которая входит в состав бытовых отбеливателей. Она успешно борется с бактериями, повреждая ДНК и РНК, но не менее яростно разрушает эпителиальные клетки самого кишечника. В то же время система починки ДНК в кишечнике оказалась пассивнее, чем в печени. Авторы обнаружили и ранее неизвестные виды повреждений ДНК. Теперь они планируют более тщательно исследовать, почему одни клетки чаще склонны к повреждениям ДНК, чем другие.

Aswin Mangerich et al. Infection-induced colitis in mice causes dynamic and tissue-specific changes in stress response and DNA damage leading to colon cancer. «Proceedings of the National Academy of Sciences», 2012, 109 (27), E1820—E1829; doi: 10.1073/pnas.1207829109

По подсчетам специалистов, более половины населения Земли инфицировано *Helicobacter pylori*. И может быть, это не так уж плохо, считают исследователи из Медицинской школы Мичиганского университета, и не стоит как можно быстрее избавляться от этой бактерии, если нет язвенной болезни. Они выяснили, что воспаление толстой кишки, вызванное сальмонеллой, бывает не столь острым и не имеет серьезных последствий в присутствии *Helicobacter pylori*. Это отчасти объясняет, почему в регионах, где широко распространена эта инфекция, — например, в Азии и Африке — зафиксировано сравнительно немного случаев воспалительных заболеваний кишечника, в том числе язвенного колита и болезни Крона.

В эксперименте мышей заражали *Helicobacter pylori* и, когда иммунная система переставала реагировать на бактерию, добавляли сальмонеллу, вызывающую колит. Ученые были удивлены, обнаружив, что колит протекает менее остро, чем обычно. По-видимому, присутствие в желудке *Helicobacter pylori* сказывается на иммунологическом состоянии всего кишечного тракта.

Возможно, именно благодаря этому своему положительному качеству бактерия столь часто встречается у людей. Со времен глубокой древности сальмонелла была причиной эпидемий, уносивших множество жизней. Из-за нее ослабли Афины и возвысилась Спарта, есть предположение, что именно от сальмонеллеза умер Александр Македонский («Discover Magazine», 1998, 19 (10), 22, <http://discovermagazine.com/1998/oct/alexandertheinfe1521>). Так что у организма человека были все основания призвать на помощь *Helicobacter pylori*, несмотря на возможные последствия сожительства с этим микроорганизмом. Не исключено также, что присутствие этой бактерии ослабляет течение и других желудочно-кишечных заболеваний, например холеры или колитов. Впрочем, отсюда не следует, что пациентов с воспалением кишечника нужно заражать *Helicobacter pylori* (см. предыдущую заметку).

Peter D.R. Higgins et al. Prior Helicobacter pylori infection ameliorates Salmonella typhimurium-induced colitis: Mucosal crosstalk between stomach and distal intestine. "Inflammatory Bowel Diseases", 2011, 17 (6), 1398–1408. doi: 10.1002/ibd.21489

Специалисты из Медицинской школы Нью-Йоркского университета высказали предположение, что *Helicobacter pylori* влияет на уровень двух желудочных гормонов, помогающих регулировать содержание глюкозы в крови. Возможно, подавление этой бактерии при помощи антибиотиков стоит рекомендовать людям с избыточным весом, входящим в группу риска развития диабета II типа.

Авторы проанализировали данные двух широкомасштабных медицинских исследований, проведенных в 1999—2000 годах (наблюдение за состоянием здоровья и пищевыми пристрастиями). Выяснилось, что наличие *Helicobacter pylori* коррелирует с повышенным уровнем гликозилированного гемоглобина (HbA1c), важнейшего биомаркера диабета. Эта взаимосвязь прослеживалась четче у людей с высоким индексом массы тела. Подобные предположения высказывались и ранее, но никогда не находили подтверждения в столь представительных выборках.

Yu Chen, Martin J. Blaser. Association Between Gastric Helicobacter pylori Colonization and Glycated Hemoglobin Levels. «Journal of Infectious Diseases», 2012, 205 (8), 1195–1202, doi: 10.1093/infdis/jis106