

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*-ИНФЕКЦИЕЙ, У МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

О.В. Смирнова^{1,2}, А.А. Синяков¹, Н.М. Титова²

¹ НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия

² Сибирский федеральный университет, г. Красноярск, Россия

Резюме. *Helicobacter pylori* — самый массовый патоген человека, уровень инфицированности которым взрослого населения достигает в развитых странах 20–40%, а в развивающихся странах — 80–90%. Многие авторы считают данную инфекцию основным фактором развития рака желудка. При *H. pylori*-инфекции свободнорадикальное окисление усиливается, что повышает в крови содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Гиперпродукция активных форм кислорода стимулирует свободнорадикальное ПОЛ, сопровождающееся деструкцией мембран, повреждением белков, липидов, ДНК. Таким образом, происходит разрушение внутриклеточных и наружных мембран, что приводит к гибели клеток. При заболеваниях, ассоциированных с *H. pylori*, выявляется дисрегуляция системы «ПОЛ — антиоксидантная защита (АОЗ)», которая способствует рассогласованности фаз регенерации и вызывает прогрессирование заболеваний. Целью нашей работы стало изучение показателей ПОЛ (диеновых конъюгатов [ДК], малонового диальдегида [МДА]) и АОЗ (ферментов супероксиддисмутазы, каталазы) при хроническом и хроническом атрофическом гастритах (ХГ и ХАГ), ассоциированных с *H. pylori*-инфекцией. У больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* установлено увеличение содержания первичных (↑ДК) и конечных ТБК-активных продуктов ПОЛ (↑МДА). У больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* происходило снижение активности супероксиддисмутазы, а у больных ХАГ и ХАГ с *H. pylori* дополнительно наблюдалось снижение активности каталазы (↓САТ). *H. pylori* лишь запускает механизмы генерации активных форм кислорода (АФК) клетками хозяина. Энергия окислительно-восстановительных реакций используется микроорганизмом для осуществления своих физиологических функций и составляет фактор патогенности самого микроорганизма: образующиеся в этих реакциях АФК могут оказывать повреждающее воздействие на структуры слизистой оболочки желудка (СОЖ). Кроме этого, изучение генетического кода *H. pylori* показало, что этот микроорганизм является носителем генов, кодирующих ферменты окислительного метаболизма, таких как СОД, каталаза, нитроредуктаза, флаводоксиноредуктаза. При длительной персистенции *H. pylori* в СОЖ и нарастании его биомассы он становится основным источником АФК, которые способны усиливать ПОЛ и вызывать повреждение мембранных структур и ДНК клеток эпителия желудка.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, предраковые состояния желудка, свободнорадикальное окисление, активные формы кислорода.

Адрес для переписки:

Смирнова Ольга Валентиновна
660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г,
ФИЦ КНЦ СО РАН, обособленное подразделение
НИИ медицинских проблем Севера.
Тел./факс: 8 (913) 567-97-19.
E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Contacts:

Olga V. Smirnova
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, Partizana
Zheleznyaka str., 3G, Scientific Research Institute
of Medical Problems of the North.
Phone/fax: +7 (913) 567-97-19.
E-mail: ovsmirnova71@mail.ru

Библиографическое описание:

Смирнова О.В., Синяков А.А., Титова Н.М. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при хронических гастритах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*-инфекцией, у мужчин среднего возраста // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 4. С. 741–746. doi: 10.15789/2220-7619-TSO-1234

Citation:

Smirnova O.V., Sinyakov A.A., Titova N.M. State of lipid peroxidation and antioxidant defense in chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*-infection in middle-aged males // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 741–746. doi: 10.15789/2220-7619-TSO-1234

STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI*-INFECTION IN MIDDLE-AGED MALES

Smirnova O.V.^{a,b}, Sinyakov A.A.^a, Titova N.M.^b

^a Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

^b Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. *Helicobacter pylori* is the most widespread human pathogen, with prevalence reaching up to 20–40% and 80–90% of adult infection in developed and developing countries, respectively. Many authors consider this infection as a major factor in the development of gastric cancer. In case of *H. pylori* infection, free homogeneous oxidation is augmented, that elevates the blood amount of POL products. Hyperproduction of reactive oxygen species stimulates free radical POL, accompanied by membrane destruction, damage to proteins, lipids, and DNA. Thus, the destruction of the intracellular and cell outer membranes occurs resulting in cell death. In diseases associated with *H. pylori* infection, there is a dysregulation of the lipid peroxidation system — antioxidant defense contributing to inconsistency in the regeneration phases triggering disease progression. The aim of our work was to study indicators of POL (diene conjugates, malonic dialdehyde) and antioxidant protection (AOP) (superoxide dismutase enzymes, catalase) in chronic gastritis and chronic atrophic gastritis associated with *H. pylori* infection. In patients with CG associated with *H. pylori* as well as CAG and CAG associated with *H. pylori* they were featured with increased amount of primary (\uparrow DC) and end TBA-active products of lipid peroxidation (\uparrow MDA), whereas activity of superoxide dismutase was decreased, additionally highlighted with reduced catalase activity (\downarrow CAT) in CAG and CAG associated with *H. pylori*. *H. pylori* just triggers the mechanisms of ROS generation in host cells. The energy of redox reactions is used by the microorganism to carry out its physiological functions and serves as a factor in its own pathogenicity, the ROS generated in such reactions can have a damaging effect on the structure of gastric mucosa. In addition, examining *H. pylori* genome has shown that it bears the genes encoding oxidative metabolism enzymes, such as SOD, catalase, nitroreductase, flavodoxin oxidoreductase. Long-term persistence of *H. pylori* in the gastric mucosa paralleled with its increased biomass accounts for it being the main source of ROS production able to augment lipid peroxidation and cause damage to the membrane structures and DNA of gastric epithelium cells.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, precancerous conditions of the stomach, free radical oxidation, reactive oxygen species.

Введение

На сегодняшний день изучение бактерии *Helicobacter pylori* остается одной из самых актуальных задач медицинской науки [5, 10]. *H. pylori* — самый массовый патоген человека, уровень инфицированности которым взрослого населения достигает в развитых странах 20–40%, а в развивающихся странах — 80–90% [7].

При *H. pylori*-инфекции свободнорадикальное окисление усиливается, что повышает в крови содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Гиперпродукция активных форм кислорода стимулирует свободнорадикальное ПОЛ, сопровождающееся деструкцией мембран, повреждением белков, липидов, ДНК. Таким образом, происходит разрушение внутриклеточных и наружных мембран, что приводит к гибели клеток. При заболеваниях, ассоциированных с *H. pylori*, выявляется дисрегуляция системы «ПОЛ — антиоксидантная защита (АОЗ)», которая способствует расстройству фаз регенерации и вызывает прогрессирование заболеваний. Целью нашей работы стало изучение показателей ПОЛ (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида) и АОЗ (ферментов супероксиддисмутазы, каталазы) при хроническом и хроническом атрофическом гастритах (ХГ и ХАГ), ассоциированных с *H. pylori*-инфекцией.

Материалы и методы

Исследование проводилось с разрешения этического комитета НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН. В работе с обследованными пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые ст. 24 Конституции РФ и Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование, подтверждающее его добровольное участие в исследовании.

В исследование были включены только мужчины среднего возраста (от 45 до 59 лет). Клиническое обследование мужчин, больных хроническим гастритом и хроническим атрофическим гастритом, осуществлялось в гастроэнтерологическом отделении НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН. Включение пациентов в исследование, взятие биологического материала проводилось при поступлении больных в стационар до начала терапии. Материалом исследования была венозная кровь, которая забиралась у больного утром, с 8 до 9 часов, натощак, из локтевой вены, в пробирки Vacutainer с разделительным гелем и двойным активатором свертывания (кремнеземом) и Vacutainer с раствором гепарина натрия (5 ЕД/мл).

Контрольная группа была сформирована из 63 мужчин среднего возраста (48,7±3,9 лет)

без гастроэнтерологических жалоб и гастроэнтерологического анамнеза, без изменений СОЖ, с уровнем пепсиногена-1 в сыворотке крови более 50 мкг/л и соотношением пепсиноген-1/пепсиноген-2 более 3. В исследование не включались пациенты с ВИЧ-инфекцией, страдающие гепатитом, туберкулезом, с язвенной болезнью желудка, имеющие сопутствующие острые и хронические заболевания в фазе обострения. Также в исследования не включались пациенты, отказавшиеся принять участия в научном исследовании. Аналогичными были критерии исключения для пациентов 2–5 групп.

2 группа состояла из 58 пациентов мужского пола ($46,3 \pm 1,9$ лет), страдающих хроническим гастритом. Диагноз устанавливался врачом гастроэнтерологом на основании эпидемиологических, клинических данных и был подтвержден нормальным содержанием пепсиногенов в сыворотке крови методом ИФА и воспалительными изменениями слизистой оболочки большой и малой кривизны тела желудка при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС).

3 группа состояла из 61 пациента мужского пола ($50,4 \pm 3,9$ лет), страдающих хроническим гастритом в сочетании *H. pylori*-инфекцией. Постановка диагноза, в отличие от группы 2, дополнялась обнаружением антител к *H. pylori*.

В 4 группу входили 28 больных мужского пола ($51,2 \pm 4,9$ лет), страдающих хроническим атрофическим гастритом. Диагноз выставлен врачом гастроэнтерологом на основании эпидемиологических, клинических данных и подтвержден серологическим исследованием пепсиногенов методом ИФА и атрофическими изменениями слизистой оболочки большой и малой кривизны тела желудка с использованием модифицированной Сиднейской классификации при ФЭГДС. Диагноз выраженного атрофического гастрита слизистой оболочки тела желудка ставили при уровне пепсиногена-1 менее 25 мкг/л и значении отношения пепсиноген-1/пепсиноген-2 менее 3 с морфологическими признаками атрофических изменений СОЖ, полученной в результате прицельной биопсии. Легкой и средней степени атрофии тела желудка соответствовал уровень пепсиногена-1 от 25 до 50 мкг/л при отношении пепсиноген-1/пепсиноген-2 более 3 с морфологическими признаками атрофии СОЖ.

В 5 группу входили 26 больных мужского пола ($49,1 \pm 4,4$ лет), страдающих хроническим атрофическим гастритом в сочетании *H. pylori*-инфекцией. Диагноз устанавливался на основании тех же критериев, что и в 4 группе, но дополнялся обнаружением антител к *H. pylori*.

Во всех группах наличие *H. pylori* выявляли методом ИФА с помощью определения титра специфических антител к антигену CagA

H. pylori. Титры антител от 30 EIU и более считали положительным результатом, менее 30 EIU — отрицательным результатом определения *H. pylori*.

Определение содержания диеновых конъюгатов. Метода основан на интенсивном поглощении конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов в области 232 нм. Измерения производились на спектрофотометре СФ-56

Для расчета ДК использовался молярный коэффициент экстинкции:

$$K = 2,2 \times 10^5 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}.$$

Содержание диеновых конъюгатов выражали в мкмоль/л.

Определение содержания малонового диальдегида. В липидных системах в результате ПОЛ образуется малоновый диальдегид (МДА), взаимодействие которого с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) приводит к образованию хромогена с максимумом поглощения в красной области видимого спектра с длиной волны 532 нм. Расчет содержания МДА проводят с учетом коэффициента молярной экстинкции образовавшегося хромогена, равного $1,56 \times 10^5 \text{ М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$, и выражают в мкмоль/г Hb (если определение проводят в эритроцитах) или в мкмоль/л (если определение проводят в плазме):

$$C = \frac{D_{532} \times V_{p.c.} \times 1000}{V_{np} \times \varepsilon \times B \times d}.$$

Определение активности супероксиддисмутазы. Принцип метода основан на ингибировании реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде в присутствии супероксиддисмутазы (СОД).

Об интенсивности аутоокисления адреналина судили по динамическому нарастанию поглощения при длине волны 347 нм, обусловленному накоплением продукта окисления, не описанного ранее в литературе, и опережающему по времени образованию адrenoхрома с максимумом поглощения при 480 нм [9].

$$\text{Ед. активности СОД} = \left(\frac{E_x - E_o}{E_x} \right) \times \frac{100\% \times F \times V \times 1000}{50 \times v \times d \times c},$$

где $\left(\frac{E_x - E_o}{E_x} \right) \times \frac{100\%}{50}$ — единица активности на 1 мл плазмы.

Определение активности каталазы основано на образовании окрашенного в желтый цвет комплекса неразрушенной в ходе каталазной реакции перекиси водорода с молибдатом аммония. Активность каталазы рассчитывают по формуле:

$$A = \frac{\frac{\Delta A}{c} \times V \times f}{t \times v \times d \times K \times Hb \times 60}.$$

По результатам исследования на персональном компьютере в пакете электронных таблиц MS Excel 2010 была сформирована база данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., США, 2008) и Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США). Обработка полученных данных включала подсчет непараметрических данных: медианы (Me) и перцентилей ($Q_{0,25}-Q_{0,75}$). Статистическую значимость различий определяли с использованием рангового критерия Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверки статистических гипотез принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Были изучены концентрации первичных (диеновые конъюгаты) и конечных (малоновый диальдегид) продуктов липопероксидации, образующихся на различных этапах свободнорадикальной цепной реакции. Об активности антиоксидантной защиты судили по содержанию основных ее компонентов (СОД и каталазы).

В исследовании было обнаружено увеличение медианы ДК у больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* в 2 раза относительно группы больных ХГ и контрольной группы ($p_{1-3} = 0,04$; $p_{2-3} = 0,047$; $p_{1-4} = 0,03$; $p_{2-4} = 0,03$; $p_{1-5} = 0,03$; $p_{2-5} = 0,03$). При свободнорадикальном окислении арахидоновой кислоты происходит отрыв водорода в α -положении по отношению к двойной связи, приводящий к перемещению этой двойной связи с образованием ДК [3]. Диеновые конъюгаты — это первичные продукты ПОЛ, которые относятся к токсическим метаболитам, оказывающим повреждающее действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты. Медиана малонового диальдегида в плазме у больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* возрастала в 1,2 раза по сравнению с группой больных ХГ и контрольной группой ($p_{1-3} = 0,02$; $p_{2-3} = 0,02$; $p_{1-4} = 0,001$; $p_{2-4} = 0,01$; $p_{1-5} = 0,001$; $p_{2-5} = 0,01$). Маркером процессов радикального окисления, запускаемых в клетках активными формами кислорода, является малоновый диальдегид, кроме того, это высокорекреационное соединение способное образовывать аддукты с белками, углеводами и нуклеиновыми кисло-

Таблица. Показатели прооксидантной и антиоксидантной системы в плазме крови у больных хроническим гастритом (ХГ) и хроническим атрофическим гастритом (ХАГ) в сочетании с *H. pylori*-инфекцией и без нее относительно контрольной группы (Me, $Q_{0,25}-Q_{0,75}$, p_{m-u})

Table. Indicators of prooxidant and antioxidant system in plasma in patients with chronic gastritis (CG) and chronic atrophic gastritis (CAG) without and in combination with *H. pylori* infection relative to the control group (Me, $Q_{0,25}-Q_{0,75}$, p_{m-u})

Показатели Indicators	Контрольная группа Control group N = (63) (1)		Больные ХГ без <i>H. pylori</i> Patients with CG without <i>H. pylori</i> N = 58 (2)		Больные ХГ с <i>H. pylori</i> Patients with CG with <i>H. pylori</i> N = 61 (3)		Больные ХАГ без <i>H. pylori</i> Patients with CAG without <i>H. pylori</i> N = 28 (4)		Больные ХАГ с <i>H. pylori</i> Patients with CAG with <i>H. pylori</i> N = 26 (5)	
	Me	$Q_{0,25}-Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}-Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}-Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}-Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}-Q_{0,75}$
ДК, мкмоль/л DC, $\mu\text{mol/l}$	1,15	0,88–1,38	1,21	1,88–2,3	2,4	1,24–2,1	2,6	1,5–2,41	2,7	1,5–2,41
					$p_{1-3} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,047$		$p_{1-4} = 0,03$ $p_{2-4} = 0,03$		$p_{1-5} = 0,03$ $p_{2-5} = 0,03$	
МДА, мкмоль/1 г белка MDA, $\mu\text{mol/1 g}$ protein	1,6	0,96–2,24	1,7	0,92–2,24	2,1	1,42–2,8	2,24	1,48–3,08	2,32	1,9–3,5
					$p_{1-3} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,02$		$p_{1-4} = 0,001$ $p_{2-4} = 0,01$		$p_{1-5} = 0,001$ $p_{2-5} = 0,01$	
СОД, ед/мин/1 г белка SOD, u/min/1 g protein	204,41	151,05–250,3	209,4	133,5–232,2	187,6	141,6–223,3	179,5	161–219,8	177,5	164–220,4
					$p_{1-3} = 0,006$ $p_{2-3} = 0,004$		$p_{1-4} = 0,004$ $p_{2-4} = 0,003$		$p_{1-5} = 0,001$ $p_{2-5} = 0,005$	
КАТ, мкмоль/с/1 г белка CAT, $\mu\text{mol/s/1 g}$ protein	0,27	0,16–0,39	0,2	0,11–0,3	0,18	0,12–0,29	0,16	0,1–0,31	0,13	0,1–0,23
							$p_{1-4} = 0,03$ $p_{2-4} = 0,03$		$p_{1-5} = 0,03$ $p_{2-5} = 0,03$	

Примечание. Статистически значимые различия между группами больных: p_{1-2} — ХГ без *H. pylori* и контрольной группой; p_{1-3} — ХГ с *H. pylori* и контрольной группой; p_{1-4} — ХАГ без *H. pylori* и контрольной группой; p_{1-5} — ХАГ с *H. pylori* и контрольной группой; p_{2-3} — ХГ без *H. pylori* и ХГ с *H. pylori*; p_{2-4} — ХГ без *H. pylori* и ХАГ без *H. pylori*; p_{2-5} — ХГ без *H. pylori* и ХАГ с *H. pylori*; p_{3-4} — ХГ с *H. pylori* и гХАГ без *H. pylori*; p_{3-5} — ХГ с *H. pylori* и ХАГ с *H. pylori*; p_{4-5} — ХАГ без *H. pylori* и ХАГ с *H. pylori*.

Note. Statistically significant differences between the group of patients: p_{1-2} — with CG without *H. pylori* and the control group; p_{1-3} — with CG with *H. pylori* and the control group; p_{1-4} — with CAG without *H. pylori* and the control group; p_{1-5} — with CAG with *H. pylori* and the control group; p_{2-3} — with CG without *H. pylori* and with CG with *H. pylori*; p_{2-4} — with CG without *H. pylori* and with CAG without *H. pylori*; p_{2-5} — with CG without *H. pylori* and with CAG with *H. pylori*; p_{3-4} — with CG with *H. pylori* and with CAG without *H. pylori*; p_{3-5} — with CG with *H. pylori* and with CAG with *H. pylori*; p_{4-5} — with CAG without *H. pylori* and with CAG with *H. pylori*.

тами, приводя к потере их биологических активностей. В плазме крови субстратом для процесса перекисного окисления служат липидные компоненты, входящие в состав липопротеиновых частиц. Окисленные липопротеины плазмы крови вовлекаются в повреждение эндотелия кровеносных сосудов, способствуя развитию атеросклероза [6]. Повышенное содержание МДА в плазме свидетельствует об избыточной продукции АФК и не исключает значительного повреждения эндотелия кровеносных сосудов больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori*.

Далее была произведена оценка состояния системы АОЗ в группах больных. Было выявлено, что медиана значений СОД в плазме уменьшалась в 1,15 раза у больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* относительно больных ХГ и контрольной группы ($p_{1-3} = 0,006$; $p_{2-3} = 0,004$; $p_{1-4} = 0,004$; $p_{2-4} = 0,003$; $p_{1-5} = 0,001$; $p_{2-5} = 0,005$). Многие авторы указывают, что СОД прерывает цепь свободно-радикальных процессов в начале своего зарождения на стадии одноэлектронного восстановления кислорода с образованием супероксидного анион-радикала [2]. В плазме крови работает экстрацеллюлярная изоформа СОД. Повышение ее активности может свидетельствовать об увеличении концентрации АФК в межклеточной жидкости или об избыточной продукции этого фермента клетками глии и фибробластами. Медиана каталазы в плазме понижалась у больных ХАГ и ХАГ с *H. pylori* относительно больных ХГ и контрольной группы (в 1,6 раз для $p_{1-4} = 0,03$; в 1,2 раза для $p_{2-4} = 0,03$; в 2 раза для $p_{1-5} = 0,03$; в 1,5 раза для $p_{2-5} = 0,03$). Высокий уровень активности каталазы позволяет предположить, что клетки, выстилающие кровеносные сосуды, подвергаются серьезному окислительному стрессу. Так как каталаза не имеет внеклеточной изоформы, в плазму крови она попадает вместе с клеточным содержанием в результате распада клеток и тканей. Пониженная активность ферментов СОД и каталазы при увеличенном содержании малонового диальдегида в плазме крови больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* может свидетельствовать о напряжении в системе антиоксидантной защиты.

В настоящее время широко распространено мнение, что *H. pylori* лишь запускает механизмы генерации АФК клетками хозяина. Энергия окислительно-восстановительных реакций ис-

пользуется микроорганизмом для осуществления своих физиологических функций. Однако одновременно они составляют и фактор патогенности самого микроба, так как образующиеся в этих реакциях АФК могут оказывать повреждающее воздействие на структуры СОЖ [4]. Расшифровка генетического кода *H. pylori* показала, что этот микроорганизм является носителем генов, кодирующих ферменты окислительного метаболизма, таких как СОД, каталаза, нитроредуктаза, флаводоксиноредуктаза [8]. Мембранные структуры *H. pylori* являются источником образования АФК в СОЖ, при этом было подтверждено наличием в геноме *H. pylori* генов, кодирующих ферменты окислительного стресса. При длительной персистенции *H. pylori* в СОЖ и нарастании его биомассы он становится основным источником АФК, которые способны усиливать перекисное окисление липидов и вызывать повреждение мембранных структур и ДНК клеток эпителия желудка [3].

Выводы

У больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* установлено увеличение содержания первичных (\uparrow ДК) и конечных ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов (\uparrow МДА). У больных ХГ с *H. pylori*, ХАГ и ХАГ с *H. pylori* происходило снижение активности СОД, а у больных ХАГ и ХАГ с *H. pylori* дополнительно наблюдалось снижение активности каталазы (\downarrow САТ). При инфицировании *H. pylori* в организме пациента запускается локальная воспалительная реакция, которая инициирует усиление перекисного окисления липидов и способствует развитию дисфункции в системе АОЗ. В дальнейшем разрушение мембран клеток запускает появление морфологических изменений в слизистой оболочке желудка, появляется атрофия СОЖ, развивается хронический атрофический гастрит. Ранняя эрадикационная терапия против возбудителя *H. pylori* способствует нормализации ПОЛ – АОЗ систем. При ХАГ патогенетическая терапия должна быть направлена не только на очищение организма от *H. pylori*, но и на предотвращение гистодеструктивных изменений в СОЖ, а с учетом имеющегося дисбаланса в АОЗ системе не исключается назначение антиоксидантов для предотвращения всех описанных нарушений.

Список литературы/References

1. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Рязанцева Н.В., Цуканов В.В. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования *Helicobacter pylori* у жителей Республики Хакасия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 4. С. 16–21. [Ageeva E.S., Shtygasheva O.V., Ryazantseva N.V., Tsukanov V.V. Molecular genetic factors affecting the initial infection of *Helicobacter pylori* in residents of the Republic of Khakassia. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* = *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2010, № 4, pp. 16–21. (In Russ.)]

2. Липатова Л.Ю., Дубинина Е.Е., Алексеева Д.В., Капустина Т.В., Лысенко И.С., Егорова Д.А., Леонова Н.В. Исследование состояния про- и антиоксидантной систем у больных эпилепсией и оценка возможностей болезнь-модифицирующей терапии // Сибирское медицинское обозрение. 2017. № 1 (103). С. 38–43. [Lipatova L.Yu., Dubinina E.E., Alekseeva D.V., Kapustina T.V., Lysenko I.S., Egorova D.A., Leonova N.V. Study of the state of pro- and antioxidant systems in patients with epilepsy and assessment of the possibilities of disease-modifying therapy. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2017, no. 1 (103), pp. 38–43. (In Russ.)]
3. Тузеева А.Ю., Долгова Д.Р., Абакумова Т.В., Сенина Д.Н. Изучение про- и антиоксидантного статуса эритроцитов при прогрессировании экспериментального рака яичников // Фундаментальные исследования. 2014. № 12-1. С. 145–149. [Tuzeeva A.Yu., Dolgova D.R., Abakumova T.V., Senina D.N. The study of pro- and antioxidant status of red blood cells during progression of experimental ovarian cancer. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*, 2014, no. 12-1, pp. 145–149. (In Russ.)]
4. Хомерики С.Г. Helicobacter pylori — индуктор и эффектор окислительного стресса в слизистой оболочке желудка: традиционные представления и новые данные // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. № 1. С. 37–46. [Khomeriki S.G. Helicobacter pylori — an inducer and effector of oxidative stress in the gastric mucosa: traditional concepts and new data. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2006, no. 1, pp. 37–46. (In Russ.)]
5. Blaser M.J. An endangered species in the stomach. *Sci. Am.*, 2005, vol. 292, no. 2, pp. 38–45. doi: 10.1038/scientificamerican0205-38
6. Calkin A., Tontonoz P. Liver X receptor signaling pathways and atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2010, vol. 30, pp. 1513–1518. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.191197
7. Frenck R., Clemens J. Helicobacter in the developing world. *Microbes Infect.*, 2003, vol. 5, pp. 705–713. doi: 10.1016/s1286-4579(03)00112-6
8. Hughes N.J., Chalk P.A., Clayton C.L., Kelly D.J. Identification of carboxylation enzymes and characterization of a novel four-subunit pyruvate: flavodoxin oxidoreductase from Helicobacter pylori. *J. Bacteriol.*, 1995, vol. 177, pp. 3953–3959. doi: 10.1128/jb.177.14.3953-3959.1995
9. Jung O., Marklund S.L., Xia N., Busse R., Brandes R.P. Inactivation of extracellular superoxide dismutase contributes to the development of high-volume hypertension. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2007, pp. 470–477. doi: 10.1161/01.ATV.0000254823.15843.1f
10. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Rugge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection — The Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*, 2012, vol. 61, pp. 646–664. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288

Авторы:

Смирнова О.В., д.м.н., доцент, зав. лабораторией клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия; профессор кафедры медицинской биологии Сибирского федерального университета, г. Красноярск, Россия;

Синяков А.А., к.б.н., научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск, Россия;

Титова Н.М., к.б.н., доцент, доцент кафедры медицинской биологии Сибирского федерального университета, г. Красноярск, Россия.

Authors:

Smirnova O.V., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center of the KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation; Professor of the Department of Medical Biology, Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Sinyakov A.A., PhD (Biology), Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center of the KSC SB RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation;

Titova N.M., PhD (Biology), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Biology, Siberian Federal University, Krasnoyarsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 24.06.2019
Отправлена на доработку 11.05.2020
Принята к печати 16.05.2020

Received 24.06.2019
Revision received 11.05.2020
Accepted 16.05.2020