

Grażyna Zaleśna, Krzysztof Gwoździński

ROLA *HELICOBACTER PYLORI* W PATOGENEZIE CHORÓB ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY

Mikroorganizmy spiralnego kształtu znajdowano w żołądkach człowieka i innych ssaków od około stu lat. W wyniku biopsji błony śluzowej żołądka pacjentów, u których stwierdzono stany zapalne żołądka wyizolowano jeden z tych organizmów: Gram-ujemną bakterię, którą pierwotnie zakwalifikowano do grupy *Campylobacter* nadając jej nazwę *Campylobacter pyloridis*. Klasyfikacja ta była oparta na morfologii, składzie DNA oraz warunkach, w jakich następował wzrost kolonii. Jednak dalsze badania wykazały, że ultrastruktura, skład kwasów tłuszczowych oraz sekwencja rybosomalnego RNA z *Campylobacter pyloridis* różni się zasadniczo od innych gatunków *Campylobacter* i w roku 1989 zmieniono ich nazwę na *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Bakterie (*H. pylori*) są małymi zakrzywionymi Gram-ujemnymi pałeczkami lub spiralami, na końcach których znajdują się polarne wici. Wytwarzają oksydazę, katalazę i ureazę. W stosunkowo krótkim czasie zgromadzono liczne dowody o ich roli w patogenezie stanów zapalnych, wrzodów żołądka i dwunastnicy. Dłuższy okres trwania stanu zapalnego błony śluzowej spowodowany przez *H. pylori* może również prowadzić do raka żołądka. *H. pylori* wykazuje wysokie powinowactwo do komórek nabłonka wytwarzających śluz żołądkowy. *H. pylori* jest prawie zawsze izolowana z żołądków pacjentów z wyżej wymienionymi stanami chorobowymi i niezwykle rzadko od osób z niezmienioną śluzówką żołądka. Stany zapalne wywołane przez tę bakterię były udokumentowane przez liczne doświadczenia przeprowadzone na ludziach (ochotnikach) i zwierzętach.

O ważności problemu związanego z zakażeniem przez *H. pylori* świadczą liczne prace przeglądowe, które pojawiły się ostatnio w piśmiennictwie światowym [1, 2], a także w języku polskim [3, 4].

1. *HELICOBACTER PYLORI* A PATOLOGIA PRZEWODU POKARMOWEGO

Infekcja spowodowana przez *H. pylori* jest obecnie uważana za pierwotną przyczynę powstawania aktywnego, przewlekłego stanu zapalnego żołądka typu B. Stwierdzono, że w przypadku obecności *H. pylori* prawie zawsze stwierdza się stan zapalny błony śluzowej żołądka i tylko poniżej 5% zakażonych pacjentów wykazywało histologicznie normalną śluzówkę [5, 6].

Liczne dowody w sposób oczywisty wskazują, że bakteria ta odgrywa zasadniczą rolę w etiologii stanów zapalnych błony śluzowej żołądka. Stan zapalny błony śluzowej stwierdzono w przypadku zakażenia ochotników, zwierząt. Stosowana terapia antymikrobiologiczna eliminowała bakterię i w konsekwencji stan zapalny. O możliwości powstawania stanu zapalnego wywołanego przez *H. pylori* świadczy również szereg dowodów pośrednich [7]: 1) wykazano, że bakteria występuje na nabłonku żołądka; 2) zakażenie spowodowane przez *H. pylori* jest związane tylko z pewnymi typami stanów zapalnych błony śluzowej żołądka i dwunastnicy; 3) następstwem zakażenia *H. pylori* jest wzrost poziomu przeciwciał w surowicy (odpowiedź immunologiczna); 4) poziom specyficznych przeciwciał w stosunku do *H. pylori* ulega obniżeniu wraz z postępem terapii; 5) stan zapalny żołądka ustępuje po zastosowaniu soli bizmutu; 6) obecności bakterii towarzyszy stan zapalny żołądka i nadkwasota.

Znanych jest wiele przyczyn powstawania stanów zapalnych żołądka. Stan zapalny typu A obejmuje dno żołądka i ma związek bardziej z chorobą autoimmunologiczną niż z anemią złośliwą [8]. Inne przypadki stanów zapalnych mogą być spowodowane stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych i alkoholu. Stan zapalny typu B jest najczęściej spotykanym i szeroko rozpowszechnionym na świecie. Obejmuje okolicę przyodźwiernikową żołądka i charakteryzuje się różnorodnym stopniem stanu zapalnego w dnie żołądka. Występowanie choroby w krajach rozwiniętych wzrasta wraz z wiekiem, od 20% w wieku 20 lat do prawie 50% w wieku 50 lat.

Przyczyna ta była pierwotnie nieznana. Liczne badania wykazały, że stan zapalny typu B jest obecny zasadniczo u wszystkich osób z wrzodem dwunastnicy i u większości osób z początkami owrzodzenia żołądka [9]. Stan zapalny typu B jest także częściej przyczyną nowotworu żołądka niż stan zapalny typu A [8]. Badania osób dorosłych i dzieci wykazały ścisły związek *H. pylori* ze stanem zapalnym żołądka typu B i owrzodzeniem dwunastnicy [9, 10]. Obecność *H. pylori* jest związana ze stanem zapalnym żołądka typu B, a nie z typem A lub wtórnym zapaleniem żołądka [11, 12].

Badania prowadzone w wielu regionach wykazały, że bakteria ta ma również udział w przewlekłych stanach zapalnych okolicy przyodźwiernikowej żołądka [13, 14]. Istnieją liczne dowody wskazujące, że *H. pylori* może mieć związek z rakiem żołądka. Badania prowadzone w pewnych regionach Chin wykazały ścisły związek między regionami występowania *H. pylori* a wysoką śmiertelnością z powodu chorób nowotworowych żołądka [15]. Z badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wynika, że *H. pylori* była obecna u osób z nowotworem żołądka typu jelitowego (90%) niż u osób z postacią rozlaną nowotworu żołądka [16]. Badania serologiczne przechowywanych surowic wskazują, że infekcja *H. pylori* stanowi znaczący czynnik ryzyka w późniejszym rozwoju nowotworu żołądka [17]. Spadek

zachorowań na choroby nowotworowe żołądka połączone ze zmniejszonym rozprzestrzenianiem się infekcji *H. pylori* potwierdza hipotezę, że *H. pylori* jest kofaktorem w karcenogenezie żołądka [18].

Obecnie prowadzone badania kliniczne dążą do wyjaśnienia czy leczenie infekcji *H. pylori* jest związane z redukcją dysplazji żołądka lub ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia nowotworu żołądka.

2. EPIDEMIOLOGIA

Infekcja *H. pylori* pojawia się w odmiennych etnicznie i rasowo populacjach na całym świecie i jej występowanie wzrasta wraz z wiekiem [19, 20]. Dzieci poniżej 10 lat są zainfekowane bardzo rzadko, natomiast 50% zakażonych osób ma powyżej 50 lat [20]. Występowanie infekcji wzrasta pośród osób ze złymi warunkami socjalno-ekonomicznymi. Jedynym znanym miejscem występowania *H. pylori* jest przewód pokarmowy ludzi i innych naczelnych. Nie udało się wyizolować tego organizmu z innych zwierząt, żywności, gleby czy wody. Dlatego też prawdopodobnie infekcja jest przekazywana od osoby do osoby. Nie jest znany mechanizm, przez który następuje infekcja. Czasem *H. pylori* jest przenoszona przez niewłaściwie odkazony endoskop [21].

Obecność tego organizmu w soku żołądkowym sugeruje, że wymiociny mogą być środkiem przenoszenia infekcji.

H. pylori wyhodowano również z nalotu zębowego człowieka [22], a także stwierdzono obecność w ślinie ludzkiej DNA pochodzące z *H. pylori* [23]. Świadczy to o tym, że wydzielina z jamy ustnej może być również źródłem infekcji.

3. PATOGENEZA

Przeprowadzone badania wykazały, że *H. pylori* nie jest w stanie przeżyć w kwaśnym środowisku bez mocznika w warunkach *in vitro* [24]. Dlatego też zdolność tego organizmu do adaptacji w kwaśnym środowisku żołądka musi mieć zasadnicze znaczenie.

Ruchliwość *H. pylori* jest ważnym czynnikiem determinującym jej egzystencję w żołądku. Bakteria może bowiem przemieszczać się do miejsc w warstwie śluzu, gdzie pH jest bliskie obojętnemu [25]. Wykazano również, że spiralny kształt bakterii ułatwia jej poruszanie się w lepkim środowisku śluzu [26]. Ostra infekcja powiązana z przejściową niedokwasotą, może ułatwiać zasiedlanie żołądka [27]. Niedokwasota może być powiązana z hamowaniem wydzielania kwasu solnego przez komórki śluzówki albo

z hamowaniem dyfuzji zwrotnej jonów wodorowych. Wśród osób z przewlekłą dyspepsją, zakażonych *H. pylori* lub niezakażonych, stwierdzono podobne wydzielanie kwasu żołądkowego, co sugeruje, że wydzielanie ulega pewnej normalizacji w trakcie trwania infekcji [28, 29].

Wszystkie znane spiralne mikroorganizmy wytwarzają u ssaków dużą ilość ureazy. Mutanty *H. pylori* pozbawione aktywności ureazowej nie powodują zakażenia u sterylnie narodzonych prosiąt, dlatego też uważa się, że enzym ten ułatwia zasiedlanie prawdopodobnie przez wytwarzanie amoniaku, który zobojętnia kwas żołądkowy [30]. Ureaza umożliwia przeżycie bakteriom w silnie kwaśnym środowisku żołądka. pH śluzu żołądkowego osób zainfekowanych *H. pylori* jest wyższe [6, 8] niż u osób niezakażonych [4, 6], co może dowodzić istnieniu aktywności ureazy w warunkach *in vivo* [25].

W porównaniu z osobami niezakażonymi, osoby z przewlekłym zakażeniem *H. pylori* wykazują normalne albo zmniejszone wydzielanie kwasu solnego, hipergastrynemię oraz zwiększone wydzielanie gastryny po podaniu posiłków [31]. Mechanizm, przez który zakażenie prowadzi do hipergastrynemii nie jest znany, ale występowaniu *H. pylori* towarzyszy spadek poziomu gastryny w surowicy. Rolę, jaką odgrywa ureaza w hipergastrynemii wyjaśniły badania uremicznych szczurów. Stwierdzono bowiem przejściową hipergastrynemię związaną z nadmiernym wzrostem w żołądku gatunku *Proteus* produkującego ureazę [32].

Adhezyjne właściwości *H. pylori* mogą być ważnym czynnikiem w patogenezie tej infekcji. Wiązanie się *H. pylori* z nabłonkiem żołądka w warunkach *in vivo*, może wskazywać na istnienie specyficznego mechanizmu wiązania, lub może mieć związek z typem wytwarzanej mucyny [33, 34].

Pośród wielu odmian *H. pylori* istnieje duża różnorodność w aglutynacji erytrocytów ssaków, co może odzwierciedlać występowanie różnych rodzajów adhezji [35].

Jedna dobrze scharakteryzowana hemaglutynina o fibrylarnej strukturze wiąże się z N-acetylneuraminyloaktozą, jest antygenem u ludzi i jest powiązana z adhezją organizmu do monowarstw komórek nadnercza typu Y-1 [36]. Opisano również hemaglutyninę o innej aktywności, która wiąże się z N-acetylneuraminyloaktozą, a oczyszcza się wspólnie z ureazą [37]. W licznych badaniach wykazano, że *H. pylori* zasiedla częściej okolicę przyodźwiernikową żołądka niż jego dno. Badania składu śluzu żołądka z okolicy przyodźwiernikowej wykazują, że zawiera on wyższy poziom gangliozydów i sulfatydów niż śluz z dna żołądka [38]. Aglutynina *H. pylori* wykazuje powinowactwo nie tylko do sialoglikolipidów, ale i do sulfonowanych glikolipidów. Sialoglikolipidy charakteryzujące się największą zdolnością do inhibowania aktywności aglutyniny występują w gangliozydzie GM₃, którego zawartość w śluzie okolicy przyodźwiernikowej żołądka jest ok. 70% wyższa niż w jego dnie [38].

Badania histopatologiczne wykazały, że rozprzestrzenianie *H. pylori* na inne tkanki spotyka się bardzo rzadko i dlatego zainteresowanie badaczy skupia się na produktach wydzielanych przez te bakterie, które mogą oddziaływać na błonę śluzową żołądka. Amoniak wytwarzany przy udziale ureazy może zmieniać przepuszczalność nabłonka żołądka, zmniejszać integralność jonową śluzu lub powodować dyfuzję zwrotną jonu wodorowego i uszkodzenie nabłonka [40]. Inne dane wskazują, że amoniak może być czynnikiem toksycznym dla śluzówki [41]. Wykazano również, że *H. pylori* wydziela proteazę, która może degradować glikoproteinę śluzu, prowadząc do spadku lepkości śluzu i wzrostu przepuszczalności dla jonu wodorowego [42]. Biopsje żołądków osób zakażonych i niezakażonych wykazały różnice we właściwościach hydrofobowych śluzu [43, 44].

Ostatnio obserwowano zmniejszenie grubości warstwy śluzu nabłonkowego żołądka u zainfekowanych osób, które można również tłumaczyć istnieniem proteazy wydzielanej przez *H. pylori* [45]. W dodatku, około 50% wyizolowanych *H. pylori* wytwarza *in vitro* cytotoksynę, która indukuje wakuolizację komórek eukariotycznych [46]. Ta cytotoksyna ma aktywność różną od aktywności ureazy, ale jest potęgowana przez amoniak produkowany pośrednio przez ureazę [47]. Jednak w surowicy zakażonych osób istnieją przeciwciała neutralizujące tę cytotoksynę [48].

H. pylori syntetyzuje również inne potencjalnie agresywne czynniki zawierające cytoletalną toksynę lub wykazujące aktywność fosfolipazową. Infekcja *H. pylori* indukuje ustrojową i lokalną humoralną odpowiedź immunologiczną. *H. pylori* występujące w śluzie żołądkowym zakażonych osób mogą być otoczone przez cząsteczki IgA, ale ta obrona jest najwyraźniej niedostateczna, aby zneutralizować bakterię [49]. Mimo że czasami zauważana jest fagocytoza *H. pylori* przez neutrofile, jednak ten kontakt pomiędzy nietkniętym *H. pylori* a odpornościowymi komórkami jest histologicznie bardzo rzadko obserwowany.

Wewnątrz fagocytyzujących komórek warstwy właściwej zidentyfikowano białka powierzchniowe *H. pylori* oraz podjednostkę ureazy o masie cząsteczkowej 61 000 [50]. Dlatego wydaje się, że humoralna odpornościowa odpowiedź organizmu pojawia się raczej w odpowiedzi na rozpuszczalne produkty bakteryjne niż na całe organizmy. Powszechne zainteresowanie budzą mechanizmy, za pomocą których *H. pylori* indukuje stan zapalny żołądka. Silna ekspresja transplantowanych antygenów klasy II, szczególnie HLA-DR na komórki nabłonkowe żołądka zakażonych pacjentów sugeruje, że zakażenie inicjuje lokalną komórkową odpowiedź immunologiczną [51]. *In vitro*, liposacharydy i rozpuszczalne białka powierzchniowe *H. pylori* są niezależnie od siebie zdolne do neutralizowania monocytów i neutrofilów człowieka oraz indukowania wydzielania przez monocyty interleukiny-1 i mediatora procesów zapalnych TNF (*tumor necrosis factor*) [50, 52]. Chemotaksja może być indukowana *in*

vitro przez peptyd syntetyzowany z sekwencji końca aminowego podjednostki ureazy o masie cząsteczkowej 61 000 i jest inhibowana przez antysurowicę do tej podjednostki [50]. Dlatego wybór i aktywacja leukocytów człowieka przez produkty *H. pylori* mogą być ważne w patogenezie zapalenia żołądka.

Pozostaje jednak pytanie, dlaczego infekcja *H. pylori* u jednych osób nie powoduje żadnych niepomyślnych konsekwencji, a u innych rozwija owrzodzenie żołądka lub inne schorzenia.

Lokalizacja *H. pylori* w dwunastnicy i aktywne przewlekłe zapalenie dwunastnicy są ściśle powiązanymi czynnikami ryzyka dla rozwoju owrzodzenia dwunastnicy [33, 34]. Obecność *H. pylori* w dwunastnicy powoduje 51-krotny wzrost ryzyka zachorowania na owrzodzenie dwunastnicy w porównaniu z sytuacją, kiedy bakteria ta jest nieobecna [33].

W dwunastnicy *H. pylori* nie pokrywa prawidłowego nabłonka, a jedynie miejsca z metaplastją żołądkową [34].

Nadkwasota żołądkowa jest jednym z czynników, które mogą prowadzić do rozwoju tkanki metaplastycznej u ludzi i zwierząt doświadczalnych i ułatwiać infekcję dwunastnicy *H. pylori* [34, 53].

Podstawowe i indukowane pentagastryną wydzielanie kwasu żołądkowego wzrasta u pacjentów zakażonych *H. pylori* z owrzodzeniem dwunastnicy w porównaniu z grupą zakażonych osób bez choroby wrzodowej. Stąd można sugerować, że pierwsza grupa wykazywała predyspozycję w kierunku rozwoju metaplastji żołądkowej [31].

Nadkwasota, metaplastja żołądka, zasiedlanie dwunastnicy przez *H. pylori* i stan zapalny dwunastnicy mogą być niezależnymi albo powiązanymi ze sobą czynnikami ryzyka dla rozwoju choroby wrzodowej dwunastnicy. Do tej choroby mogą przyczyniać się również inne czynniki, takie jak predyspozycje genetyczne, gwałtowne opróżnianie żołądka, zmniejszenie oporności śluzówki oraz palenie.

Przekrojowe badania pacjentów z powierzchniowym stanem zapalnym żołądka wskazują na rozwijanie się atrofi stanu zapalnego żołądka, metaplastję i dysplazję jelitową [54]. Wszystkie wymienione stany są ustalonymi czynnikami ryzyka dla rozwoju nowotworu żołądka. Przedstawione powyżej badania opisują możliwości powstawania stanu zapalnego żołądka powiązanego z *H. pylori*.

4. DIAGNOZA I TERAPIA

Zakażenie *H. pylori* może być diagnozowane przez hodowlę mikroorganizmów z próbek biopsji endoskopowej. Badania mikroskopowe wycinków błony śluzowej pozwalają zidentyfikować *H. pylori*, chociaż są one widziane

niezbyt wyraźnie. Ocena mikroskopowa barwionych różnymi metodami wycinków histologicznych jest bardziej czułą metodą diagnozowania. Ponieważ rozmieszczenie *H. pylori* w śluzówce żołądka jest niejednolite, badanie przez wielokrotną biopsję zmniejsza błąd badania.

Próbki biopsji mogą być analizowane na obecność aktywności ureazowej (markera – *H. pylori*), ale to badanie może dostarczyć fałszywych informacji, ponieważ pozytywne reakcje pojawiają się także u pacjentów z nadmiernym wzrostem innych mikroorganizmów wytwarzających ureazę. Istnieją bardziej specyficzne metody wykrywania *H. pylori*: techniki immunofluorescencyjne, immunoperoksydazowe, analiza bakteryjnego DNA, badanie reakcji łańcucha polimerazowego, ale nie są one jeszcze szeroko stosowane. Immunoglobuliny IgA i IgG przeciw *H. pylori* są obecne u prawie wszystkich osób zakażonych *H. pylori* i mogą być wykrywane przy użyciu różnych technik serologicznych. Test mocznikowy opierający się na przemianie podanego doustnie znakowanego węglem ^{13}C lub ^{14}C mocznika na znakowany dwutlenek węgla przez ureazę *H. pylori* jest również nieinwazyjną metodą diagnozy zakażenia tą bakterią [55].

Ze względu na liczne dowody wiążące zakażenie *H. pylori* ze stanem zapalnym, chorobą wrzodową i nowotworem żołądka, wyeliminowanie tej bakterii jest niezwykle ważne. Bakterie *H. pylori* w warunkach *in vitro* są wrażliwe na szereg czynników antymikrobiologicznych. Jednakże w warunkach *in vivo* stosowanie tylko jednego leku w 80% kończy się niepowodzeniem. Ostatnio zalecane jest stosowanie w ciągu dwóch tygodni jednocześnie trzech leków: soli bizmutu, tetracykliny lub amoxicyliny oraz metronidazolu. Podobnym alternatywnym lekiem może być inhibitor pompy protonowej omeprazol i pojedynczy antybiotyk amoxicylina [56, 57] lub clarytromycyna [58].

5. BIBLIOGRAFIA

- [1] Taylor D., Blaser M. J. (1991), *Epidemiologic Rev.*, **13**, 42–59.
- [2] Lee A., Fox J., Hazell S. (1993), *Infect. Immun.*, **61**, 1601–1610.
- [3] Biernacka-Wawrzonek D. (1991), *Wiad. Lek.*, **XLIV**, 192–195.
- [4] Knapik Z., Lubczyńska-Kowalska W., Matysik-Budnik T., Poniewierska E. (1993), „Terapia i Leki”, **XXI/XLIII**, 137–147.
- [5] Drumm B., Sherman P., Cutz E., Karmali M. (1987), *N. Engl. J. Med.*, **316**, 1557–15561.
- [6] Dooley C. P., Cohen H., Fitzgibbons P. L., Bauer M., Appleman M. D. et al. (1989), *N. Engl. J. Med.*, **321**, 1562–1566.
- [7] Blaser M. J. (1990), *J. Infect. Dis.*, **161**, 626–633.
- [8] Strickland R. G., Mackay I. R. (1973), *Am. J. Dig. Dis.*, **18**, 426–437.
- [9] Wyatt J. I., Rathbone B. J., Dixon M. F. et al. (1987), *J. Clin. Pathol.*, **40**, 841–848.

- [10] Carrick J., Lee A., Hazell S. et al. (1989), „Gut”, **30**, 790–797.
- [11] Buck G. E., Gourley W. K., Lee W. K. et al. (1986), *J. Infect. Dis.*, **153**, 664–670.
- [12] Fong T. L., Dooley C. P., Dehesa M. et al. (1991), „Gastroenterology”, **100**, 328–332.
- [13] Dooley C. P., Cohen H., Fitzgibbons P. L. et al. (1989), *N. Engl. J. Med.*, **321**, 1562–1566.
- [14] Drumm B., Perez-Perez G. I., Blaser M. J. et al. (1990), *N. Engl. J. Med.*, **322**, 359–363.
- [15] Forman D., Sitas F., Newell D. G., Stacey A. R., Boreham J. et al. (1990), *Int. J. Cancer*, **46**, 608–611.
- [16] Personnet J., Vandersteen D., Goates J., Sibley R., Pritikin J. et al. (1991), *J. Natl. Cancer Inst.*, **83**, 640–643.
- [17] Forman D., Newell D. G., Fullerton F., Yarnell J. W. G., Stacey A. R. et al. (1991), *Br. med. J.*, **302**, 1302–1305.
- [18] Personnet J., Blaser M. J., Perez-Perez G. I., Hargrett-Bean N., Tauxe R. V. (1991), „Gastroenterology”, **302**, 1302–1305.
- [19] Perez-Perez G. I., Taylor D. N., Bodhidatta L., Wongsrichanalai J., Baze W. B. et al. (1990), *J. Infect. Dis.*, **161**, 1237–1241.
- [20] Perez-Perez G. I., Dworkin B. M., Chodos J. E., Blaser M. J. (1988), *Ann. Intern. Med.*, **109**, 11–17.
- [21] Langenberg W., Rauws E. A. J., Oudbier J. H., Tytgat G. N. J. (1990), *J. Infect. Dis.*, **161**, 507–511.
- [22] Shames B., Krajden S., Fuksa M., Babida C., Penner J. L., (1989), *J. Clin. Microbiol.*, **27**, 2849–2850.
- [23] Gobert B., Labigne A., De Korwin J. D., Conroy M. C., Bene M. C. et al. (1990), *Helicobacter pylori*, „Revista Espanola de Enfermedades Digestivas” (Supl. 1) **78**, 4.
- [24] Marshall B. J., Barret L. J., Prakash C., McCallum R. W., Guerrant R. L. (1990), „Gasterenterology”, **99**, 697–702.
- [25] Kelly S. M., Crampton J., Crampton J., Hunter J. O. (1991), „Gasterenterology”, **100**, A97.
- [26] Hazell S. L., Lee A., Brady L., Hennessy W. (1986), *J. Infect. Dis.*, **153**, 658–663.
- [27] Harford W., Barnett C., Lee E., Cohen R., Mertz H. et al. (1991), „Gasterenterology”, **100**, A79.
- [28] Wagner S., Freise J., Beholz S. et al. (1989), *Am. J. Gastroenterol.*, **84**, 201–202.
- [29] Smith J. T. L., Pounder R. F., Nwokolo C. U. et al. (1990), „Gut”, **31**, 522–525.
- [30] Eaton K. A., Brooks C. L., Morgan D. R., Krakowska S. (1991), *Infect. Immun.*, **59**, 2470–2475.
- [31] Peterson W., Barnett C., Evans D. J., Feldman M., Richardson C. et al. (1991), „Gasterenterology”, **100**, A140.
- [32] Dial E. J., Romero J. J., Lichtenberger L. M. (1991), „Gasterenterology”, **100**, A54.
- [33] Carrick J., Lee A., Hazell S., Ralston M., Daskalopoulos G. (1989), „Gut”, **30**, 790–797.
- [34] Wyatt J. I., Rathbone B. J., Dixon M. F., Heatley R. V. (1987), *J. Clin. Pathol.*, **40**, 841–848.
- [35] Robinson J., Goodwin C. S., Cooper M., Burke V., Mee B. J. (1990), *J. Med. Microbiol.*, **33**, 277–284.
- [36] Evans D. J. Jr., Evans D. G., Smith K. E., Graham D. Y., (1989), *Infect. Immun.*, **57**, 664–667.
- [37] Fauchere J. L., Blaser M. J., (1990), *Microb. Pathogenesis*, **9**, 427–439.
- [38] Slomiany B. L., Slomiany A. (1991), *J. Physiol. Pharmacol.*, **42**, 147–161.
- [39] Hazell S. L., Lee A. (1986), „Lancet”, **2**, 15–17.

- [40] Sarosiek J., Slomiany A., Slomiany B. L. (1988), *Scand. J. Gastroenterol.*, **23**, 585–590.
- [41] Kawano S., Tsujii M., Fusamoto H., Sato N. et al. (1991), *Dig. Dis. Sci.*, **36**, 33–38.
- [42] Cover T. L., Blaser M. J. (1992), *Annu. Rev. Med.*, **43**, 135–145.
- [43] Goggin P. M., Northfield T. C., Spychal R. T. (1991), *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.*, **26**, 65–73.
- [44] Spychal R. T., Goggin J. M., Marrero J. M., Saverymuttu S. H. et al. (1990), „*Gastroenterology*”, **98**, 1250–1254.
- [45] Sarosiek J., Marshall B. J., Peura D. A., Hoffman S. et al. (1991), *Am. J. Gastro.*, **86**, 729–734.
- [46] Leunk R. D., Johnson P. T., David B., Kraft W. G., Morgan D. R. (1988), *J. Med. Microbiol.*, **26**, 93–99.
- [47] Cover T. L., Puryear W., Perez-Perez G. L., Blaser M. J. (1991), *Infect. Immun.*, **59**, 1264–1270.
- [48] Cover T. L., Cao P., Blaser M. J. (1991), „*Gastroenterology*”, **100**, A570.
- [49] Wyatt J. I., Rathbone B. J., Heatley R. V. (1986), *J. Clin. Pathol.*, **39**, 863–870.
- [50] Mai U. E., Perez-Perez G. I., Allen J. B., Cohen M. J. et al. (1991), „*Gastroenterology*”, **100**, A596.
- [51] Engstrand L., Scheynius A., Pahlson C., Grimelius L. et al. (1989), *Infect. Immun.*, **57**, 827–832.
- [52] Mai U. E., Perez-Perez G. I., Wahl L. M., Wahl S. M. et al. (1991), *J. Clin. Invest.*, **87**, 894–900.
- [53] Ihmaki T., Saukkonen M., Siurala M. (1978), *Scand. J. Gastroenterol.*, **13**, 771–775.
- [54] Correa P., Haenszel W., Cuello C., Zavala D. et al. (1990), *Cancer Res.*, **50**, 4737–4740.
- [55] Graham D. Y., Evans D. J. Jr, Alpert L. C., Klein P. D. et al. (1987), „*Lancet*”, **1**, 1174–1177.
- [56] Bayerdorffer E., Mannes G. A., Sommer A., Hochter W. et al. (1992), *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, **4**, 697–702.
- [57] Graham D. Y., Malaty D. G., Evans D. J., Evans D. J. Jr et al. (1992), *Ann. Inter. Med.*, **116**, 705–708.
- [58] Logan R. P. H., Gumett P. A., Hegarty B. T., Waalkers M. M. et al. (1992), „*Lancet*”, **340**, 239.

Wpłynęło do Redakcji
„Folia biochimica et biophysica”
15.10.1993

Katedra Biofizyki Molekularnej
Uniwersytet Łódzki

Grażyna Zaleśna, Krzysztof Gwoździński

THE ROLE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN PATHOGENESIS OF GASTRIC AND DUODENAL DISEASES

The review article describes the role of *H. pylori* in pathogenesis of chronic gastritis, gastric and duodenal ulcers and gastric cancer. Possible mechanisms of mucosa damage by *H. pylori* was presented as well as the methods of diagnosis and therapy of these diseases.