

Джумабаев М.Н.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛЕЧЕНИЕ *HELICOBACTER PYLORI* АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Dzhumabaev M.N.

PREVALENCE AND TREATMENT *HELICOBACTER PYLORI* ASSOCIATED DISEASES OF STOMACH AND DUODENUM

УДК 616.33/342.-002.44+579.835.12]-036.22-08

В статье рассматривается актуальная для гастроэнтерологии проблема – особенности эпидемиологии Helicobacter pylori в различных этнических, возрастных и региональных группах. Приведены современные рекомендации по лечению хеликобактерной инфекции.

In article the - actual problem for gastroenterology features of epidemiology of Helicobacter pylori in various ethnic, age and regional groups is surveyed. Modern references on treatment Helicobacter pylori are resulted.

Роль *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как язвенная болезнь (ЯБ) желудка и 12 перстной кишки на сегодняшний день не вызывает сомнения. У 15-20% инфицированных людей развивается ЯБ, а у менее чем у 1% инфицированных людей развивается рак желудка [3].

H.pylori, наряду с *Streptococcus mutans* вызывающим кариес, является одним из самых распространенных инфекций, ею инфицированы более 1 млрд. человек населения земного шара [7]. У большинства людей заражение микробом происходит в молодом возрасте, чаще до 20 лет. Частота инфицирования взрослого населения составляет около 0,5% в год в развитых и до 2%, а по некоторым данным до 13-24 % в развивающихся странах [15]. Несмотря на высокую распространенность, только у части инфицированных отмечается клинически манифестные формы заболевания, а большинство инфицированных остаются лишь носителями инфекции. Например, в Сан Пауло, (Бразилия), Zaterka и соавт. обследовали 993 доноров без признаков диспепсии и выявили у 66,5 % мужчин и 63,2 % женщин наличие инфекции *H.pylori* [22].

На распространенность хеликобактериоза оказывают влияние также ряд условий. Показана прямая зависимость инфицированности населения от общего экономического уровня развития страны, соблюдения санитарно-гигиенических норм: чем выше социальный уровень жизни населения, тем ниже инфицированность [1]. Наглядным примером является следующий факт, что в США *H.pylori* не определяется в семьях, годовой доход которых превышает 70 тыс. долларов. В Бразилии инфицированность бактерией составляет 96,7% в семьях, которые пользуются сырой водопроводной водой,

проживают более одного человека в комнате и годовой доход которых на члена семьи составляет менее 5.000 \$ США [21]. Социально-экономические факторы, низкий доход семьи, многодетность и скученность проживания, использование печи для обогрева считаются важными факторами риска заражения *H.pylori* детей дошкольного и школьного возраста проживающих в Турции [10].

Существует мнение, что помимо социально-экономических условий этнические различия могут отражаться на частоте инфицированности населения *H.pylori*. Так, у детей-турков, проживающих на юге Турции и в Германии, уровень зараженности *H.pylori* составил соответственно 72% и 64%, хотя у детей-немцев данный показатель не превышал 9% [19].

Интересные результаты были получены при обследовании двух независимых популяций в Папуа Новая Гвинея. Так, у жителей побережья антитела против *H.pylori* были найдены только в 2%, а у жителей горной части страны – в 20% [9]. В России уровень зараженности детей хеликобактериями определялась в пределах 60-70%, при этом не отмечено зависимости от этнических различий [2].

Некоторые литературные источники предполагают возможность более высокой распространенности инфекции у мужчин, в среднем на 5-20%, чем у женщин. В de Martel и Parsonnet провели мета-анализ, включающий 18 взрослых и 10 педиатрических групп и наблюдали превалирование инфицированных мужчин над женщинами у взрослых [23]. Авторы предположили, что возможно эти различия связаны с частотой приема антибиотиков и/или в особенностях иммунитета между полами.

Население разного возраста, проживающая в одинаковых социально-экономических условиях, могут имеет различную степень инфицирования *H.pylori*. Так, у жителей Японии обсемененность 30-40 летнего населения составляла 61%, у 20-30 летних - 31%, а инфицированность японцев моложе 20 лет составляла всего 11% [13].

H.pylori является истинным патогеном, поскольку вызывает воспаление, хотя среди инфицированных людей встречается и бессимптомное течение заболевания [20]. По сравнению со многими другими микроорганизмами, *H. pylori* отличается особой склонностью к изменчивости. В различных ситуациях, один и тот же штамм *H.pylori* может проявлять разную патогенность и вирулентность [10], что обусловлено генетическими особенностями

конкретного человека и влиянием факторов окружающей среды [11].

Развитие патологического процесса в слизистой оболочке желудка во многом зависит от степени патогенности штаммов *H. pylori* и определяется наличием цитотоксических генов [5].

H. pylori является причиной развития хронического гастрита, определяется у 95% больных с ЯБ двенадцатиперстной кишки, у 70-80% - ЯБ желудка и у 50% больных с неязвенной диспепсией. Установлено, что инфицированность *H. pylori* в четыре раза повышает риск возникновения ЯБ [12]. Проводимые во многих странах исследования показали, что длительное взаимодействие *H. pylori* со СО желудка приводит к атрофическому гастриту. Дальнейшие изменения СО могут вызвать аденокарциному некардиального отдела желудка, лимфому желудка, в связи с чем в 1994 году *H. pylori* был признан канцерогеном I класса [14]. Установлено, что в тех же случаях, когда при раке желудка не находят *H. pylori*, то обнаруживается выраженный атрофический гастрит, что могло быть условием исчезновения бактерий [18].

Лечение больных ЯБ, ассоциированной *H. pylori*, до сих пор остается высоко актуальной проблемой. В настоящее время расширяется круг патологий, при которых уничтожение *H. pylori* с позиций доказательной медицины является обязательной, при этом обсуждаются пути оптимизации эрадикационных подходов [16]. При успешной антихеликобактерной терапии резко сокращается число ежегодных обострений, с 70% до 5% [8].

На начальном этапе формирования взгляда на терапевтические подходы эрадикации от *H. pylori* складывалось впечатление о значительных возможностях антибактериальных средств. Однако очень скоро было установлено, *H. pylori* не удается уничтожить изолированным применением антибиотиков. Кроме того, необходимо отметить, что из-за уникальной способности проникновения и обитания в подслизистом пространстве, выбор антибактериальных препаратов, используемых для лечения *H. pylori*-инфекции, был весьма ограничен. Это заставляет использовать комбинирование нескольких препаратов в схемах вмешательства [6].

На основе накопленных доказательств начали разрабатываться клинические рекомендации по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции. 7-18 марта 2005 г. во Флоренции обсуждены и приняты новые рекомендации, получившие по традиции, название Маастрихтского соглашения-3 по диагностике и лечению инфекции *H. pylori*, базирующиеся на постулатах Маастрихта 2. [17].

Обязательными показаниями к эрадикационной терапии по Маастрихтскому консенсусу-2, помимо ЯБ желудка и ЛДПК являются: хронический антральный гастрит, MALT-омы, атрофический гастрит, состояние после резекции желудка по поводу рака желудка. Эрадикация *H. pylori* показана лицам, являющимся ближайшими родственниками

больных раком желудка и может быть проведена по желанию пациента и при отсутствии клиники заболевания.

Маастрихтское соглашение - 2 (2000 г.), рекомендует разделить антихеликобактерную терапию в две линии - первую и вторую. Вторая линия лечения проводится при неэффективности первой линии. Первая линия: трехкомпонентная терапия - ИПП в стандартной дозе

+ Кларитромицин (500 мг 2 раза в день) 7 дней + Амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) или Метронидазол (500 мг 2 раза в день) или Ранитидин висмута цитрат (400 мг 2 раза в день) + Кларитромицин (500 мг 2 раза в день) + Амоксициллин (1000 мг 2 раза в день) или Метронидазол (500 мг 2 раза в день).

Вторая линия: четырехкомпонентная терапия - ИПП в стандартной дозе 2 раза в день + Висмута субсалицилат/субцитрат (120 мг 4 раза в день) + Метронидазол (500 мг 3 раза в день) + Тетрациклин (500 мг 4 раза в день). Длительность лечения 7-14 дней.

Необходимо отметить, что не всегда антихеликобактерные вмешательства проводятся адекватно, что зачастую приводит к снижению успеха лечения, развитию резистентности к антибактериальным средствам. Например, по данным российских авторов, даже гастроэнтерологи назначают адекватную схему только у 66-67% пациентов. Это приводит к рецидивированию ЯБ желудка за пять лет наблюдения в 17% случаев, а ЯБ луковицы 12 перстной кишки соответственно в 31%. Когда лечение проводится терапевтами то в 40% случаев возникают рецидивы ЯБ желудка и 50% случаев ЯБ луковицы 12 перстной кишки [4].

Литература:

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. *Helicobacter pylori*: гастрит, дуоденит, гастродуоденит, язвенная болезнь и другие хеликобактер-ассоциированные заболевания. // По материалам 12-го международного форума по изучению гастродуоденальной патологии и *Helicobacter pylori*. 2-4 сентября 1999 года. Хельсинки. Рос гастроэнтерол журн 1999; 4:38-42.
2. Климанская Е.В., Возжаева Ф.С., Новикова А.В., Шевцова Г.В. Клинико-эпидемиологическое наблюдение при хроническом гастродуодените у детей, проживающих в условиях мегаполиса // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 1997, том VII, N 5, приложение N 4, С-193
3. Мушинский Я., Стемпка М. Заражение *Helicobacter pylori*-новый взгляд на этиологию желудочных болезней. // Новости фармации и медицины.- 1990.- №3.-С.75-79.
4. Черногорова М.В., Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: лечение и наблюдение в поликлинике. // РЖГГК. 2001; прил. 15 (5): Публ. 153, с. 43.
5. Atherton J.C. *H.pylori* virulence factors. // Br Med Bull 1998; 54:105-20. 41
6. Bardhan KD., Morton D., Slater DN., Perry MJ. Pantoprazole-based 10-day triple therapy is effective in

- Helicobacter pylori eradication.//Alimentary Pharmacology & Therapeutics.-1998.-12(2).-P.185-9.
7. Cave D.R. How is Helicobacter pylori transmitted? // Gastroenterology, 1997, V. 113 (Suppl.), s9-14.
 8. Cederbrant G., Kahlmeter G., Ljungh A. Proposed mechanism for metronidazole resistance in Helicobacter pylori// J.Antibiot.Chemother.-1992.-Vol.29.-P.11s-20.
 9. Dowuer B., Seen N.X., Kalbor J. Et al. Antibodi response to Campylobacter in an ethnic group lacing peptic ulceration // Scand.J.Infect.Dis.. – 1988. - V.20, 63-68
 10. Ernst P.B., Gold B.D. The Disease Spectrum of Helicobacter pylori: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer.// Ann Rev Microbiol 2000; 54:615-40.
 11. Feldman R.A., Eccersley A.J.P., Hardie J.M. Epidemiology of Helicobacter pylori: acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio. //Brit Med Bull 1998; 54:39-53.
 12. Forman D., Webb P., Parsonnet J: Helicobacter pylori and gastric cancer. //Lancet 1994, 343:243-244.
 13. Goto T., Haruma K., Kamata T. et al. Marked decrease of Helicobacter pylori infection in asymptomatic children in Japan // Gut, 1996, V. 39 (Suppl. 2), A81.
 14. Helicobacter pylori. In: Views and expert opinions of an IARC//Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: IARC, 1994: 177-240.
 15. Kivi M, Tindberg Y. Helicobacter pylori occurrence and transmission: a family affair? //Scand J Infect Dis 2006;38: 407–17.
 16. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection – The Maastricht III Consensus Report. //Gut 2007;56:772–81.
 17. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concepts In the management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht 2-2000 consensus report. //Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 167-80.
 18. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases the risk of gastric cancer.//Int J Cancer 2004;109:138–43.
 19. Porsch-Ozcurumez M, Doppl W, Hardt PD, et al. Impact of migration on Helicobacter pylori seroprevalence in offspring of Turkish immigrants in Germany.//Turk. J. Pediatr 2003;45:203–8.
 20. Remmele W. Magen in patology. Berlin. - 1984.- Bd.2. - S.141-229.
 21. Rosha G.A., Oliveira A.M.R. et al. Prevalence of Helicobacter infection in two different population. Helicobacter pylori: beginning the second decade.//Houston, Texas, VSA.- 1994. -Abstracts-on-disk (TM) from Astra/Merck.
 22. Zaterka S, Eisig JN, Chinzon D, Rothstein W. Factors related to Helicobacter pylori prevalence in an adult population in Brazil.//Helicobacter 2007;12:82–8
 23. de Martel C, Parsonnet J. Helicobacter pylori infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys.// Dig Dis Sci 2006;51:2292–301