



CONCEPT AND PREVALENCE OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

Khudayberganova N.Kh., Alikulov I.T., Khaitimbetov Zh.Sh., Narziev N.M.

Tashkent Medical Academy

Abstract. Helicobacter pylori (Hp) bacterium, the etiopathogenetic agent of a number of "gastric" diseases, including stomach cancer, and "extragastric" diseases, affects more than 50% of the world's population. The duration of the evolution of this microorganism in the human population is more than 100 thousand years. The modern epidemic process of Hp infection is characterized by three patterns: 1) age-dependent nature of infection of the population; 2) a slow process of spontaneous release of the population from infection; 3) reinfection of part of the recovered population. The resultant of these processes leads to a gradual decrease in the infection rate of the population in developed countries. In developing countries, there is a consistently high infection rate and high incidence of diseases associated with Hp. It is concluded that medical science and treatment measures make an important contribution to freeing humanity from Hp infection, but at the present stage, the leading role in this matter is played by the standard of living, public and personal hygiene, and the culture of housing, nutrition and consumption of alcoholic beverages, services, and physical contacts between people.

Keywords: Helicobacter pylori, peptic ulcer, gastric cancer, risk factors for infection.

ПОНЯТИЕ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

Худайберганова Н.Х., Аликулов И.Т., Хайтимбетов Ж.Ш., Нарзиев Н.М.

Ташкентская медицинская академия

Резюме. Бактерия Helicobacter pylori (Hp), этиопатогенетический агент ряда «желудочных», включая рак желудка, и «внешелудочных» заболеваний, поражает более 50% населения планеты. Длительность эволюции этого микроорганизма в популяции человека — более 100 тысяч лет. Современному эпидемическому процессу инфекции Hp свойственны три закономерности: 1) зависимый от возраста характер заражения населения; 2) медленный процесс спонтанного освобождения населения от инфекции; 3) реинфицирование части выздоровевшего населения. Равнодействующая этих процессов приводит к постепенному снижению инфицированности населения в развитых странах. В странах развивающегося мира сохраняется стабильно высокая инфицированность и высокая заболеваемость болезнями, ассоциированными с Hp. Делается заключение, что медицинская наука и лечебные меры вносят важный вклад в освобождение человечества от инфекции Hp, но на современном этапе ведущую роль в этом деле играют уровень жизни и общественной и личной гигиены и культура содержания жилищ, питания и потребления спиртных напитков, обслуживания, физических контактов между людьми.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, язвенная болезнь, рак желудка, факторы риска заражения.

Введение. Hp, мелкая бактерия, ответственная за большие негативные последствия для здоровья и образа жизни человека от самого возникновения Homo sapiens до наших дней, была открыта дважды - в 1875 и 1982 гг. Первое открытие [14], сделанное



немецкими исследователями с помощью микроскопии, осталось незамеченным широкой медицинской общественностью, поскольку никому не удалось культивировать бактерию. Ее роль в патологии была неясна, более того, многие исследователи ошибочно считали бактерию безобидным комменсалом. Второе открытие этого забытого микроорганизма также не обошлось без научного курьеза. B. Marshall и R. Warren [27], впервые выделившие в чистой культуре микроаэрофильную изогнутую грамотрицательную бактерию от больного язвенной болезнью желудка, идентифицировали ее как *Campylobacter pyloridis*, и лишь в 1989 г. было принято правильное таксономическое решение - бактерия была определена как первый известный представитель нового рода микроорганизмов - *Helicobacter* [3].

С тех пор на сайте PubMed по состоянию на 2 апреля 2015 г. зарегистрировано 37838 публикаций о роде *Helicobacter*, в том числе 36167 - о виде Нр. Общий итог этой огромной массы научных исследований - доказательство безусловной патогенности Нр, признание этиопатогенетической роли этого микроорганизма при острых и хронических формах гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, карциномы желудка, MALT-лимфомы1 желудка, а также при «вножелудочных» заболеваниях: невыясненной железодефицитной анемии, дефиците витамина B12, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре [5]. К этому списку можно добавить по меньшей мере два патологических состояния, ассоциированных с Нр, - задержку роста у детей [17] и расстройство когнитивных функций у пожилых пациентов [13]. Открытие Нр как патогена и успешная реализация антибактериальной терапии болезней, ассоциированных с этим возбудителем, в клинической практике отнесены к высшим достижениям медицины второй половины XX в., и авторам открытия присуждена Нобелевская премия 2005 г.

Масштабы проблем, обусловленных Нр, были осмыслены очень быстро ввиду глобальной и массовой пораженности населения этим патогеном.

Филогенетические и филодинамические исследования представили ясные доказательства древности вторжения Нр в человеческую популяцию. Это произошло не менее 100000 лет назад в результате передачи бактерии людям от неустановленного предкового вида-хозяина предшественникам африканских племен Сан [6]. Дальнейшая история Нр — это история эволюционной успешности бактерии, о чем свидетельствует расширение ее ареала до глобальных масштабов по мере расселения человечества, рост эффективного размера популяции и рост генетического разнообразия. В настоящее время вид Нр включает 7 высоко вариабельных популяций: hpEu-rope, hpSahul, hpEastAsia, hpAsia2, hpNEAfrica, hpA-frical and hpAfrica [21, 29]. Ассоциация этих популяций с эволюцией человека оказалась настолько сильной и непрерывной, что генетические варианты Нр блестяще использованы в качестве биологических маркеров для изучения миграции человечества, в том числе - для доказательства двух волн миграции человека современного антропологического типа [4]. В свою очередь, в эпидемиологическом аспекте возникла вездесущая, существующая 100000 лет инфекция, поражающая более 50% населения планеты [8] с тяжелыми медицинскими и социальными последствиями: не менее 50% инфицированных лиц страдают хроническим гастритом, 10-15% - язвенной болезнью, примерно 1% - карциномой или MALT-лимфомой желудка [7]. Значимые перемены во взаимоотношениях между человеком и Нр начались лишь в конце XX в.



Эпидемиологические и экологические аспекты инфекции Нр. Нр - один из самых массовых патогенов человека. В конце XX - начале XXI в. его распространенность среди населения достигала 20% в Австралии, 30 - в Северной Америке и Западной Европе, 50 - в Южной Европе, 70% - в остальных странах Евразии, 80-90% - в странах Африки и Южной Америки.

Макроэпидемиологическому процессу инфекции Нр присущи три наиболее общие закономерности, которые формируют картину ее распространения в каждой популяции населения.

Первая закономерность — зависимый от возраста характер инфицирования. Пораженность возрастает от практически нулевой в первые месяцы жизни до массовой, достигающей в развитых странах 20-40%, а в развивающихся странах - 80-90% взрослого населения [24].

Вторая общая закономерность — спонтанное освобождение части населения от инфекции. Первоначальные предположения о ее «пожизненном» характере не подтвердились. Однако надо отметить, что темпы спонтанного освобождения не превышают нескольких процентов в год [1].

Третья закономерность — реинфицирование, которому подвержено и спонтанно выздоровевшее, и вылеченное (прошедшее эрадикационную терапию) население. Его скорость в развитых странах находится на уровне 1% в год [28], в развивающихся странах -до 13% в год.

Основным источником инфекции Нр считается инфицированный человек [20]. Совокупность инфицированных лиц и составляет основной резервуар Нр в природе. В качестве дополнительного резервуара может рассматриваться мир животных.

Основной, но не единственной нишей обитания Нр в организме человека является слизистая оболочка желудка. Вножелудочная локализация Нр, хотя и более редкая, разнообразна: двенадцатиперстная кишка [9], подвздошная кишка (дивертикул Меккеля), нижний отдел пищевода [1], слизистая оболочка языка [6] и зубной налет [5, 9]. В связи с этим выведение бактерии из организма возможно со многими выделениями и секретами: фекалиями, рвотными массами, желудочным соком, материалом «срыгивания», слюной. Отсюда следуют современные представления, по которым существуют два основных механизма инфицирования Нр, - «фекально-оральный» [14] и «орально-оральный» [16]. Они могут быть реализованы контактным [18, 19], водным [25] или пищевым путем [2]. Кроме того, обоснованы представления еще о двух механизмах передачи - «желудочно-оральном» (через материал срыгивания и рвотные массы [10]) и «желудочно-желудочном» (через эндоскопы и другие медицинские инструменты [12]).

Нр в окружающей среде. По современным представлениям, Нр лишен сапронозных свойств (не способен размножаться в абиотических условиях), однако до нескольких суток может сохранять жизнеспособность в объектах внешней среды. Огромный размер резервуара инфекции и непрерывное обильное выделение возбудителя с перечисленными выше материалами обеспечивают его постоянное присутствие в экосистемах городских и сельских поселений. Так, американские, испанские и японские авторы показали наличие Нр в почве общественных мест, на игровых площадках парков, в почве полей, фекалиях мух и коров [3, 7]. Многочисленными работами в различных регионах мира доказано присутствие бактерии в воде открытых источников (колодцах, озерах, реках) и сточных водах и даже в питьевой воде населенных пунктов [11, 15].



Японские исследователи установили четкую закономерность: речная вода в верховые рек свободна от Нр, признаки его присутствия появляются в среднем и нижнем течении по мере нарастающего фекального и бытового загрязнения (как буквально пишут авторы - «там, где распространена человеческая биосфера») [26]. В некоторых развивающихся странах было выявлено присутствие жизнеспособных бактерий Нр в очищенной водопроводной воде [19, 21]. В развитых странах в питьевой воде неоднократно определялась ДНК Нр [23], однако никогда не были обнаружены эти бактерии в жизнеспособной форме. Наши исследования питьевой воды из распределительной системы Санкт-Петербурга также не выявили присутствия Нр. Эти данные свидетельствуют о том, что современные технологии очистки и обеззараживания воды защищают население от заражения Нр, что не исключает риска инфицирования при аварийных ситуациях, связанных с прорывом сточных вод в водопроводную сеть.

Наряду с контаминацией воды и почвы, возможно и загрязнение пищевых продуктов Нр. Жизнеспособные бактерии неоднократно выявлялись в сыром коровьем молоке [26], хотя их никогда не находили в пастеризованном молоке и кисломолочных продуктах.

Факторы риска заражения. В структуре внешних факторов риска заражения преобладают условия социальной среды. Внутрисемейная передача Нр является основной в развитых странах. Инфицированная мать - главный фактор риска заражения детей. В большинстве стран четко показано влияние образовательного уровня матери - чем он ниже, тем выше инфицированность детей [29]. Значительными факторами риска заражения являются плохие санитарные условия в жилище - отсутствие водопровода, горячей воды и канализации, пренебрежение правилом мыть руки после туалета, отсутствие мыла [16, 20]; скученность, общие постели детей с родителями или с другими детьми, многодетность семей [24, 28]. Эти факторы более значимы в развивающихся странах, как и некоторые этнические особенности кормления детей.

Сопутствующие заболевания. К существенным факторам риска относятся состояния витаминной недостаточности, вызванные дефицитом свежих овощей и фруктов [22]. Важным фактором риска приобретения и дальнейшего неблагоприятного течения инфекции Нр считаются частые лихорадочные заболевания в детстве [11, 17]. Гельминтозы как вектор для передачи Нр и провокатор диарейных состояний рассматриваются в ряде работ в качестве приобретенного фактора риска хронической хеликобактерной инфекции [1, 8].

Стиль жизни и Нр. Элементы стиля жизни, как выяснилось, могут сильно влиять и на вероятность заражения Нр, и на клинические последствия инфекции. Существуют факторы, способствующие инфицированию и болезнестворному действию (синергисты Нр), и факторы, препятствующие инфекции (антагонисты Нр).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе аспирин, были изучены на предмет влияния на инфекцию Нр в связи с их массовым постоянным применением старшими группами населения для различных лечебных и профилактических целей. Данные исследований убедительно доказали, что НПВП и Нр: а) являются независимыми факторами риска развития язвенной болезни и ее осложнений; б) оба фактора усиливают действие друг друга в развитии язвы. На основании этих наблюдений сформулирована строгая медицинская рекомендация проводить тестирование инфекции Нр у всех пациентов, подлежащих длительному лечению аспирином и другими НПВП, и при выявлении инфекции проводить антибактериальную терапию [15].



Факторы-антагонисты Нр. Провитамин А и каротиноиды. Исследование в регионе высокого распространения инфекции Нр показало достоверную полезность фруктов и овощей, богатых провитамином А, витаминами С и Е, для профилактики атрофического гастрита у населения [18]. Защитная роль витамина А подтверждена при обширном проспективном исследовании. Не только овощи, но любые продукты, в том числе добавки и витаминные (мультивитаминные) препараты, давали более чем двукратный профилактический эффект. Тем не менее, потребление фруктов и овощей предпочтительно ввиду того, что, помимо витаминов, они содержат пищевые волокна - еще один важный профилактический компонент.

Физическая активность имеет несомненное важное значение как один из факторов, понижающих риск развития язвенной болезни у современных европейцев, инфицированных хеликобактериями [13]. Показатель относительного риска для лиц, занимающихся физическим трудом и практикующих умеренные, но не тяжелые физические нагрузки, был в 14 раз ниже, чем в целом у населения с инфекцией Нр [12]. Инфекция Нр может протекать бессимптомно десятки лет, что, к сожалению, не ограждает инфицированных лиц от ее тяжелых отдаленных последствий - язвы и рака. Однако во многих случаях проблемы, создаваемые бактерией, начинаются с детства. Помимо раннего формирования желудочной патологии и учащения диарейных болезней, у многих инфицированных детей наблюдаются неблагоприятные изменения антропометрических данных - снижение массы тела и роста детей. Хеликобактерный гастрит и даже язвенная болезнь нередко также начинаются в детстве.

Комбинированная терапия, включающая антибиотики и антисекреторные средства, по данным сообщений из разных стран мира, имеет по результатам заживления язвы и предупреждению ее рецидивов заметное превосходство над прежними терапевтическими и хирургическими методами лечения [2]. Эрадикационная терапия с успехом применена и для лечения пациентов с осложненной язвенной болезнью - рецидивирующими кровотечениями [27] и пи-лородуodenальным стенозом. Другим большим и в чем-то неожиданным успехом является разработка антибиотикотерапии злокачественной лимфомы желудка МАЛЬТ-типа, ассоциированной с инфекцией Нр.

Помимо прямого лечебного эффекта, антибактериальная терапия язвенной болезни, хронического гастрита и МАЛЬТ-лимфомы желудка приводит к еще одному ценному результату. Она обладает эффектом так называемой вторичной профилактики, поскольку вылеченные пациенты перестают быть источником инфекции для собственной семьи, трудового коллектива и всего круга общения данного человека. Тем самым она вносит ощутимый вклад в когортный эффект снижения распространенности инфекции Нр.

Пути борьбы с распространением инфекции Нр. Оптимальным решением проблемы могло бы стать создание вакцины против Нр и массовая вакцинопрофилактика как более практичный и экономичный метод предупреждения язвенной болезни и рака желудка, чем антибактериальная терапия. Многие специалисты считают вакцинопрофилактику наиболее перспективной для стран с высокой распространенностью инфекции Нр [23]. Исследования по этому направлению ведутся с 1980-х гг., однако ощутимого прогресса нет до сих пор. Подобно вирусу гепатита С (ВГС) и ВИЧ, Нр непрерывно мутирует, и этой бактерии в высокой степени свойственно явление, получившее название «ускользание от иммунной системы». Поэтому перспективы создания вакцины против Нр, так же как и против ВГС и ВИЧ, сегодня еще не ясны [10]. В силу этих обстоятельств



безальтернативным специфическим средством остается антибиотикотерапия. Вопрос о широких профилактических программах диагностики и лечения не только клинических больных, но и всех бессимптомных лиц с инфекцией Нр давно обсуждается в литературе [4]. В ряде стран были разработаны и введены в действие масштабные региональные программы, в ходе которых 1-2-недельные курсы лечения антибиотиками (в комбинации с препаратами, уменьшающими кислотность и секрецию желудочного сока) получили сотни тысяч бессимптомных носителей Нр. За ними было установлено многолетнее наблюдение с регистрацией таких последствий инфекции, как атрофический гастрит, язвенная болезнь, рак желудка. В группах лиц, прошедших курс лечения, достоверно меньше случаев язвенной болезни, атрофического гастрита, и на 34% реже возникает рак желудка, чем в контрольных группах населения. В то же время в результате программ возможны побочные последствия иного плана - аллергические состояния, воспалительные и опухолевые заболевания пищевода, потенциальное возрастание устойчивости бактерий к антибиотикам [14]. Специалисты считают, что предотвращение рака желудка перевешивает возможные нежелательные эффекты массового искоренения Нр, однако признают необходимость дальнейшего изучения и этого аспекта проблемы [16].

Таким образом, в ожидании создания эффективной вакцины против Нр и окончательного вердикта относительно массовых медикаментозных программ в распоряжении современного общества остается вторичная вакцинопрофилактика, о которой сказано выше, и меры социального и санитарно-гигиенического плана. Действенность таких мер не нуждается в доказательствах, однако их реализация, наряду с несомненной важностью финансовых затрат, требует подлинной культуры отношения к собственному здоровью и здоровью окружающих: культуры содержания жилищ, культуры питания и потребления спиртных напитков, культуры обслуживания, культуры физического контакта между людьми, культуры содержания территории, рек, озер и мест отдыха. Свою часть пути должен пройти каждый - родители, администрация детских учреждений, владельцы и персонал объектов питания, представители общественного здравоохранения и коммунальных служб, администрация населенных мест, представители средств массовой информации.

Медицинские работники, ученые, журналисты и педагоги должны активнее использовать возможности информационного общества для воспитания необходимых сегодня культурных навыков, прежде всего у детей.

Заключение. На глазах у современного поколения развертывается исторический процесс отступления массовой инфекции, преследующей человечество с момента его возникновения и создающей тяжелое бремя для здравоохранения и общества в целом, инфекции Нр. Выдающийся вклад в этот процесс вносят медицинская наука и практическая медицина, хотя на современном этапе более значимую роль, по всей вероятности, играет высокий уровень жизни и общественной и личной гигиены. Медицинская наука и практика будут и дальше продолжать интенсивные исследования и разработки по проблеме борьбы с этой инфекцией. Подлинным вызовом современной науке остается создание вакцины против Нр, а также решение вопроса о показаниях для массовых медикаментозных профилактических программ.

Литература.

1. Kh, K. N., & Rahmatullayeva, G. K. (2023). To Assess the Frequency of Iron Deficiency Anemia and Helicobacter Pylori Infection Among School-Age Children with Chronic Gastroduodenal Pathology. European Science Methodical Journal, 1(8), 10-18.
2. Khudayberganova, N. H., & Rakhmatullaeva, G. K. (2023). Prevalence of helicobacter pylori infection in children with gastroduodenal pathology. Western European Journal of Medicine and Medical Science, 1(4), 1-3.
3. Ахмедова, И. М., & Худайберганова, Н. Х. (2022). Внезелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
4. Ахмедова, Н. А., Раҳматуллаева, Г. К., Худайберганова, Н. Х., & Сайдмуродова, М. С. (2024). Оптимизация лечение артериальной гипертензии у женщин в климактерическом периоде.
5. Нурметов, Х. Т., Талипов, Р. М., Худайберганова, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Ходжиматова, И. Х. (2024). ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.
6. Салаева, М. С., & Худайберганова, Н. Х. (2015). Взаимосвязь социальных факторов с параметрами качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких. Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева, (3), 74-79.
7. Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2022). Достижение приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений (Doctoral dissertation).
8. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. Узбекский медицинский журнал, 2(3).
9. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2021). Особенности коморбидности у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда. Узбекский медицинский журнал, 2(3).
10. Худайберганова, Н. Х. (2022). Клиническая характеристика Helicobacter pylori ассоциированной гастродуodenальной патологии у детей.
11. Худайберганова, Н. Х. (2023). Изучить инфекции helicobacter pylori у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуodenальной патологии.
12. Худайберганова, Н. Х. (2023). Клиническая эффективность применения препарата ферлатум для лечения железодефицитной анемии.
13. Худайберганова, Н. Х. (2024). Диагностики и лечения хеликобактериоза.
14. Худайберганова, Н. Х. (2024). Железодефицитной анемии у детей при хроническом гастродуодените.
15. Худайберганова, Н. Х., & Аликулов, И. Т. (2023). Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment. European Science Methodical Journal, 1(9), 23-28.
16. Худайберганова, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Клинико-биохимические особенности внезелудочных проявлений helicobacter pylori ассоциированной гастродуodenальной патологии у детей.
17. Худайберганова, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуodenальной патологии у детей и инфекция helicobacter pylor. Academic research in educational sciences, (1), 196-205.
18. Худайберганова, Н. Х., & Раҳматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции helicobacter pylori у детей с гастродуodenальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.



19. Худайберганова, Н. Х., & Сибиркина, М. В. (2024). Диагностика и лечение гастродуodenальной патологии у детей, ассоциированной с хеликобактериозом.
20. Худайберганова, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Аликулов, И. Т. (2023). Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children.
21. Худайберганова, Н. Х., Азадаева, К. Э., Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Ходжиматова, И. Х. (2024). Влияние Хеликобактериоза На Развитие Ревматоидного Артрита (Обзор).
22. Худайберганова, Н. Х., Азимова, М. М., & Абзалова, Д. А. (2024). ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 3(4), 252-261.
23. Худайберганова, Н. Х., Азимова, М. М., & Талипов, Р. М. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.
24. Худайберганова, Н. Х., Азимова, М. М., Эшмурзаева, А. А., & Гимадутдинова, А. Р. (2023). Влияние инфекции helicobacter pylori на течение хронического гастродуоденита у детей и этапы диагностики.
25. Худайберганова, Н. Х., Ахмедова, И. М., & Аликулов, И. Т. (2024). Проблема клинической патогенности helicobacter pylori в гастроэнтерологии (Обзор).
26. Худайберганова, Н. Х., Йулдошева, Д. Ш., Абзалова, Д. А., & Рашидова, М. А. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. ТОМ-II, 361.
27. Худайберганова, Н. Х., Нурметов, Х. Т., & Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции helicobacter pylori среди детей школьного возраста при хронической гастродуodenальной патологии.
28. Худайберганова, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция helicobacter pylori и принципы терапии у детей.
29. Худайберганова, Н. Х., Талипов, Р. М., & Хайдаралиев, С. У. (2023). Современные представления о формировании helicobacter pylori ассоциированной гастродуodenальной патологии у детей.