

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-193-9-109-113>



Смена парадигмы ведения пациентов с инфекцией *H. pylori*

Тряпышко А. А., Дехнич Н. Н.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия, 214019, ул. Крупской 28

Для цитирования: Тряпышко А. А., Дехнич Н. Н. Смена парадигмы ведения пациентов с инфекцией *H. pylori*. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;193(9): 109–113. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-193-9-109-113

Тряпышко Андрей Андреевич, ассистент кафедры факультетской терапии

Дехнич Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, доцент

✉ Для переписки:

Дехнич Наталья Николаевна
n.dekhnich@mail.ru

Резюме

Инфекция *H. pylori* широко распространена в мире. Она вызывает прогрессирующее повреждение слизистой оболочки желудка и ассоциирована с такими состояниями, как хронический гастрит, язвенная болезнь, атрофический гастрит, кишечная метаплазия и рак желудка. Гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*, — инфекционное заболевание. Основной путь передачи инфекции — внутрисемейный. Новая стратегия «скрининг и лечение всех членов семьи» в регионах с высокой распространённостью *H. pylori*, в том числе в России, обоснована и направлена на снижение риска распространения инфекции в популяции, уменьшение прогрессирования изменений слизистой оболочки желудка и возникновения рака желудка.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, внутрисемейная инфекция, скрининг и лечение всех членов семьи

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Paradigm shift in the management of patients with *H. pylori* infection

A. A. Tryapysenko, N. N. Dekhnich

"Smolensk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia

For citation: Tryapysenko A. A., Dekhnich N. N. Paradigm shift in the management of patients with *H. pylori* infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;193(9): 109–113. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-193-9-109-113

✉ *Corresponding author:*

Nataliya N. Dekhnich
n.dekhnich@mail.ru

Andrey A. Tryapysenko, Assistant of the Department of Faculty Therapy

Nataliya N. Dekhnich, Dr. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Faculty Therapy; ORCID: 0000-0002-6144-3919

Summary

H. pylori infection is widespread throughout the world. It causes chronic progressive stomach disease and is associated with conditions such as chronic gastritis, peptic ulcer disease, atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and gastric cancer. *H. pylori*-associated gastritis is an infectious disease. The main route of transmission is intra-familial. The new strategy of "screening and treating all family members" in regions with a high prevalence of *H. pylori*, including Russia, is cost-effective and aimed at reducing the risk of infection spreading in the population, progression of changes in the gastric mucosa and the occurrence of gastric cancer.

Keywords: *Helicobacter pylori*, intra-familial infection, screening and treatment of all family members

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Инфекция *H. pylori* широко распространена в мире. При этом отмечаются географические различия в распространённости *H. pylori* в популяции. Так, в Африканском регионе *H. pylori* обнаруживается с частотой 79,1%, Южной Америке – 69,4%, Азиатском регионе – 54,7%, Европейских странах – 47% и Северной Америке – 37,1% [1]. В России распространённость инфекции *H. pylori* среди взрослого населения варьирует от 65% до 91,7% [2, 3, 4]. В настоящее время установлено, что инфекция *H. pylori* вызывает прогрессирующее поврежде-

ние слизистой оболочки желудка и ассоциирована с такими состояниями, как хронический гастрит, язвенная болезнь, атрофический гастрит, кишечная метаплазия и рак желудка [5]. Киотский консенсус провозглашает, что гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*, – инфекционное заболевание. Эрадикация *H. pylori* устраняет источник инфекции, снижает частоту заражения новых индивидуумов в популяции, предотвращает развитие предраковых изменений слизистой оболочки желудка и рака желудка [5].

Особенности заражения *H. pylori*

Точный механизм и путь заражения *H. pylori* не известен. Считается, что возбудитель может передаваться от инфицированного индивидуума фекально-оральным, гастро-оральным или орально-оральным механизмами [6]. Имеющиеся данные указывают на то, что инфекция *H. pylori* широко распространена в окружающей среде и обнаруживается во многих продуктах питания и воде. Например, *H. pylori* культивируется из сырого молока коров, овец, коз, верблюдов, пастеризованного молока, йогурта и различных соков [7]. Кроме того, *H. pylori* обнаруживается в говяжьей фарше, мытых и не мытых овощах, таких как морковь, салат, лук, кабачки, шпинат, а также в готовых блюдах – гамбургерах [7]. Вода также может являться источником инфекции. С помощью бактериологического метода и метода ПЦР, *H. pylori*

был выявлен в питьевой, колодезной и морской воде [7]. В исследовании S. Fujimura и соавт. было установлено, что ДНК *H. pylori* присутствует внизу по течению рек вблизи с поселениями людей. На основании полученных данных автор предположил, что речная вода может быть фактором риска передачи инфекции *H. pylori* [8].

Инфицированный человек может выделять *H. pylori* через слюну, рвотные массы и фекалии [9]. *H. pylori* был культивирован из слюны, а его ДНК была обнаружена в слюне и зубном налете [10]. Так же, как и у человека, *H. pylori* был выделен у овец и коров из слизистой оболочки желудка [11]. Было показано, что фермерские животные могут участвовать в передаче инфекции *H. pylori* [12]. На основании вышеизложенного можно сказать, что инфекция *H. pylori* передается через воду

и пищу, а резервуаром инфекции служат инфицированные люди и животные.

Основной путь передачи инфекции – внутрисемейный. Первый контакт с инфекцией *H. pylori* и заражение, преимущественно, происходит в детском возрасте. Доминирующий путь передачи инфекции внутри семьи происходит от матери к ребенку, при этом передача инфекции от отца к детям и от брата или сестры случается реже [13–16]. Доказано, что при совместном использовании одной и той же посуды, стоматологических приборов, при поцелуях, плохой внутрисемейной гигиене инфекция *H. pylori* может распространяться внутри семьи. Размер семьи, социально-экономический статус, привычки, религия, этнос влияют на внутрисемейную передачу инфекции [5, 17].

В развитых странах инфицирование чаще происходит у детей в возрасте до 12 лет. Ввиду высокой вероятности реинфекции *H. pylori* после успешной эрадикации возбудителя у детей рекомендуется проводить скрининг и лечение *H. pylori* только после 12 лет [5]. Исследование детей различных возрастных групп показало, что с взрослением

ребенка увеличивается и частота встречаемости хеликобактерной инфекции. Так, в возрасте менее 3 лет распространенность инфекции *H. pylori* составляет 24,6%, в то время как в возрастной группе от 11 до 18 лет – 34,8% [18]. Исследование, проведенное в Эфиопии, показало, что более старший возраст детей является фактором риска инфицирования *H. pylori*. При этом было установлено, что отсутствие традиционного туалета в 3,93 раза повышает шанс инфицирования данным микроорганизмом [19]. В последние годы в Японии отмечается снижение распространенности инфекции *H. pylori*, что по мнению исследователей связано с улучшением гигиенических условий. Однако несмотря на это, среди детей распространенность хеликобактерной инфекции остается на прежнем уровне, в большей мере потому, что путь передачи инфекции *H. pylori* от матери к ребенку остается преобладающим [20]. Было убедительно показано, что внутрисемейная передача инфекции играет важную роль. Так, среди детей, родители которых были хеликобактер положительными, намного чаще встречалась инфекция *H. pylori* [21].

Реинфекция *H. pylori*

Важным фактором, облегчающим циркуляцию возбудителя, является реинфекция после успешной эрадикации, которая среди прочих причин может происходить от бессимптомных носителей *H. pylori* среди членов семьи. Однако повторное заражение после эффективной антихеликобактерной терапии происходит нечасто. Риск реинфекции зависит от уровня социально-экономического развития страны. В странах с очень высоким индексом человеческого развития (ИЧР) риск повторного заражения составляет $1,68 \pm 0,87\%$. Это значительно ниже, чем в странах с высоким ИЧР, где риск реинфекции составляет $6,05 \pm 2,55\%$, а в странах со средним и низким ИЧР – $7,04 \pm 4,21\%$ и $9,63 \pm 13,13\%$, соответственно [22]. Исследование, проведенное в Южной Корее, показывает, что риск реинфицирования *H. pylori* в течение года низкий и составляет 3,51%. При этом было установлено, что мужской пол и низкий семейный доход (менее 5000 \$ в месяц) повышают риск реин-

фекции *H. pylori* [23]. В исследовании, проведенном в стране с развивающейся экономикой – Бразилии, было показано, что через год после излечения от инфекции *H. pylori* у 11,5% исследуемых было обнаружено повторное заражение [24]. Факторами риска реинфекции *H. pylori* являются плохие гигиенические условия, питание вне дома, различные инвазивные диагностические процедуры и инвазивное лечение (стоматология и др.) [25]. Небольшое исследование, проведенное в Турции, показало, что риск реинфекции после эрадикационной терапии у пациентов, чьи члены семьи также прошли антихеликобактерную терапию, был значительно ниже, чем у пациентов, чьи члены семьи не проходили эрадикационную терапию (7,1% и 38,6%, соответственно) [26]. Полученные результаты исследования демонстрируют, что внутрисемейная передача *H. pylori* играет важную роль в реинфицировании, если лечение проводится только у одного члена семьи.

Стратегии ведения пациентов с инфекцией *H. pylori*

На данный момент существует две стратегии ведения пациентов с инфекцией *H. pylori*. Стратегия «тест и лечение» предполагает тестировать молодых пациентов с неуточненной диспепсией, с последующим лечением возбудителя. Эта стратегия не может применяться к пациентам с симптомами тревоги и к пациентам старше 60 лет. Она экономически оправдана в регионах с низкой распространенностью инфекции *H. pylori* и рака желудка [17, 27, 28].

Другая стратегия «скрининг и лечение» предполагает проведение скрининга пациентов с семейным анамнезом рака желудка, пациентов с симптомами тревоги и пациентов, проживающих в регионах с высокой распространенностью рака желудка. Данная стратегия экономически не

оправдана в регионах с низкой распространенностью инфекции *H. pylori* и рака желудка [17, 27, 28].

Современные руководства по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции подчеркивают необходимость эрадикации возбудителя для профилактики рака желудка. Рекомендации, отраженные в некоторых из них, подчеркивают важность и необходимость внутрисемейной борьбы с инфекцией *H. pylori*. В частности, руководство по ведению инфекции *H. pylori* в Японии рекомендует подросткам проведение эрадикационной терапии для контроля инфекции в следующем поколении. «Эрадикационная терапия до того, как стать родителем, может быть мерой против передачи *H. pylori* следующему поколению путем предотвращения

внутрисемейной передачи инфекции» – указано в нём [21]. По данным метаанализа, родственники первой линии родства пациентов с установленным диагнозом рак желудка имеют значительно высокую распространенность инфекции *H. pylori*, атрофического гастрита и кишечной метаплазии, чем контрольная группа [29]. В соответствии с Бангкокским консенсусом, члены семьи пациента с раком желудка должны пройти скрининг и лечение инфекции *H. pylori* [17].

Представленные в мировых консенсусах стратегии лечения инфекции *H. pylori* эффективно снижают возникновение и прогрессирование заболеваний слизистой оболочки желудка и рака желудка у конкретного пациента, но они не направлены на выявление и лечение инфицированных членов семьи, которые могут поддерживать внутрисемейную циркуляцию возбудителя и повторное заражение пациента после успешной эрадикации, а значит остается риск прогрессирования и развития предраковых повреждений слизистой оболочки желудка и рака желудка. В долгосрочной перспективе у инфицированных членов семьи будет прогрессировать инфекция *H. pylori*, что в конечном итоге приведет к увеличению нагрузки на здравоохранение.

Стратегия «скрининг и лечение всех членов семьи» может эффективно дополнять каждую из двух стратегий, решая проблему внутрисемейного распространения инфекции. В каждом случае ресурсы здравоохранения будут сконцентрированы на группе людей с высокой распространенностью инфекции *H. pylori*, что в дальнейшем снизит нагрузку на здравоохранение [30]. Преимущество данного подхода состоит в том, что у членов семьи более высокая мотивация и вовлеченность в процесс лечения [30]. Предварительные результаты наблюдений за данным подходом показывают, что у пациентов и членов семьи более высокая приверженность и удовлетворенность лечения [30]. Недостаток данного подхода заключается в том, что может быть гипердиагностика возбудителя среди членов семьи, которые могут быть не инфицированы. Однако, неинвазивные серологические тесты, дыхательный тест, а также определение антигена *H. pylori* в кале становятся всё более доступными и высокочувствительными [30].

Стратегия «скрининг и лечение всех членов семьи» предполагает, что пациент при наличии

характерных жалоб и симптомов уже на приеме у врача-терапевта или гастроэнтеролога тестируется на инфекцию *H. pylori*. Если у него выявляется хеликобактерная инфекция, тогда всем членам семьи (родители, супруги, дети или другие члены семьи, проживающие в одном доме) рекомендуется пройти тестирование на *H. pylori* неинвазивным способом – серологический тест, дыхательный тест с мочевиной C^{13} , определение антигена *H. pylori* в кале, или сочетание двух тестов. Инфицированным членам семьи также рекомендуется лечение инфекции *H. pylori*, предпочтительно в одно и то же время. Если у пациента не обнаружена инфекция *H. pylori*, тогда рекомендуется последующее наблюдение [30].

Как иллюстрация стратегии «скрининг и лечение всех членов семьи», рассмотрим клинический случай. Пациент Н. 39 лет обратился к гастроэнтерологу с жалобами на боль и тяжесть в эпигастрии, возникающие после еды. При проведении гастроскопии был выявлен хронический гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, подтвержденный гистологическим методом. Пациент был одновременно тестирован на инфекцию *H. pylori* серологическим методом. Хеликобактер пилори IgG (кол) составил 4,8 Ед/мл при норме менее 0,9 Ед/мл, что указывает на наличие антител у пациента. При этом пациент никогда не получал эрадикационную терапию. Больному была дана рекомендация о проведении скрининга всех членов семьи, проживающего с ним в одном доме на наличие инфекции *H. pylori* любым неинвазивным методом (серологический тест или определение антигена в кале). В результате скрининга было выявлено, что все 3 члена его семьи (мать, жена и дочь), по данным определения антигена *H. pylori* в кале, были инфицированы *H. pylori*. Исходя из этого, всем членам семьи одновременно была назначена 14-дневная стандартная тройная эрадикационная терапия. С помощью данной стратегии мы смогли выявить и ликвидировать внутрисемейный очаг инфекции *H. pylori*, что в дальнейшем должно снизить риск реинфекции. Если бы мы использовали традиционные подходы к ведению пациентов с инфекцией *H. pylori*, тогда бы инфекция продолжала циркулировать внутри семьи, повышая риск реинфекции, приводя к прогрессированию изменений слизистой оболочки желудка у пациента Н.

Заключение

Для инфекции *H. pylori* характерна внутрисемейная передача. Новая стратегия «скрининг и лечение всех членов семьи» в регионах с высокой распространённостью *H. pylori*, в том числе в России, обо-

снована и направлена на снижение риска распространения инфекции в популяции, уменьшение прогрессирования изменений слизистой оболочки желудка и возникновения рака желудка.

Литература | References

- Hooi J. K. Y., Lai W. Y., Ng W. K. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 2017;153(2):420–429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
- Rakhmanin Yu. A., Zykova I. Ye., Fedichkina T. P. et al. Regional distribution of *Helicobacter pylori* infection of able-bodied population of Moscow at medical examination of the production staff. *Gigiyena i sanitariya*, 2013;92(5):79–82. (in Russian)
Рахманин Ю. А., Зыкова И. Е., Федичкина Т. П. и соавт. Изучение территориального распределения инфицированности *Helicobacter pylori* трудоспособного населения г. Москвы в ходе диспансеризации производственных контингентов. *Гигиена и санитария*, 2013, Т. 92(5), С. 79–82
- Svarval A. V., Ferman R. S., Zhebrun A. B. Dynamics of prevalence of the *Helicobacter pylori*-caused infection in various age groups of St. Petersburg population in 2007–2011. *Infektsiya i immunitet*. 2012;2(4):741–746. (in Russian)
Сварваль А. В., Ферман Р. С., Жебрун А. Б. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007–2011 годах. *Инфекция и иммунитет*. 2012, Т. 2(4):741–746
- Reshetnikov O. V., Kurilovich S. A., Krotov S. A., Krotova V. A. *Helicobacter pylori*-associated infection Siberian populations *Byul. SO RAMN*. 2010, N.30 (2), pp.88–93. (in Russian)
Решетников О. В., Курилович С. А., Кротов С. А., Кротова В. А. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях *Бюл. СО РАМН* 2010, № 30 (2), pp.88–93.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E. J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 2015;64(9):1353–1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
- Kayali S., Manfredi M., Gaiani F. et al. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. *Acta Biomed*. 2018;89(8-S):72–76. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7947.
- Quaglia N. C., Dambrosio A. *Helicobacter pylori*: A food-borne pathogen? *World Journal of Gastroenterology*. 2018 Aug 21;24(31):3472–3487. doi: 10.3748/wjg.v24.i31.3472.
- Fujimura S., Kato S., Kawamura T. *Helicobacter pylori* in Japanese river water and its prevalence in Japanese children. *Letters in Applied Microbiology*, 2004;38(6): 517–21. doi: 10.1111/j.1472-765X.2004.01529.x.
- Parsonnet J., Shmueli H., Haggerty T. Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults. *JAMA*. 1999 Dec 15;282(23):2240–5. doi: 10.1001/jama.282.23.2240.
- Gebara E. C., Faria C. M., Pannuti C. et al. Persistence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity after systemic eradication therapy. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006;33(5):329–333. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00915.x.
- Momtaz H., Dabiri H., Souod N., Gholami M. Study of *Helicobacter pylori* genotype status in cows, sheep, goats and human beings. *BMC Gastroenterology*, 2014 Apr 3;14:61. doi: 10.1186/1471-230X-14-61.
- Breckan R. K., Paulssen E. J., Asfeldt A. M. et al. The All-Age Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Potential Transmission Routes. *A Population-Based Study*. *Helicobacter*, 2016;21(6):586–595. doi: 10.1111/hel.12316.
- Okuda M., Lin Y., Kikuchi S. *Helicobacter pylori* Infection in Children and Adolescents. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2019;1149:107–120. doi: 10.1007/5584_2019_361.
- Kivi M., Tindberg Y., Sörberg M. et al. Concordance of *Helicobacter pylori* strains within families. *Journal of Clinical Microbiology*, 2003;41(12):5604–5608. doi: 10.1128/JCM.41.12.5604-5608.2003.
- Yokota S., Konno M., Fujiwara S. et al. Intrafamilial, Preferentially Mother-to-Child and Intrapousal, *Helicobacter pylori* Infection in Japan Determined by Mutilocus Sequence Typing and Random Amplified Polymorphic DNA Fingerprinting. *Helicobacter*. 2015;20(5):334–342. doi: 10.1111/hel.12217. Epub 2015 Feb 9.
- Osaki T., Konno M., Yonezawa H. et al. Analysis of intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori* in Japanese families. *Journal of Medical Microbiology*. 2015 Jan;64(Pt 1):67–73. doi: 10.1099/jmm.0.080507-0.
- Mahachai V., Vilaichone R. K., Pittayanon R. et al. *Helicobacter pylori* management in ASEAN: The Bangkok consensus report. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018;33(1):37–56. doi: 10.1111/jgh.13911.
- Yu Y., Su L., Wang X et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and pathological changes in the gastric mucosa in Chinese children. *Journal of Internal Medicine*. 2014;53(2):83–8. doi: 10.2169/internalmedicine.53.0918.
- Schacher K., Spotts H., Correia C. et al. Individual and household correlates of *Helicobacter pylori* infection among Young Ethiopian children in Ziway, Central Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*. 2020;25 20(1):310. doi: 10.1186/s12879-020-05043-1.
- Fujimoto Y., Furusyo N., Toyoda K. et al. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori* among the population of endemic areas in Japan. *Helicobacter*. 2007;12(2):170–176. doi: 10.1111/j.1523-5378.2007.00488.x.
- Kato M., Ota H., Okuda M. et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 Revised Edition. *Helicobacter*. 2019;24(4): e.12597. doi: 10.1111/hel.12597.
- Yan T.L., Hu Q. D., Zhang Q. et al. National rates of *Helicobacter pylori* recurrence are significantly and inversely correlated with human development index. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013 May;37(10):963–8. doi: 10.1111/apt.12293.
- Kim M.S., Kim N., Kim S.E. et al. Long-term follow-up *Helicobacter pylori* reinfection rate and its associated factors in Korea. *Helicobacter*. 2013 Apr;18(2):135–42. doi: 10.1111/hel.12018.
- Morgan D.R., Torres J., Sexton R. et al. Risk of recurrent *Helicobacter pylori* infection 1 year after initial eradication therapy in 7 Latin American communities. *JAMA*, 2013;309(6): 578–586. doi: 10.1001/jama.2013.311.
- Xue Y., Zhou L. Y., Lu H. P., Liu J. Z. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection: incidence and influential factors. *Chinese Medical Journal (Engl)*. 2019;132(7):765–771. doi: 10.1097/CM9.0000000000000146.
- Sari Y.S., Can D., Tunali V. et al. H pylori: Treatment for the patient only or the whole family? *World Journal of Gastroenterology*. 2008 Feb 28;14(8):1244–7. doi: 10.3748/wjg.14.1244.
- Liu W.Z., Xie Y., Lu H. et al. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2018 Apr;23(2): e12475. doi: 10.1111/hel.12475.
- Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
- Rokkas T., Sechopoulos P., Pistiolas D., et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2010 Sep;22(9):1128–33. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283398d37.
- Ding S. Z. Global whole family based-*Helicobacter pylori* eradication strategy to prevent its related diseases and gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2020 Mar 14;26(10):995–1004. doi: 10.3748/wjg.v26.i10.995.