

Понятие Этиопатогенетического Механизма Инфекции *Helicobacter Pylori* И Его Распространенность

Худайбергана Н. Х. ¹

Ахмедова И. М. ¹

Азимова М. М. ¹

Аннотация: В странах развивающегося мира сохраняется стабильно высокая инфицированность и высокая заболеваемость болезнями, ассоциированными с *Helicobacter pylori* (Hр). Делается заключение, что медицинская наука и лечебные меры вносят важный вклад в освобождение человечества от инфекции Hр, 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*, факторы риска заражения, распространенность.

^{1, 2, 3} Ташкентская медицинская академия

Helicobacter pylori 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. В. Marshall и Р. 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 *Hp*. Общий итог этой огромной массы научных исследований - доказательство безусловной патогенности *Hp*, 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 «внежелудочных» заболеваниях: невыявленной железодефицитной анемии, дефиците витамина B12, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре [5]. К этому списку можно добавить по меньшей мере два патологических состояния, ассоциированных с *Hp*, - задержку роста у детей [17] и расстройство когнитивных функций у пожилых пациентов [13]. Открытие *Hp* 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 *Hp*, были осмыслены очень быстро ввиду глобальной и массовой пораженности населения этим патогеном.

Филогенетические и филодинамические исследования представили ясные доказательства древности вторжения *Hp* 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 *Hp* — 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 *Hp* включает 7 высоко варибельных 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 *Hp* 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 *Hp* начались лишь в конце XX в.

Эпидемиологические и экологические аспекты инфекции *Hp*. *Hp* - 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 *Hp* 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. Внежелудочная 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 верховье 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 болезнетворному 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 пилородуоденальным стенозом. Другим большим и в чем-то неожиданным успехом является разработка антибиотикотерапии злокачественной лимфомы желудка МАБТ-типа, ассоциированной с инфекцией *Нр*.

Помимо прямого лечебного эффекта, антибактериальная терапия язвенной болезни, хронического

гастрита и MALT-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 *Hp*.

Пути борьбы с распространением инфекции *Hp*. Оптимальным решением проблемы могло бы стать создание вакцины против *Hp* 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 *Hp* [23]. Исследования по этому направлению ведутся с 1980-х гг., однако ощутимого прогресса нет до сих пор. Подобно вирусу гепатита С (ВГС) и ВИЧ, *Hp* непрерывно мутирует, и этой бактерии в высокой степени свойственно явление, получившее название «ускользание от иммунной системы». Поэтому перспективы создания вакцины против *Hp*, 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 *Hp* 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 *Hp*. 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 *Hp*, однако признают необходимость дальнейшего изучения и этого аспекта проблемы [16].

Таким образом, в ожидании создания эффективной вакцины против *Hp* 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 разворачивается исторический процесс отступления массовой инфекции, преследующей человечество с момента его возникновения и создающей тяжелое бремя для здравоохранения и общества в целом, инфекции *Hp*. 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). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
4. Ахмедова, Н. А., Рахматуллаева, Г. К., Худайберганова, Н. Х., & Саидмуродова, 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 гастродуоденальной патологии у детей.
11. Худайберганова, Н. Х. (2023). Изучить инфекции helicobacter pylori у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной 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. Худайбергана, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
17. Худайбергана, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylori*. *Academic research in educational sciences*, (1), 196-205.
18. Худайбергана, Н. Х., & Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции *helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 9(3), 278-281.
19. Худайбергана, Н. Х., & Сибиркина, М. В. (2024). Диагностика и лечение гастродуоденальной патологий у детей, ассоциированной с хеликобактериозом.
20. Худайбергана, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Аликулов, И. Т. (2023). *Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children*.
21. Худайбергана, Н. Х., Азадаева, К. Э., Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Ходжиматова, И. Х. (2024). Влияние Хеликобактериоза На Развитие Ревматоидного Артрит (Обзор).
22. Худайбергана, 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. Худайбергана, Н. Х., Азимова, М. М., & Талипов, Р. М. (2023). *Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology*.
24. Худайбергана, 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. Худайбергана, Н. Х., Ахмедова, И. М., & Аликулов, И. Т. (2024). Проблема клинической патогенности *helicobacter pylori* в гастроэнтерологии (Обзор).
26. Худайбергана, 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. Худайбергана, Н. Х., Нурметов, Х. Т., & Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
28. Худайбергана, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей.
29. Худайбергана, Н. Х., Талипов, Р. М., & Хайдаралиев, С. У. (2023). Современные представления о формировании *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.