



¹ Российский университет дружбы народов

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

³ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова

⁴ Тверской государственный медицинский университет

⁵ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клиничко-лабораторные параллели

Р.Г. Плавник, к.м.н.¹, Н.В. Бакулина, д.м.н., проф.², Д.В. Мареева, к.м.н.³, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.³⁻⁵

Адрес для переписки: Роман Генрихович Плавник, 1175459@gmail.com

Для цитирования: Плавник Р.Г., Бакулина Н.В., Мареева Д.В., Бордин Д.С. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клиничко-лабораторные параллели // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 36. С. 16–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-36-16-20

В статье представлены результаты исследования распространенности *Helicobacter pylori* с использованием ¹³С-уреазного дыхательного теста. Актуальность обусловлена недостатком данных о распространенности в России инфекции *H. pylori*, ассоциированной с риском развития язвенной болезни и рака желудка.

Материал и методы. Обследовано 286 взрослых (57 мужчин, 229 женщин), ранее не получавших эрадикационную терапию. Выполнен ¹³С-уреазный дыхательный тест с тест-набором «ХЕЛИКАРБ». Проведена оценка анамнеза и клинических проявлений.

Результаты. *H. pylori* выявлен у 53% обследованных – 52,6% мужчин, 57,6% женщин. Доля инфицированных *H. pylori* увеличивалась с возрастом: с 44,1% у лиц 18–24 лет до 66,6% у лиц старше 60 лет. Симптомы диспепсии не коррелировали с наличием инфекции.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эпидемиология, ¹³С-уреазный дыхательный тест, тест-набор «ХЕЛИКАРБ»

Россия относится к странам с высокой распространенностью *Helicobacter pylori*. Согласно данным недавно опубликованного метаанализа, распространенность *H. pylori* в России составляет 78,5% (67,1–89,9),

а *H. pylori*-позитивная популяция оценивается в 112 585 054 человека [1]. Вероятно, авторы использовали неактуальные и ограниченные источники. Результаты недавних исследований продемонстрировали более низкую

распространенность *H. pylori*. Так, по данным, полученным в 2016–2018 гг. во всех федеральных округах России с использованием ¹³С-уреазного дыхательного теста (УДТ), она составляет 42,5% [2]. Распространенность *H. pylori* у медицинских работников – 54,9–59% [3, 4]. Такое снижение характерно для развитых стран и обусловлено повышением уровня жизни и улучшением гигиены [1, 5].

H. pylori передается от человека человеку и вызывает хронический активный гастрит у всех зараженных лиц. Гастрит может стать причиной развития язвенной болезни, атрофического гастрита, аденокарциномы и МАЛТ-лимфомы желудка. Эрадикация *H. pylori* позволяет излечить гастрит и предотвратить развитие долгосрочных осложнений или рецидивов болезни [6, 7].

С уменьшением распространенности *H. pylori* наблюдается значимое снижение заболеваемости



раком желудка и язвенной болезнью в Западной Европе, США и Японии [8]. До 90% случаев рака желудка обусловлено *H. pylori* [7], он развивается у 2–3% инфицированных *H. pylori* [9]. Эрадикация *H. pylori* рассматривается в качестве стратегии первичной профилактики рака желудка [10]. Ежегодно в мире диагностируется свыше миллиона случаев рака желудка. Это пятый наиболее часто диагностируемый тип злокачественной опухоли в мире и третья по значимости причина смерти.

Совокупный риск развития рака желудка с рождения до 74 лет составляет 1,87% у мужчин и 0,79% у женщин [11, 12]. В развитых странах рак желудка у мужчин диагностируется в 2,2 раза чаще, чем у женщин. В развивающихся странах это соотношение составляет 1,83. Самые высокие показатели заболеваемости в Восточной и Центральной Азии и Латинской Америке. Заболеваемость раком желудка в Японии, Китае и Корее почти в десять раз выше, чем в США. В Корее самый высокий уровень заболеваемости – почти 60 случаев на 100 тыс. населения в год среди мужчин и 25 на 100 тыс. среди женщин [2].

В отечественной структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак желудка занимает четвертое место у мужчин и шестое у женщин. Ежегодно в России регистрируется около 36 тыс. новых случаев рака желудка и свыше 34 тыс. летальных исходов от этого заболевания. Удельный вес новообразований желудка в возрастной группе 30–59 лет у мужчин составляет 7,4%, в возрастной группе 60 лет и старше – 7,8% у мужчин и 5,8% у женщин [13]. Доказательная база свидетельствует, что *H. pylori* является наиболее значимым и устранимым фактором риска развития рака желудка. Эрадикация *H. pylori* позволяет снизить этот риск, а также риск повторного развития рака желудка после эндоскопической резекции. На-

иболее эффективна первичная профилактика рака желудка при эрадикации *H. pylori* до развития атрофического гастрита. После подтвержденной эрадикации *H. pylori* у больных с тяжелым атрофическим гастритом (стадии III–IV по OLGA/OLGIM) должна проводиться вторичная профилактика рака с помощью динамического эндоскопического наблюдения [14–17].

Сказанное определяет высокую значимость эпидемиологических исследований распространенности *H. pylori* в России.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 286 пациентов (57 (19,9%) мужчин, 229 (80,1%) женщин) – взрослое трудоспособное население Москвы и Казани. Основным критерием отбора стало отсутствие эрадикационной терапии в анамнезе. Все участники исследования дали добровольное информированное согласие на проведение первичной диагностики *H. pylori*. Возрастные группы, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (2008 г.), составили: от 18 до 24 лет – 59 (20,6%) пациентов, от 25 до 44 лет – 135 (47,2%), от 45 до 59 лет – 77 (26,9%) и 60 лет и старше – 15 (5,3%) пациентов. Критериями включения стали отсутствие эрадикационной терапии в анамнезе, период после окончания приема любых антибиотиков по любому поводу и/или препаратов висмута – не менее четырех недель, период после окончания/прерывания приема ингибиторов протонной помпы – не менее двух недель. Каждый испытуемый заполнил анкету, включавшую следующие данные:

1) анамнестические:

- ✓ наличие/отсутствие в анамнезе у близких родственников (мать, отец, бабушка, дедушка, родные тетя, дядя) язвы желудка;
- ✓ наличие/отсутствие в анамнезе у близких родственников (мать, отец, бабушка,

дедушка, родные тетя, дядя) рака желудка;

2) клинические:

- ✓ наличие/отсутствие у испытуемого диспепсических явлений (дискомфорт в эпигастрии, повышенное газообразование, быстрое насыщение);
- ✓ наличие/отсутствие у испытуемого эпигастральной боли.

Для систематизации обработки результатов рекомендовалось на каждый вопрос отвечать только «да» или «нет».

Всем обследованным выполнен ^{13}C -уреазный дыхательный тест. Использовали тест-набор «ХЕЛИКАРБ» [18] с ^{13}C -карбамидом 99% обогащения производства российской компании ООО «ИЗОКАРБ» (регистрационное удостоверение Росздравнадзора от 29.02.2016 № РЗН 2016/3773). ^{13}C -УДТ проводили по следующей методике. Утром натощак испытуемые выпивали адьювант – 200 мл апельсинового сока. Спустя 5–10 минут осуществлялся выдох «базовой» пробы воздуха в одноразовый герметичный пакет емкостью 150–170 мл из тест-набора «ХЕЛИКАРБ». Сразу после выдоха «базовой» пробы пациенты выпивали 50 мг ^{13}C -мочевины, разведенной в 50 мл питьевой воды непосредственно перед применением. После приема ^{13}C -мочевины участники исследования 30 минут находились в статичном спокойном состоянии. Через 10, 20 и 30 минут после приема препарата осуществлялся выдох «диагностических» проб воздуха в одноразовые пакеты аналогично «базовой» пробе. Взятие проб через 10 и 20 минут (стандартная методика предусматривает взятие проб через 30 минут) связано с необходимостью исключить вероятность потери «положительных» результатов у быстрых «метаболизаторов». Все пробы выдыхаемого воздуха исследовали на изотопное соотношение $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ на инфракрасном спектрометре IRIS.Doc (компания Kibio,

гастроэнтерология

Корреляция анамнестических, клинических и лабораторных признаков с инфекцией *H. pylori*

Признак	Характеристика признака	Всего наблюдений	<i>H. pylori</i> +, абс. (%)	<i>H. pylori</i> -, абс.	Статистическая обработка (χ^2 Пирсона)
Всего		286	162 (56,6)	124	
Пол	мужской	57	30 (52,6)	27	0,47 – разница не достоверна ($p > 0,05$)
	женский	229	132 (57,6)	97	
Возраст (согласно классификации ВОЗ 2008 г.), лет	18–24	59	26 (44,1)	33	9,43 – разница достоверна ($p < 0,05$)
	25–44	135	73 (54,1)	62	
	45–59	77	53 (68,8)	24	
	60 и старше	15	10 (66,6)	5	
Рак желудка у родственников	да	31	23 (74,2)	8	4,36 – разница достоверна ($p < 0,05$)
	нет	255	139 (54,5)	116	
Язвенная болезнь* у родственников	да	83	56 (67,5)	27	5,58 – разница достоверна ($p < 0,05$)
	нет	203	106 (52,2)	97	
Диспепсия	да	184	107 (58,1)	77	1,19 – разница не достоверна ($p > 0,05$)
	нет	102	55 (53,9)	47	
Эпигастральная боль	да	156	99 (63,5)	57	7,19 – разница достоверна ($p < 0,05$)
	нет	132	63 (47,7)	69	
Рак желудка и/или язвенная болезнь у родственников + диспепсия и/или эпигастральная боль	да (все)	14	11 (78,6)	3	
	нет (ни одного)	78	32 (41,0)	46	

* Участники исследования не могли разделить язву желудка и язву двенадцатиперстной кишки (в подавляющем большинстве не знали).

Швеция) (регистрационное удостоверение Росздравнадзора от 02.06.2016 № ФСЗ 2008/03312). Определялась DOB (δ) $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ в «диагностических» пробах по отношению к «базовой». Полученные значения выражались в промилле (‰).

Результаты ^{13}C -УДТ, полученные с применением ИК-спектрометрии, интерпретировались по количественной характеристике: отрицательный ($\delta < 4,0\text{‰}$) или положительный ($\delta \geq 4,0\text{‰}$).

Анализ данных

Выполнен расчет абсолютных (количество случаев) и относительных (проценты) показателей частоты выявления *H. pylori* и влияния на них пола, возраста, анамнестических факторов (язва или рак желудка у ближайших родственников), а также наличия или отсутствия гастроэнтерологических симптомов (диспепсия, эпигастральная боль). Статистическая обработка результатов выполнена с применением многофакторного критерия χ^2 Пирсона.

Результаты

H. pylori выявлен у 53% обследованных. Гендерных различий в инфицированности не обнаружено: у мужчин она составила 52,6%, у женщин 57,6%. Отмечалось увеличение распространенности *H. pylori* с возрастом. Так, в возрастной группе 18–24 лет инфицированных насчитывалось 44,1%, в группе от 25 до 44 лет – 54,1% ($p < 0,05$). У лиц 45–59 лет распространенность *H. pylori* составила 68,8%, старше 60 лет – 66,6%.

Симптомы диспепсии не коррелировали с наличием инфекции. Среди 102 обследованных без жалоб инфекция выявлена в 55% случаев, а среди 184 пациентов с жалобами на диспепсию – в 58,1%. Этот показатель был несколько выше среди 156 обследованных с жалобами на боль в эпигастрии – 63,5%. При этом наличие эпигастрального болевого синдрома не являлось предиктором инфекции *H. pylori*: у 47,7% инфицированных его не было.

У *H. pylori*-инфицированных пациентов в 67,5% случаев имел

место отягощенный анамнез по язвенной болезни ($p < 0,05$).

Следует отметить, что у инфицированных *H. pylori* пациентов чаще встречались родственники, больные раком желудка: 74,2 против 54,5% у *H. pylori*-негативных ($p < 0,05$) (таблица).

Обсуждение

Для исследований распространенности *H. pylori* рекомендованы неинвазивные тесты. Чаще применяются серологический (антитела к *H. pylori* класса IgG) и $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ -УДТ, значительно реже – определение антигена *H. pylori* в кале [19]. Маастрихтский консенсус характеризует $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ -УДТ как наиболее изученный и рекомендуемый неинвазивный метод диагностики в рамках стратегии «тестируй и лечи» [7]. При сопоставлении результатов пяти диагностических тестов отмечалась преимущественно высокая чувствительности (96%) и специфичности (93%) он получил широкое распространение [21]. Не случайно в нашем



исследовании был применен именно этот тест.

При обследовании 286 взрослых, ранее не получавших эрадикационной терапии, установлена высокая распространенность *H. pylori* (53%). В старших возрастных группах этот показатель достиг 68,8–66,6%. В ранее опубликованном исследовании распространенности *H. pylori* у медицинских работников также отмечалось увеличение доли инфицированных с возрастом с 41,8% у лиц в возрасте до 25 лет до 76,9% у пациентов в возрасте старше 60 лет с темпом прироста ~0,7% в год [3]. Распространенность *H. pylori* в Новосибирске у детей 5–14 лет составила 43%, у подростков – 55,4%, в возрастной группе 25–64 года – до 70,8% [22].

Основным путем заражения *H. pylori* считается внутрисемейная передача в возрасте до 12 лет [23]. Как правило, заражение происходит фекально-оральным путем и зависит от гигиенических условий. Распространенность *H. pylori* в популяции во многом отражает уровни урбанизации, санитарии, доступа к чистой воде и социально-экономического статуса. Так, при сопоставлении данных, полученных в 1970–1999 и 2000–2016 гг.,

отмечалось снижение распространенности *H. pylori* в Европе с 48,8 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 39,4–58,2) до 39,8% (95% ДИ 34,2–45,3), в Северной Америке – с 42,7 (95% ДИ 32,7–52,6) до 26,6% (95% ДИ 19,0–34,1) и Океании – с 26,6 (95% ДИ 20,4–32,8) до 18,7% (95% ДИ 11,6–25,7). Однако этот показатель не изменился в Азии (53,6 против 54,3%), Латинской Америке и Карибском бассейне (62,8 против 60,2%) [1].

Следовательно, выявленные нами отличия в распространенности *H. pylori* в разных возрастных группах могут быть главным образом обусловлены особенностями гигиенических условий в детском возрасте разных поколений. При этом не исключена вероятность инфицирования в более старшем возрасте.

В ходе опроса не выявлены клинические симптомы, которые свидетельствовали бы о возможном инфицировании. Более того, частота выявления симптомов диспепсии была сопоставима у *H. pylori*-положительных и *H. pylori*-негативных пациентов. Это отражает современные представления о том, что у всех пациентов, инфицированных *H. pylori*, развивается хронический активный гастрит независимо от симптомов и стадии

[7]. Вместе с тем у ряда больных гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, может быть причиной возникновения симптомов диспепсии. Терапией первого выбора у *H. pylori*-положительных пациентов с синдромом диспепсии является эрадикация *H. pylori*. Симптомы диспепсии могут расцениваться как обусловленные *H. pylori* в том случае, если эрадикация приводит к их долговременному купированию [6]. В клинической практике именно наличие симптомов диспепсии служит поводом для обращения к врачу и последующего обследования на наличие *H. pylori* [24]. Тем не менее высокая заболеваемость и смертность от рака желудка в России ставит задачу более активного выявления *H. pylori*. Последние международные и отечественные консенсусы рекомендуют проведение эрадикационной терапии у всех инфицированных в отсутствие противопоказаний [6, 7, 25].

Заключение

Результаты проведенного нами исследования продемонстрировали высокую распространенность *H. pylori*, увеличивающуюся с возрастом. Показано, что симптомы диспепсии не являются предиктором наличия *H. pylori*. ☉

Литература

1. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K. et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis // Gastroenterology. 2017. Vol. 153. № 2. P. 420–429.
2. Plavnik R., Nevmerzhiyskiy V., Embutniex Yu. et al. The prevalence of Helicobacter pylori in Russia // Helicobacter. 2018. Vol. 23. № S1. P. 24.
3. Бордин Д.С., Плавник Р.Г., Невмержицкий В.И. и др. Распространенность Helicobacter pylori среди медицинских работников Москвы и Казани по данным ¹³C-уреазного дыхательного теста // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46. № 1. С. 40–49.
4. Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Ильчишина Т.А. Распространенность хеликобактерной инфекции среди врачей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 12 (148). С. 20–24.
5. Nagy P., Johansson S., Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in China and the USA // Gut Pathog. 2016. Vol. 8. ID 8.
6. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis // Gut. 2015. Vol. 64. № 9. P. 1353–1367.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66. № 1. P. 6–30.
8. Graham D.Y. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20. № 18. P. 5191–5204.
9. Díaz P., Valenzuela Valderrama M., Bravo J., Quest A.F.G. Helicobacter pylori and gastric cancer: adaptive cellular mechanisms involved in disease progression // Front. Microbiol. 2018. Vol. 9. ID 5.
10. International Agency for Research on Cancer Helicobacter pylori Working Group. Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. (IARC Working Group Reports, № 8). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014 //

гастрододателю



- www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php.
11. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* 2018. Vol. 68. № 6. P. 394–424.
 12. Rawla P., Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention // *Prz. Gastroenterol.* 2019. Vol. 14. № 1. P. 26–38.
 13. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
 14. Войнован И.Н., Эмбутниекс Ю.В., Мареева Д.В. и др. *H. pylori* как фактор риска рака желудка: доказательная база и стратегия первичной профилактики // Альманах клинической медицины. 2019. Т. 47.
 15. Bornschein J., Malfertheiner P. Helicobacter pylori and gastric cancer // *Dig. Dis.* 2014. Vol. 32. № 3. P. 249–264.
 16. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A.C. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) // *Endoscopy.* 2012. Vol. 44. № 1. P. 74–94.
 17. Yanaoka K., Oka M., Ohata H. et al. Eradication of Helicobacter pylori prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels // *Int. J. Cancer.* 2009. Vol. 125. № 11. P. 2697–2703.
 18. Плавник Р.Г., Рапопорт С.И., Плавник К.Р. и др. «ХЕЛИКАРБ» – первый российский дыхательный тест с ¹³С-мочевинной 99% обогащения на Helicobacter pylori: от идеи до регистрации // *Клиническая медицина.* 2017. Т. 95. № 1. С. 78–84.
 19. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Колбасников С.В., Эмбутниекс Ю.В. Методы диагностики инфекции Helicobacter pylori в клинической практике // *Терапевтический архив.* 2018. Т. 90. № 12. С. 133–139.
 20. Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге // *Фарматека.* 2016. № 5. С. 33–39.
 21. Ferwana M., Abdulmajeed I., Alhajiahmed A. et al. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis // *World J. Gastroenterol.* 2015. Vol. 21. № 4. P. 1305–1314.
 22. Курилович С.А., Решетников О.В. Эпидемиологические исследования в гастроэнтерологии: многолетний сибирский опыт изучения Helicobacter pylori и ассоциированных заболеваний // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015. № 3 (115). С. 4–10.
 23. Yokota S., Konno M., Fujiwara S.I. et al. Intrafamilial, preferentially mother-to-child and intraspousal, Helicobacter pylori infection in Japan determined by multilocus sequence typing and random amplified polymorphic DNA fingerprinting // *Helicobacter.* 2015. Vol. 20. № 5. P. 334–342.
 24. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Воложанина Л.Г. и др. Европейский регистр Helicobacter pylori (Hr-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. // *Терапевтический архив.* 2019. Т. 91. № 2. С. 16–24.
 25. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (VI Московские соглашения) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017. № 2 (138). С. 3–21.

Helicobacter pylori Epidemiology: Clinical and Laboratory Parallels

R.G. Plavnik, PhD¹, N.V. Bakulina, MD, PhD, Prof.², D.V. Mareyeva, PhD³, D.S. Bordin, MD, PhD, Prof.³⁻⁵

¹ People's Friendship University of Russia

² I.I. Mechnikov North-Western State Medical University

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center

⁴ Tver State Medical University

⁵ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Roman G. Plavnik, 1175459@gmail.com

The article presents the results of a study of the prevalence of Helicobacter pylori using a ¹³C-urease breath test. The relevance is due to the lack of relevant data on the prevalence of H. pylori in Russia associated with the risk of developing peptic ulcer and stomach cancer.

Material and methods. The study involved 286 adults (57 men, 229 women) who had not previously received eradication therapy. A ¹³C-urease breath test with the HELICARB test kit was performed. The anamnesis and clinical data were evaluated.

Results. H. pylori was detected in 53% of the examined: 52.6% of men, 57.6% of women. The proportion of infected with HP increased with age: from 44.1% in people 18–24 years old to 66.6% in people over 60 years old. Symptoms of dyspepsia did not correlate with the presence of infection.

Key words: Helicobacter pylori, epidemiology, ¹³C-urease breath test, HELICARB test kit