

В зоне особого внимания: *Helicobacter pylori*

В июне 1984 г. в журнале *The Lancet* появилась небольшая статья о новом виде спиралевидных бактерий, которые были выявлены в биоптатах пациентов с хроническим гастритом, а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. Неизвестная бактерия получила название *Helicobacter pylori*, а авторы статьи, австралийские ученые Барри Маршалл и Робин Уоррен, в 2005 г. были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине [2]



ОПАСНАЯ БАКТЕРИЯ

Открытие Уоррена и Маршалла совершило настоящую революцию в гастроэнтерологии, перевернув представления врачей о противоязвенной терапии. Оказалось, что язва — это заболевание, которое можно вылечить, принимая антибактериальные препараты. Впоследствии грамотрицательная бактерия *Helicobacter pylori* была обнаружена более чем у половины населения Земли, причем распространенность инфекции напрямую зависела от уровня социально-экономического развития [2].

В настоящее время *H. pylori* по-прежнему остается одной из наиболее распространенных инфекций во всем мире (в среднем — 50%). С наиболее высокой частотой ее диагностируют в развивающихся странах (80–90%), с более низкой — в Западной Европе (30–50%), Северной Америке (30–40%) и Австралии (20%). При этом терапия инфекции *H. pylori* остается недостаточно оптимизированной, в большинстве случаев назначается эмпирическим путем и дает худшие ре-

зультаты по сравнению с терапией других более частых инфекционных заболеваний. В связи с этим режимы эрадикационного лечения *H. pylori* постоянно меняются и совершенствуются [3].

«МАСТРИХТЫ»

Для выработки оптимальных подходов к диагностике и лечению *H. pylori*-ассоциированных заболеваний (HP) в 1987 г. была создана Европейская группа по изучению *H. pylori* (англ. — *European Helicobacter Study Group, EHS*), которая периодически публикует рекомендации, называемые Маастрихтскими консенсусами, или «Маастрихтами» (от названия голландского города Маастрихт, в котором была проведена первая согласительная конференция EHS). Каждый следующий «Маастрихт» является обновлением предыдущего [4, 5]. В частности, при выработке Консенсуса Маастрихт-3 (2005 г.) на основании анализа последних научных данных была подтверждена необходимость проведения эрадикации *H. pylori* при функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Консенсус Маастрихт-3 также впервые включил показания к эрадикации *H. pylori* при двух внежелудочных состояниях — железодефицитной анемии (ЖДА) и идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (ИТП) [5].

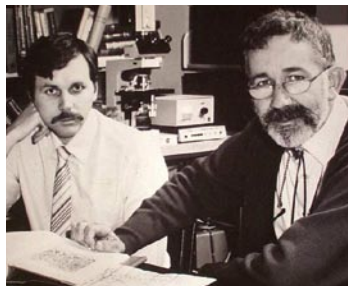


В частности, эрадикация *H. pylori* приводит к длительному улучшению состояния у одного из 12 пациентов, инфицированных *H. pylori* и страдающих функциональной диспепсией

ПРОБЛЕМА РЕЗИСТЕНТНОСТИ

В то же время, по мнению некоторых гастроэнтерологов, EHS монополизировала право определять стратегию и тактику антихеликобактерной терапии. В свою очередь результатом некоторых просчетов является распространение резистентных к антибактериальным препаратам штаммов *H. pylori* [4]. Действительно, несмотря на то, что бактерия *H. pylori* чувствительна к большому количеству антибиотиков, сама инфекция трудно поддается лечению.

Эффективность многих часто рекомендуемых режимов терапии инфекции *H. pylori* все чаще снижается в связи с резистентностью бактерии к таким антибактериальным препаратам, как метронидазол, кларитромицин и фторхинолоны. Кроме того, трудности лечения связаны с очень большим количеством организмов *H. pylori* в желудке, создающим «эффект обсемененности», их способностью занимать разные ниши (например, внутриклеточные или в толстом слое слизистого геля желудка), а также высокой частотой повторного инфицирования жителей развивающихся стран [3].



Открытие Уоррена и Маршалла совершило настоящую революцию в гастроэнтерологии, перевернув представления врачей о противоязвенной терапии

«ХОРОШИЙ *H. PYLORI* — МЕРТВЫЙ *H. PYLORI*?»

Тот факт, что, несмотря на многолетнюю активную борьбу с *HP*-инфекцией, распространенность язвенной болезни в большинстве стран мира остается неизменной, как и частота ее осложнений (10%), ставит под сомнение ведущую роль *H. pylori* в патогенезе язвенной болезни. В частности, инфекционная концепция развития заболевания не может объяснить ряд следующих особенностей, а именно: развитие *HP*-ассоциированной язвенной болезни только у 12–15% инфицированных; образование единичного язвенного дефекта, самопроизвольное рубцевание язвы через 3–5 нед, несмотря на сохраняющуюся колонизацию *H. pylori*; циклическое течение со спонтанной сменой рецидивов и ремиссий; роль одного возбудителя в развитии столь различных (взаимоисключающих) заболеваний, как язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и рак желудка [4].

По мнению известного исследователя этой проблемы М.Д. Blaser, *H. pylori* служат частью микробиоценоза человека и в зависимости от конкретных условий (обстоятельств) могут выступать в качестве как комменсалов (франц. *commensal* — сотрапезник), так и патогенов [6]. Также вполне вероятно, что под влиянием активной антибактериальной терапии, назначаемой в соответствии с угрожающим лозунгом «Хороший *H. pylori* — мертвый *H. pylori*», возникли многочисленные мутации, обусловившие селекцию цитотоксичных штаммов бактерий, резистентных к применяемым антибиотикам.

В этом контексте развитие язвенной болезни, связанной с *HP*-инфекцией, является не естественным исходом взаимодействия между *H. pylori* и макроорганизмом, а представляет собой случайный результат дисбаланса между бактерией и ее конкретным «хозяином», несущим определенные, только ему присущие признаки (наследственную предрасположенность, особую структуру, реактивность иммунной системы и др.) [4, 6].

Вместе с тем не удалось доказать связь цитотоксичных штаммов *H. pylori* с конкретными гастродуоденальными заболеваниями: ульцерогенных, канцерогенных и подобных штаммов *H. pylori* в природе не существует [4].

В ЧЕМ «ПОВИНЕН» *H. PYLORI*, А В ЧЕМ — НЕТ?

Можно сказать, что истина, как это часто бывает, находится «где-то посередине». В четвертой согласительной конференции Маастрихт/Флоренция (2010 г.) участвовали 44 эксперта из 24 стран, которые сформулировали ряд утверждений на основании принципов доказательной медицины [7].

В частности, эрадикация *H. pylori* приводит к длительному улучшению состояния у одного из 12 пациентов, инфицированных *H. pylori* и страдающих функциональной диспепсией (это лучший результат среди всех известных методов лечения). Что касается ГЭРБ, то было подтверждено, что в целом *H. pylori* не влияет на тяжесть симптомов, частоту рецидивов и эффективность лечения заболевания. В эпидемиологических исследованиях была продемонстрирована отрицательная связь между распространенностью *H. pylori*, тяжестью ГЭРБ и частотой аденокарциномы пищевода.

Также эксперты пришли к выводу, что инфекция *H. pylori* и НПВП являются независимыми факторами риска развития язвенной болезни и связанных с ней кровотечений. Установлено, что такой риск возрастает при наличии обоих факторов. Проведение эрадикации *H. pylori* абсолютно показано пациентам с язвенной болезнью в анамнезе перед началом приема НПВП. В то же время эрадикация *H. pylori* не снижает частоту язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, уже принимающих НПВП в течение длительного времени. В этом случае помимо эрадикации показан длительный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП). Эрадикация *H. pylori* у пациентов, длительно получающих ИПП, способствует устранению воспаления и предотвращает прогрессирование гастрита до атрофической формы. Однако данные о снижении риска рака желудка отсутствуют.

Накоплены доказательства того, что после эрадикации *H. pylori* функция тела желудка улучшается. Однако связь данного факта с регрессом атрофического гастрита остается неопределенной. Нет данных о том, что эрадикация *H. pylori* может привести к регрессированию кишечной метаплазии. Считается, что в гистологическом каскаде, ответственном за переход хронического гастрита в аденокарциному, имеется «точка невозврата». После нее вероятность того, что эрадикация предотвратит рак желудка, очень мала. В то же время доказано, что эрадикация *H. pylori* может предотвратить прогрессирование предраковых изменений слизистой оболочки желудка у человека, однако после развития кишечной метаплазии она хотя и замедляет прогресс, но не может полностью остановить его. При этом эрадикация *H. pylori* продолжает оставаться терапией первой линии при низкодифференцированной лимфоме желудка (MALT-лимфоме). Также имеются доказательства того, что инфекция *H. pylori* связана с развитием ЖДА неуточненной этиологии, ИТП и дефицита витамина В₁₂. При этих заболеваниях необходимо проведение тестов на *H. pylori*, а при положительных результатах — эрадикация [7].

**Подготовила Александра Демецкая,
канд. биол. наук**

Литература

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration // *Lancet*. 1984 Jun 16;1 (8390):1311–5.
2. Белоконева О. Нобелевские премии 2005 года. «Язвенная» бактерия // Наука и жизнь. — 2005; 12.
3. Ткач С.М. Современные подходы к оптимизации терапии инфекции *Helicobacter pylori* // *Сучасна гастроентерологія*. — 2012; 5 (67).
4. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2013: 224 с.
5. Щербатов П.Л., Корниенко Е.А., Кашников В.С. Лечение заболеваний, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* // *Лечащий врач*. — 2010; 7.
6. Blaser M.J. *Helicobacter pylori*: Balance and imbalance // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1998; 10: 15–18.
7. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* – отчет согласительной конференции Маастрихт IV. Флоренция // *Вестник практического врача*. Спецвыпуск 1. — 2012.: 6.