



XXII МЕЖДУНАРОДНАЯ СЕССИЯ ЕВРОПЕЙСКОЙ ГРУППЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ *HELICOBACTER PYLORI*

Хомерики С.Г., Бордин Д.С., Машарова А.А.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Бордин Дмитрий Станиславович
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: 8 (495) 303-17-71
E-mail: dbordin@mail.ru

С 17 по 19 сентября 2009 г. в Порту (Португалия) состоялась XXII сессия «Роль бактерий *Helicobacter* в развитии хронического воспаления и рака желудка». На сессии присутствовало около 400 делегатов. Открытию сессии предшествовал прием в мэрии Порту, на котором звание почетного гражданина этого города было присуждено известному ученому, создателю теории желудочного канцерогенеза профессору Пелайо Корреа (Pelayo Correa). На приеме с приветственным словом к участникам сессии выступил мэр г. Порту господин Руи Рио (Rui Rio).

В первый день сессии ведущие специалисты в области изучения *H. pylori* прочитали лекции, раскрывающие современное состояние различных аспектов данной проблемы. Лекция Франсиса Мерго (Francis Mégraud, Франция) была посвящена эпидемиологии инфекции *Helicobacter pylori* (*Нр*-инфекции). Он отметил, что распространенность *Нр* в развивающихся странах значительно выше, чем в развитых (75% против 20%). Метаанализ 18 исследований распространенности *H. pylori* у взрослых, проведенных в разных странах, демонстрирует его большую распространенность у мужчин. Причина этого глобального феномена неясна, предполагают роль гендерных отличий в воздействии факторов окружающей среды (подверженность риску инфицирования, прием антибиотиков) и генетических (особенности иммунного ответа). С учетом высокой распространенности *Нр*-инфекции одним из принципиальных вопросов лечения является частота повторного заражения. Метаанализ, опубликованный Y. Niv и R. Hazazi в 2008 г., демонстрирует, что в развитых странах (10 исследований, 3014 больных) повторное заражение наблюдается у 2,67% больных в течение года и 1,45% в дальнейшем. В развивающихся странах (7 исследований, 2071 больной) эти показатели выше: 13% в 1 год

и 12% при последующем наблюдении. Инфекция передается преимущественно орально-оральным путем, однако в развивающихся странах имеет значение и фекально-оральный. Ранее обсуждалось значение инфицирования с водой, однако последние данные отвергают значительную роль воды, напротив, очень вероятным источником заражений являются рвотные массы.

Лекция Марио Диниз-Рибейро (Mário Dinis-Ribeiro, Португалия) была посвящена диагностике *H. pylori* в клинической практике. Наилучшим неинвазивным тестом признан дыхательный C^{13} -или C^{14} -уреазный тест (чувствительность 88–95%, специфичность 95–100%), однако он может быть ложноотрицательным при приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП) менее чем за 2 недели и антибиотиков менее чем за 4 недели до исследования. Выявление антигена в стуле при тех же ограничениях имеет сходную чувствительность (53–94%) и специфичность (55–95%). Текущий прием ИПП не препятствует проведению серологической диагностики (чувствительность 90–100%, специфичность 76–96%) у больных, ранее не леченных от *Нр*-инфекции, однако может быть ненадежным у пожилых и больных циррозом печени и не подходит для оценки эффективности эрадикации.

Клиническим проявлениям *Нр*-инфекции и показаниям к лечению была посвящена лекция Питера Мальфертайнера (Peter Malfertheiner, Германия). В основе оценки клинического значения инфекции лежат ее локализация и сопутствующие морфологические изменения. Локализация инфекции в антральном отделе желудка, сопровождающаяся гиперсекрецией соляной кислоты, характерна для фенотипа язвы двенадцатиперстной кишки. Распространение *Нр* и преимущественное поражение тела желудка, как правило, сопровождающееся

атрофией и метаплазией, а также сниженной кислотопродукцией, типично для фенотипа рака желудка. Далее лектор привел положения консенсуса Маастрихт-3, подчеркнув, что только 2 заболевания вне органов пищеварения являются показаниями для эрадикации *H. pylori*-инфекции: железодефицитная анемия неясной этиологии и идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. В заключение был рассмотрен вопрос о прогностическом значении эрадикации *H. pylori*. Показано, что число больных, которых необходимо пролечить от *H. pylori* для предотвращения одного неблагоприятного исхода (number needed to treat) относительно хронического гастрита и дуоденальной язвы, — 1, для функциональной диспепсии — 12, для рака желудка — 227.

Патогенез инфекции *H. pylori* был темой сообщения Джона Атертона (John C. Atherton, Великобритания). Круг заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*-инфекцией, довольно широк, кроме того, увеличивается доказательная база ее роли при функциональной диспепсии, железодефицитной анемии и ряде других заболеваний. Обсуждается протективная роль *H. pylori* при ГЭРБ, аллергических и аутоиммунных заболеваниях, включая бронхиальную астму, при ожирении. Как при любом инфекционном процессе, результат взаимодействия макроорганизма (человека) и микроорганизма (*H. pylori*) определяется свойствами бактерии, ответом хозяина и факторами окружающей среды. Среди наиболее важных патогенных свойств бактерии — ее адгезивность, наибольшая у CagA⁺- и VacA⁺-штаммов. Было показано, что при наличии в геноме CagA⁺ *H. pylori* одного позитивного TPM C фрагмента относительный риск рака составляет 6 (95% ДИ: 1,5–21), если их два, он возрастает до 26 (95% ДИ: 6–120). Отмечено повышение риска рака желудка у больных, инфицированных *H. pylori* с генотипом vacA s1/m1. Фактором риска рака является и полиморфизм интерлейкина-1β, вырабатываемого макроорганизмом в ответ на *H. pylori*. К факторам окружающей среды, способствующим канцерогенезу, относят курение, употребление избыточно соленой и консервированной пищи, недостаток антиоксидантов и витамина С. Дополнительным фактором риска рака является назначение *H. pylori*-позитивным больным ингибиторов протонной помпы, трансформирующих язвенный фенотип гастрита в раковый и ускоряющих процессы атрофии (лекарственный патоморфоз).

Современной терапии инфекции *H. pylori* была посвящена лекция Дэвида Грэхема (David Graham, США). Он отметил, что удовлетворительный уровень эрадикации *H. pylori* при использовании традиционной тройной терапии (ИПП + амоксициллин + кларитромицин) сохраняется в Японии, Гонконге и Тайване, в то время как в Европе и США такое лечение малоэффективно (эрадикация менее чем в 80%). Проведенные в США исследования эффективности этой схемы терапии с разными ИПП и разной продолжительности (7, 10 или 14 дней) показали

удовлетворительную эффективность (эрадикация больше 80%) лишь при использовании лансопризола продолжительностью как 10, так и 14 дней. Основные причины неэффективности терапии: недостаточная продолжительность (7 дней, а не 10), резистентность *H. pylori* к кларитромицину и курение. С целью повышения эффективности тройной терапии, помимо продления ее до 10–14 дней, предлагается две ее модификации: последовательная и сопутствующая. Последовательная (sequential) терапия (5 дней ИПП + амоксициллин, затем 5 дней ИПП + кларитромицин + тинидазол) имеет преимущества перед тройной 7- и 10-дневной, особенно при наличии штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину. Однако при наличии штаммов, устойчивых к метронидазолу, последовательная терапия не обеспечивает эрадикацию *H. pylori*. Сопутствующая (concomitant) терапия (ИПП, макролид, имидазол, амоксициллин) эффективна при 3-дневной продолжительности у 88,5% больных, при 5-дневном приеме — у 93,6%, при 7-дневном — у 95,4%. Последовательная и сопутствующая терапия демонстрируют одинаковую эффективность при наличии кларитромицинустойчивых штаммов, при этом сопутствующая проще для понимания. Эффективность обоих режимов может быть улучшена при увеличении доз препаратов и длительности их приема. Профессор Грэхем также рассмотрел возможности повышения эффективности эрадикации с использованием препаратов висмута (квадритерапия), левофлоксацина, фуразолидона, антибиотиков резерва, высоких доз ИПП и заключил, что требуются новые лекарства для лечения *H. pylori*-инфекции, поскольку «хороший хеликобактер — это мертвый хеликобактер».

Научная программа сессии была рассчитана на два дня и включала в себя пленарные и секционные заседания, постерные секции и симпозиумы фирм-спонсоров.

Выступивший на пленарном заседании профессор Д. Форман (Великобритания) рассказал о новых документах, принятых Международным агентством по изучению рака (IARC), подтверждающих ведущую роль *H. pylori* в желудочном канцерогенезе. На симпозиуме, рассматривавшем иммунологические аспекты хеликобактерной инфекции, большой интерес вызвали сообщения Н. Ватанабе (Япония) о роли пейеровых бляшек в формировании защитной реакции организма и Т. Борена (Швеция) о перспективах создания эффективной вакцины против *H. pylori*. Недостаточная клиническая эффективность выявления атрофического гастрита — предшественника рака желудка с использованием методов скрининга серологических биомаркеров («Гастропанель») была зарегистрирована в большом мультицентровом исследовании, проведенном в Испании (A. G. McNicholl).

Из докладов, прозвучавших на иммунологической секции, заслуживает внимания сообщение М. Sundquist (Швеция) о гетерогенности макрофагов в слизистой оболочке желудка. Преобладание



макрофагов, экспрессирующих индуцибельную NO-синтазу, ассоциируется с более частым развитием атрофического гастрита и рака желудка.

На секциях, посвященных предраковой патологии и раку желудка, рассматривалось участие *H. pylori* в механизмах желудочного канцерогенеза. Одним из вероятных механизмов является воздействие на мезенхимальные стволовые клетки, как было показано в экспериментальных работах из Франции (С. Varon и J. Ferrand). Генетические метки модифицированных при хеликобактерной инфекции мезенхимальных стволовых клеток обнаруживались затем в эпителиальных клетках в участках дисплазии желудочных желез. Генетическая информация от мезенхимальных стволовых клеток к эпителиальным клеткам передавалась путем слияния клеточных ядер, однако влияние на механизмы дифференцировки этих клеток может осуществляться и гуморальным путем.

В симпозиуме «Постижение желудочного канцерогенеза» прозвучала целая серия лекций, суммирующих последние достижения в изучении различных аспектов развития, диагностики и предупреждения рака желудка. Президент Европейской группы по изучению *H. pylori* профессор Жозе Мачадо (J. Machado) остановился на молекулярных механизмах канцерогенеза. Профессор А. Сипалведа (A. Sepulveda) из США рассказал о генетических факторах, лежащих в основе развития рака желудка, и их связи с *H. pylori*. Были затронуты также вопросы биологии кишечной метаплазии (R. Almeida), роли

эпидермального фактора роста (R. Seruca), значения выявления различных прогностических маркеров (A. Ristimäki) и диагностической тактики раннего выявления рака желудка (T. Rokkas).

В постерной сессии были представлены две работы, выполненные в ЦНИИГ: Л. Б. Лазебник, С. Г. Хомерики, И. О. Ковязина, А. Г. Жуков, «Влияние *H. pylori* на капиллярную сеть слизистой оболочки желудка у больных с портальной гипертензией» (*Influence of Helicobacter pylori on capillary network of gastric mucosa in patients with portal hypertensive gastropathy*) и Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова, «Висмут повышает эффективность эрадикации *H. pylori*» (*Bismuth improves the effectiveness of H. pylori eradication*). Работы вызвали неподдельный интерес и живо обсуждались во время постерных раундов.

В завершение сессии прозвучала лекция профессора П. Корреа «Прошлое, настоящее и будущее исследований рака желудка» и прошла торжественная церемония вручения ему традиционной награды Европейской группы по изучению *H. pylori* — медали имени Маршалла и Уоррена.

Следующая XXIII сессия Европейской группы по изучению *H. pylori* состоится в сентябре 2010 года в Амстердаме (Нидерланды).

