

УДК 616.9:616.342:616.33-06

Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы

С.В. Герман, И.Е. Зыкова, А.В. Модестова, Н.В. Ермаков

(ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН,
Центр медико-биологических и экологических проблем РАЕН, Москва)

Prevalence of infection *H. pylori* in Moscow population

S.V. German, I.Ye. Zyкова, A.V. Modestova, N.V. Yermakov

Цель исследования. Изучить распространенность пилорической геликобактерной инфекции среди трудоспособного населения г. Москвы.

Материал и методы. Диагностика инфекции *H. pylori* проводилась у 863 работающих жителей мегаполиса. В сыворотке крови иммуноферментным методом определяли антигеликобактерные антитела класса IgG. У 264 человек с диагностированной инфекцией *H. pylori* изучалось наличие антител к CagA-антигену. Путем случайной выборки было взято интервью по разработанной нами анкете у 634 человек.

Результаты. Обнаружена чрезвычайно высокая распространенность инфекции – 88%. Выявлены факторы риска инфицирования среди жителей города: возраст, недостаточное образование, плохие жилищные условия (проживание в общежитии или в коммунальной квартире), отсутствие канализации, контакт со сточными водами. Не отмечено зависимости распространенности инфекции от пола обследованных, употребления некипяченой московской водопроводной воды для питья и от контакта с домашними животными.

Заключение. Москва относится к городам с чрезвычайно высокой распространенностью *H. pylori*-инфекции, с преобладанием вирулентных штаммов бактерии. Установлены факторы риска инфицирования *H. pylori* в мегаполисе.

Ключевые слова: инфекция *H. pylori*, распространенность инфицирования, антитела против *H. pylori*, факторы риска, рак желудка.

Aim of investigation. To study the prevalence of *H. pylori* infection among able-bodied population of Moscow.

Material and methods. Diagnostics of *H. pylori* infection was implemented at 863 working inhabitants of megacity. Antihelicobacter IgG antibodies were determined in blood serum by immunoenzyme method. In 264 persons with diagnosed *H. pylori* infection anti-CagA-antibodies were studied. Interview of 634 persons have been taken using original questionnaire by random sample.

Results. Extremely high prevalence of infection – 88% was found. Risk factors of infection among population of the town were revealed: age, poor education, bad living conditions (residing at hostel or in shared apartment), absence of the water drain and contact with sewage. No relation of infection prevalence to gender, drinking of non-boiled Moscow tap water and contact with domestic animals was marked.

Conclusion. Moscow falls into group of cities with extremely high *H. pylori*-infection prevalence, with predominance of virulent bacteria strains. Risk factors of *H. pylori* infection in megacity were revealed.

Key words: *H. pylori* infection, infection prevalence, anti-*H. pylori* antibodies, risk factors, stomach cancer.

Герман Серафима Вениаминовна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН. Контактная информация для переписки: clinlab21@yandex.ru; 119992, Москва, Погодинская ул., д. 10/15, стр. 1

Зыкова Ирина Евгеньевна – доктор медицинских наук, академик РАЕН, директор Центра медико-биологических и экологических проблем РАЕН

Модестова Анна Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН

Ермаков Николай Валентинович – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией Московского института медицинской экологии департамента здравоохранения г. Москвы

Инфекция *Helicobacter pylori* представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему. Пилорическим геликобактером инфицирована половина человечества. *H. pylori*-инфекция — главная причина хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, мальтомы желудка. Она является важнейшим фактором риска рака желудка. В 1994 г. Международным агентством по изучению рака ВОЗ *H. pylori* была отнесена к канцерогенам желудка I класса, т. е. к несомненным канцерогенам человека.

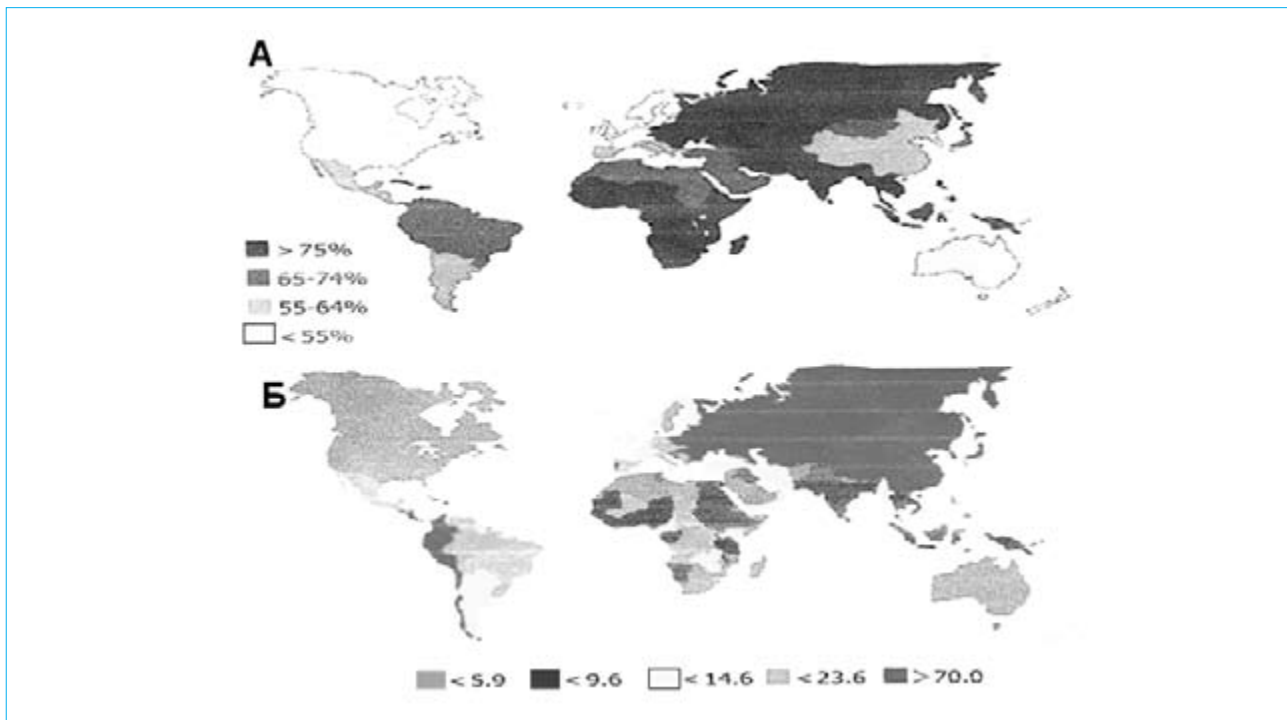
Эпидемиологические исследования показали, что рак желудка у инфицированных *H. pylori* встречается в 4–6 раз чаще, чем у неинфицированных [9, 14, 15, 17]. Во многих странах отмечена зависимость между распространенностью *H. pylori* и возникновением аденокарциномы желудка [8, 19, 21, 23]. На рисунке представлена частота обнаружения *H. pylori* у взрослых в различных регионах мира и частота рака желудка у мужчин на 100 000.

Россия относится к числу стран с высокой распространенностью рака желудка (заболеваемость составляет 31,4 на 100 000 населения). Среди онкологической патологии он занимает второе место у мужчин после рака легкого и третье — у женщин после рака молочной железы и матки. При этом в России преобладает некардиальный рак желудка, важнейшим кофактором которого признана инфекция *H. pylori*.

В экономически развитых государствах в последние десятилетия наблюдается заметное снижение частоты рака желудка, обусловленное улучшением условий жизни и снижением распространенности *H. pylori*. Для защиты населения России от рака желудка необходим комплекс мер, и прежде всего профилактика геликобактерной инфекции, по показаниям — ее эрадикация в случаях заражения. Разработка стратегии профилактики инфекции и ассоциированных с ней заболеваний требует знания ее эпидемиологии. Однако отечественные работы, как правило, базируются на клинических данных, т. е. на результатах обследования уже больных людей. Распространенность инфекции у практически здоровых лиц изучалась лишь в Сибири [4]. Оказалось, что она варьирует от 71% в Якутии до 86% в Тыве. Имеются единичные исследования, касающиеся инфицирования *H. pylori* военнослужащих и доноров [1, 3].

Известно, что распространенность инфекции различается не только в отдельных популяциях, но и внутри них. Мы не встретили работ, посвященных анализу распространенности *H. pylori* у работающего населения Москвы, что и послужило причиной настоящего исследования. Ставились следующие задачи:

- установить распространенность *H. pylori* инфекции среди работающих жителей Москвы (на примере сотрудников ряда предприятий);
- провести анализ зависимости распространен-



А — Частота инфекции *H. pylori* в % у взрослых (бессимптомных) людей в различных странах.
 Б — Частота рака желудка у мужчин на 100 000 (по Crew K.D., Neugut A.I., 2006 [8])

ности инфекции от пола, возраста, состояния здоровья обследуемых лиц, социально-экономического статуса (социального положения, образования, уровня дохода в семье), жилищных условий в детстве и в настоящее время, некоторых привычек, контакта со сточными водами, с домашними животными и др.;

— оценить распространенность среди инфицированных *H. pylori* одного из факторов вирулентности бактерии — белка, экспрессируемого цитотоксинассоциированным геном, — Cag A-антигена.

Материал и методы исследования

В исследование на наличие инфекции *H. pylori* было включено 863 работника различных предприятий мегаполиса, проходивших диспансеризацию. Мужчин было 533 (62%), женщин — 330 (38%), возраст от 17 до 69 лет. Все они на момент обследования не имели симптомов со стороны пищеварительной системы. Однако временами различные диспептические явления (не всегда связанные с гастродуоденальной патологией) отмечались у 115 (13,3%) человек, 58 из них имели в анамнезе язвенную болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки.

Инфекцию выявляли с помощью *иммуноферментного анализа* (ИФА) по наличию в сыворотке крови специфических антигеликобактерных антител класса IgG. Использовали диагностические наборы «БИОНТ» (Финляндия) — у 413 человек и «Эколаб» (Москва) — у 450. В 23 случаях наличие антител к *H. pylori* изучали с применением обоих диагностических наборов. У 264 инфицированных определяли суммарные антитела IgM, IgA и IgG к антигену CagA с помощью набора «ХеликоБест-антитела» («Вектор-Бест», Новосибирск), используя ИФА.

Титр антител к *H. pylori* ≥ 30 U/ml при использовании диагностического набора «БИОНТ» и титр $\geq 15 \times 10^3$ при использовании набора «Эколаб» расценивались как положительные тесты (наличие инфекции). На антитела к CagA тест считался положительным при титре $\geq 20 \times 10^3$.

Путем случайной выборки проводилось интервьюирование обследуемых по разработанной нами анкете. Она включала вопросы о характере трудовой деятельности, социально-экономическом статусе, состоянии здоровья, перенесенных заболеваниях, наследственности, условиях проживания в настоящее время и в детстве, некоторых привычках, контакте с животными. Собрано 634 интервью.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи компьютерной программы «Статистика» с использованием критерия Пирсона χ^2 . Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Инфекция *H. pylori* была диагностирована у 759 из 863 обследованных, что составляет 88%. Принимая во внимание значительное количество исследований, проведенных среди работающих людей, проходящих ежегодно медицинский осмотр, т. е. у трудоспособных лиц, и высокий показатель инфицированности у них, Москву, по видимому, можно отнести к числу городов с большой распространенностью *H. pylori*. Инфекция встречалась одинаково часто у мужчин (89%) и у женщин (87%).

Обследуемые были разделены по возрасту на группы: I группа — до 30 лет, II — 31–40 лет, III — 41–50 лет, IV — 51–60 лет, V — 61 год и старше. В первых 4 группах *H. pylori* была обнаружена соответственно у 78, 87, 90 и 93%. Высокий показатель у лиц в возрасте до 30 лет свидетельствует об инфицировании многих из них еще в детстве. В таких случаях при продолжающейся персистенции инфекции повышается риск развития со временем тяжелой гастродуоденальной патологии, включая рак желудка. С увеличением возраста работающих жителей мегаполиса постепенно возрастает частота инфицирования, достигая 97% у лиц старше 60 лет, т. е. в этой возрастной группе инфекция диагностируется почти у всех обследованных.

По данным литературы, распространенность *H. pylori* тесно связана с социально-экономическим состоянием популяции. Результаты наших исследований подтверждают это положение. Среди жителей Москвы служащие по сравнению с рабочими оказались инфицированными реже — соответственно в 84 и 91% случаев. Различие, хотя и не велико, но статистически значимо ($\chi^2=7,890$, $p=0,006$).

Отмечена обратная зависимость между уровнем образования и распространенностью инфекции. У лиц с высшим образованием частота ее обнаружения составила 80%, с начальным и средним — 91% ($\chi^2=17,577$, $p<0,005$). Возможно, большее число инфицированных среди рабочих и лиц с недостаточным образованием по сравнению со служащими и лицами с высшим образованием связано прежде всего с разницей в уровне общей культуры и соблюдении правил личной гигиены.

Влияние экономического статуса на показатели инфицирования *H. pylori* оценивалось при сопоставлении частоты выявления специфических антител у лиц с разной величиной месячного дохода на одного члена семьи. Антитела обнаружены у 93% работников с доходом менее 7000 рублей (опрос проводился в 2005–2007 гг.) и у 87% — при доходе 7000 рублей и более — уровень различий оказался статистически незначимым

($\chi^2=3,644$, $p=0,147$). Возможно, отсутствие достоверной зависимости объясняется очень высокой частотой серопозитивных результатов у обследованных и небольшим количеством лиц с низким доходом. Месячный доход на 1 члена семьи менее 7000 рублей встречался у 15%, а менее 5000 — у 3% работников. Большая распространенность *H. pylori*-инфекции в такой ситуации может маскировать имеющиеся связи.

Частые острые респираторные заболевания и наличие аллергии — маркеры нарушенного иммунитета — не сказывались на распространенности пилорического геликобактериоза.

Из 863 протестированных на наличие *H. pylori* 58 имели в анамнезе язвенную болезнь желудка (3), двенадцатиперстной кишки (52) или сочетанную локализацию язвы (3). У 54 человек выявлены антитела к *H. pylori*, у 4 инфекция не обнаружена. Установлено, что каждому из серонегативных субъектов ранее проводился курс антигеликобактерного лечения. Следовательно, все обследованные с язвенной болезнью в анамнезе либо оказались серопозитивными, либо были серопозитивными ранее, до проведения эрадикационной терапии. Это подтверждает связь язвенной болезни с *H. pylori*. Среди инфицированных язвенная болезнь диагностировалась в 8% случаев, что соответствует мировым статистическим данным о частоте последствий наличия инфекции в организме.

До настоящего времени обсуждается вопрос о возможных источниках и путях заражения *H. pylori*. Влияние контакта со сточными водами на частоту инфицирования до сих пор мало привлекало внимание. В единичных зарубежных работах были получены неоднородные результаты. Так, в исследованиях, проведенных в Швеции [12] и Швейцарии [13], у работающих со сточными водами отмечено повышение частоты выявления антител к *H. pylori*. С другой стороны, К. Celinski и соавт. [7] не получено данных о зависимости между способами отведения сточных вод (типом домашнего туалета) и распространенностью инфекции.

Для выяснения значимости сточных вод как источника заражения *H. pylori* нами была сопоставлена частота обнаружения антител к бактерии у людей, имеющих на работе контакт со сточными водами (225 человек), и у лиц без такого контакта (638). В первой группе серопозитивными оказалось 92% обследованных, во второй инфекция обнаружена у 86% ($\chi^2=4,922$, $p=0,032$). Это говорит о том, что контакт со сточными водами сопровождается повышением частоты инфицирования *H. pylori*.

Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что заражение *H. pylori* часто происходит в детском и подростковом возрасте. Ежегодный прирост числа инфицированных

среди взрослых значительно меньше, чем у детей. Мы сравнили распространенность инфекции у лиц, которые родились и провели детские годы в деревне, живя в доме с туалетом на улице (245 человек), и у субъектов, чье детство прошло в городской квартире с канализацией (389). У проживавших ранее в разных условиях взрослых людей серопозитивными оказались соответственно 84 и 94% ($\chi^2=5,023$, $p=0,026$). Наличие связи инфицирования *H. pylori* с отсутствием канализации в доме и контактом на работе со сточными водами свидетельствует о важности фекально-орального пути распространения инфекции в обследованной популяции.

Микробиологами установлено, что *H. pylori* чрезвычайно не устойчива вне макроорганизма и не способна к размножению во внешней среде. Но некоторые штаммы бактерии вследствие перехода из спиралевидной формы в кокковую могут выживать в непривычных условиях обитания, в том числе при более низкой температуре. *H. pylori* иногда находят в различных водных источниках, в водопроводной воде [10, 16]. Имеется работа, в которой показано более частое заражение людей, пьющих некипяченую воду [18].

Нами изучена распространенность *H. pylori* у жителей Москвы в зависимости от употребления «сырой» воды для питья. Установлено, что ее прием не влиял на частоту обнаружения антител к *H. pylori*. Лица, пившие некипяченую воду, были инфицированы в 88% случаев, а употреблявшие только кипяченую — в 87%. Таким образом, в обследованной нами популяции заражение через воду из московских водопроводных источников маловероятно.

Скученность проживания считается фактором, повышающим риск инфицирования. При оценке распространенности *H. pylori* среди жителей мегаполиса, имеющих общую площадь проживания на 1 члена семьи менее 15 м², и среди тех, чья площадь была больше, значимой разницы не отмечено — соответственно 90 и 86% ($\chi^2=1,734$, $p=0,231$). Следует подчеркнуть, что, хотя многие субъекты имеют жилье недостаточной площади, большинство из них проживает в отдельных квартирах. Все обитатели коммунальных квартир и общежитий — 21 человек (из 634) — оказались инфицированными.

До настоящего времени окончательно не выяснено, могут ли резервуаром *H. pylori* помимо человека быть животные. Одни эпидемиологические исследования указывают на возможность заражения от домашних животных и от домашнего скота [7, 20], другие — отрицают [2]. Мы не обнаружили большей распространенности *H. pylori* инфекции у жителей, имеющих домашних животных, по сравнению с теми, кто постоянно не контактирует с ними (соответственно 90 и 86%; $\chi^2=0,050$, $p=0,868$).

У курильщиков *H. pylori* обнаруживали достоверно реже, чем у некурящих (соответственно 83 и 91%; $\chi^2=6,098$, $p=0,019$). Предшествующие исследования, напротив, выявляли положительную связь с курением [6] либо не находили ее [5, 11, 22]. S. Kikuchi и соавт. [16] при обследовании более 8000 человек получил результаты, сходные с нашими. Обнаруженный феномен мало понятен. Известно, что курение, как и *H. pylori*-инфекция, относится к факторам риска рака желудка. Можно лишь предположить, что во вдыхаемом и заглатываемом табачном дыме содержатся субстанции, оказывающие неблагоприятное воздействие на микроорганизм (возможна и роль высокой температуры дыма). При состоявшемся же инфицировании курение может не только не препятствовать, но даже способствовать разрыву каскада патологических реакций в слизистой оболочке желудка. Изучение этого вопроса следует продолжить.

У 264 человек, инфицированных *H. pylori*, при случайной выборке оценивали распространенность CagA-положительных штаммов бактерии. Антитела к CagA-антигену обнаружены в 214 (81%) случаях. Высокая частота CagA-положительных штаммов микроорганизма у обследованных работающих жителей Москвы, подавляющее большинство которых не имели желудочно-кишечной симптоматики, указывает на то, что для этой популяции характерен вирулентный тип инфекции.

В группу тестирования на наличие CagA-антигена при случайной выборке попали 19 человек с язвенной болезнью в стадии ремиссии. Все они оказались CagA-положительными. Этот результат соответствует мнению о более серьезных последствиях при инфицировании CagA-положительными штаммами *H. pylori*.

Список литературы

- Ивашкин В.Т., Положенцев С.Д., Султанов В.К. и др. О патогенной роли *Helicobacter pylori* // Тер. арх. — 1993. — № 2. — С. 11–13.
- Исаков В.А., Доморацкий И.В. Хеликобактериоз. — М.: Медпрактика, 2003. — 411 с.
- Калинин А.Д., Спесивцев В.Н., Скворцов С.В., Лыцарь Б.Н. Инфицированность *Helicobacter pylori* различных групп больных многопрофильного стационара и доноров крови // Клин. мед. — 1993. — № 3. — С. 38–39.
- Курилович С.А., Решетников О.В., Шлыкова Л.Г. Некоторые итоги и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции в Западной Сибири // Педиатрия. — 2002. — № 2 (приложение). — С. 65–71.
- Abasicanik M.F., Tunc M., Salih B.A. Enzyme immunoassay and immunoblotting analysis of *Helicobacter pylori* infection in Turkish asymptomatic subjects // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 50, N 3. — P. 173–177.
- Brown L.M. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission // Epidemiol. Rev. — 2000. — Vol. 22. — P. 283–297.

Заключение

Распространенность пилорической геликобактерной инфекции у обследованных трудоспособных жителей Москвы чрезвычайно высокая — 88%. Она значительна у молодых людей (до 30 лет) — 78% и продолжает нарастать с увеличением возраста — до 97% у лиц 61 года и старше.

Согласно полученным результатам, факторами риска инфицирования являются возраст, недостаточное образование, плохие жилищные условия (проживание в общежитии или в коммунальной квартире), отсутствие канализации, контакт со сточными водами. Не выявлено зависимости распространенности инфекции от употребления для питья «сырой» московской водопроводной воды и от контакта с домашними животными.

У обследованных жителей мегаполиса преобладают вирулентные штаммы *H. pylori*. CagA-антиген обнаружен у 81% инфицированных.

Весьма высокая распространенность *H. pylori* среди населения города, в том числе у молодых субъектов, с доминированием вирулентных штаммов указывает на необходимость широкого внедрения в практику здравоохранения профилактических мероприятий с целью предупреждения развития рака желудка и других заболеваний, ассоциированных с данным микроорганизмом.

Известно, что основной источник *H. pylori*-инфекции — человек и передача ее наиболее часто происходит в семье. Образование, соблюдение личной гигиены способствуют снижению риска заражения. Улучшение условий жизни может существенно уменьшить распространенность инфекции. Профилактика инфицирования — проблема не только медицинская, но и социальная.

- Celinski K., Kurzeja-Miroslaw A., Slomka M. et al. The effects of environmental factors on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lublin province // Ann. Agric. Environ. Med. — 2006. — Vol. 13. — P. 185–191.
- Crew K.D., Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, N 3. — P. 354–362.
- The EUROGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer (no authors listed) // Lancet. — 1993. — Vol. 341, N 8861. — P. 1668.
- Fan X.G., Chua A., Li T.G. et al. Survival of *Helicobacter pylori* in milk and tap water // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1998. — Vol. 13, N 11. — P. 1096–1098.
- Fawcett J.P., Barbezat G.O., Poulton R. et al. *Helicobacter pylori* serology in a birth cohort of New Zealanders from age 11 to 26 // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, N 21. — P. 3273–3276.
- Friis L., Engstrand L., Edling C. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among sewage workers // Scand. J. Work Environ. Health. — 1996. — Vol. 22. — P. 364–368.

13. Jeggli S., Steiner D., Joller H. et al. Hepatitis E. *Helicobacter pylori*? And gastrointestinal symptoms in workers exposed to waste water // Occup. Environ. Med. – 2004. – Vol. 61. – P. 622–627.
14. Jemal A., Thomas A., Murray T., Thun M. Cancer statistic, 2002 // CA Cancer J. Clin. – 2002. – Vol. 52. – P. 23–47.
15. Kato M., Asako M., Nakamura T. et al. *Helicobacter pylori* eradication prevents the development of gastric cancer – results of a long-term retrospective study in Japan // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 24 (suppl. 4). – P. 203–206.
16. Kikuchi S., Yagyu K., Obata Y. et al. Serum pepsinogen values and *Helicobacter pylori* status among control subjects of a nested case-control study in JACC study // J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 15. – N 5. – P. 197–204.
17. Kokkola A., Louhimo J., Puolakkainen P. *Helicobacter pylori* infection and low serum pepsinogen 1 level as risk factors for gastric carcinoma // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 21. – Vol. 11, N 7. – P. 1032–1036.
18. Mitipat N., Siripermool P., Jadwattanakul T., Chaunt-hongkum S. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with gastrointestinal symptoms in Chon Buri, Thailand // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. – 2005. – Vol. 36, N 2. – P. 341–346.
19. Parkin D.M. International variation // Oncogene. – 2001. – Vol. 23. – P. 6329–6340.
20. Plonka M., Konturek P.C., Bielinski W. et al. Relationship between ghrelin and *Helicobacter pylori* infection in Polish adult shepherds and their children // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 24 (suppl. 4). – P. 160–168.
21. Plummer M., Franceschi S., Munos N. Epidemiology of gastric cancer // IARC Sci. Publ. – 2004. – Vol. 157. – P. 311–326.
22. Shi R., Xu S., Zhang H. et al. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations // Helicobacter. – 2008. – Vol. 13, N 2. – P. 157–165.
23. Sipponen P., Marshall B.J. Gastritis and gastric cancer. Western countries // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2000. – Vol. 29. – P. 579–592.