



История открытия бактерии *Helicobacter pylori*

Д.С. Бордин^{✉1-3}, М.И. Шенгелия¹, В.А. Иванова¹, И.Н. Войнован¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Аннотация

Helicobacter pylori – спиралевидная грамотрицательная бактерия, которая колонизирует слизистую оболочку желудка. Присутствие микроорганизма у человека было описано более века назад, но от момента обнаружения до признания ее роли в этиологии и патогенезе заболеваний желудка исследователям пришлось преодолеть долгий путь критики и недоверия. Спиралевидные бактерии неоднократно упоминались в медицинской литературе, однако считалось, что они являлись контаминантами, и любые свидетельства наличия бактерии в желудке игнорировались медицинским сообществом. Открытие *H. pylori* привело к революционному переосмыслению механизмов развития ряда заболеваний: была доказана роль бактерии в развитии хронического гастрита, язвенной болезни, рака желудка и MALT-лимфомы. Изменились принципы их профилактики и лечения. За это открытие Барри Маршалл и Робин Уоррен были удостоены Нобелевской премии в области медицины и физиологии в 2005 г.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, открытие, Р. Уоррен, Б. Маршалл, Нобелевская премия 2005 г., язвенная болезнь, гастрит

Для цитирования: Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. История открытия бактерии *Helicobacter pylori*. Терапевтический архив. 2022;94(2):283–288. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201377

HISTORY OF MEDICINE

The history of the discovery of the *Helicobacter pylori*

Dmitry S. Bordin^{✉1-3}, Mariam I. Shengelia¹, Valeriya A. Ivanova¹, Irina N. Voynovan¹

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

³Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract

Helicobacter pylori is a spiral-shaped gram-negative bacterium that colonizes the stomach lining. The presence of a microorganism in humans was described more than a century ago, but from detection to recognition of its role in the etiology and pathogenesis of diseases of the stomach, researchers had to overcome a long path of criticism and mistrust. Coiled bacteria have been mentioned several times in the medical literature, but these bacteria were thought to be contaminants, and any evidence of the bacteria in the stomach was ignored by the medical community. The discovery of *H. pylori* led to a revolutionary rethinking of the mechanisms of development of a number of diseases: the role of bacteria in the development of chronic gastritis, peptic ulcer disease, stomach cancer and MALT lymphoma was proved. The principles of their prevention and treatment have changed. For this discovery in 2005, Barry Marshall and Robin Warren were awarded the Nobel Prize in Medicine and Physiology.

Keywords: *Helicobacter pylori*, discovery, R. Warren, B. Marshall, Nobel 2005, gastric ulcer, gastritis

For citation: Bordin DS, Shengelia MI, Ivanova VA, Voynovan IN. The history of the discovery of the *Helicobacter pylori*. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(2):283–288. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201377

Открытие бактерии *Helicobacter pylori* стало революционным и привело к переосмыслению подходов к диагностике и лечению болезней желудка. Изучение микроорганизма началось более века назад, но лишь в конце XX в. была признана его роль в патофизиологии заболеваний желудочно-кишечного тракта [1]. *H. pylori* вызывает хронический гастрит у всех инфицированных, является одним

из основных этиологических факторов развития атрофического гастрита, язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, экстранодальной В-клеточной MALT-лимфомы и аденокарциномы желудка [2].

История изучения патологии желудка и двенадцатиперстной кишки насчитывает не одно столетие. К середине XIX в. уже были сформулированы основные положения

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Бордин Дмитрий Станиславович** – д-р мед. наук, доц., зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»; проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова; проф. каф. поликлинической терапии и семейной медицины ТГМУ. Тел.: +7(926)231-16-03; e-mail: d.bordin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-2815-3992

Шенгелия Мариам Ивановна – врач-гастроэнтеролог консультативно-диагностического отделения ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-1608-9604

Иванова Валерия Алексеевна – врач-ординатор-гастроэнтеролог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-0426-7231

Войнован Ирина Николаевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд-ния патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-5584-8514

✉ **Dmitry S. Bordin**. E-mail: d.bordin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-2815-3992

Mariam I. Shengelia. ORCID: 0000-0003-1608-9604

Valeriya A. Ivanova. ORCID: 0000-0003-0426-7231

Irina N. Voynovan. ORCID: 0000-0002-5584-8514

о происхождении этих заболеваний и подходах к их лечению, базирующиеся на теории о том, что главными этиологическими факторами служат стресс и неправильное питание [3]. Фактически спиралевидные бактерии, известные ныне как *H. pylori*, обнаруживали еще в самом начале развития микробиологии, но затем о них забыли, вероятно, из-за невозможности вырастить культуру. Позже они стали жертвой убеждения в том, что желудок является стерильным органом, поскольку никакие микроорганизмы не могут расти при таком низком pH, и потому многие наблюдатели думали, что обнаруживаемые ими бактерии просто перемещаются из полости рта и не относятся к микрофлоре желудка.

В 1852 г. Ф. Биддер и К. Шмидт из Тартуского университета (Эстония) в своей книге «Пищеварительные соки и обмен веществ» сообщили, что в желудке животных определяется активность фермента уреазы, способствующая расщеплению мочевины на аммиак и углекислый газ. При этом ранее уже было установлено, что такой активностью обладают только микробы и беспозвоночные животные [4]. В 1875 г. немецкие ученые Г. Ботхер и М. Лютюль впервые обнаружили спиралевидную бактерию в слизистой оболочке (СО) желудка собак, однако она не была способна к росту и размножению на известных к тому времени питательных средах, ввиду чего не была подвергнута дальнейшему изучению [5]. В 1886 г. В. Яворский, профессор медицины Ягеллонского университета в Кракове (Польша), исследуя смывы желудка человека, обнаружил бактерию характерной спиралеобразной формы, в дальнейшем названную *Vibrio rugula*. Он был первым, кто предположил возможную этиологическую роль данного микроорганизма в патогенезе развития болезней желудка. Его работа на эту тему была включена в польское «Руководство по заболеваниям желудка» и опубликована в 1899 г., однако не получила широкого распространения, поскольку была написана на польском языке [6].

В 1893 г. итальянский исследователь, известный анатом Д. Биццозеро в своих наблюдениях описал похожую «спирохету», колонизирующую СО желудка собак. В своих иллюстрациях он изобразил грамтрицательные организмы в париетальных клетках и железах СО желудка собак, идентифицированные как *H. canis*, *H. felis* и *H. heilmannii*. Работа Биццозеро расширена немецким исследователем Х. Саломоном, который смог размножить эти спиральные микроорганизмы в желудках мышей после кормления их измельченной СО кошек и собак и доказал, что бактерии могут передаваться кошками и собаками через мышей. Однако и эти исследования не воспринимались всерьез вплоть до конца 1970 г. [7].

Уже в 1906 г. В. Крейнитц описал выявленные ранее Яворским спиралевидные бактерии в СО желудка пациентов, болеющих раком желудка. Тогда бактерии называли спирохетами карциномы. Девять лет спустя аналогичные бактерии были обнаружены у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Приблизительно в это же время документально подтверждено наличие уреазной активности в желудке человека. Однако считалось, что она возникает непосредственно в клетках СО желудка и не связана с присутствием и жизнедеятельностью бактерий [7].

На протяжении XX в. анатомы и патологи стали время от времени замечать спиралевидные микроорганизмы в СО желудка человека, появлялось все больше публикаций об этой бактерии. В 1912 г. в Дании профессор Й. Фибигер индуцировал опухоль желудка у лабораторных крыс в результате скармливания им тараканов, зараженных личинка-

ми *Spiroptera carcinoma*. За проведение этого эксперимента Й. Фибигер в 1926 г. получил Нобелевскую премию и считается основоположником экспериментальной онкологии [4].

В 1919 г. японские ученые К. Касаи и Р. Кобаяси в своих публикациях подробно описали спиралевидные бактерии в желудке млекопитающих. И хотя они не смогли культивировать эти организмы *in vitro*, у них получилось заразить бактериями мышей, кроликов и морских свинок, однако их исследования были неполными в связи с ограниченными диагностическими возможностями [6].

Д.С. Эдкинс, открывший в 1905 г. гастрин – гормон, регулирующий секрецию желудочного сока, после экспериментов на кошках в 1921 г. выдвинул теорию о связи развития ЯБ желудка с присутствием спиралевидного возбудителя, которого он назвал *Spirochete regaudi*.

В 1924 г. Д.М. Лак и Т.Н. Сэт заметили, что в желудке человека присутствует обильная уреазная активность, которая исчезала после лечения антибиотиками, но связь между этим ферментом и бактериями в желудке не была установлена.

В 1940 г. в США спиралевидные бактерии были обнаружены в СО желудка макака Денгесом и в резецированных образцах желудка Фридбергом и Бароном. Фридберг и Барон идентифицировали «спирохеты» примерно в 40% резецированных образцов СО желудка. Свои данные исследователи представили в 1940 г., чем вызвали бурную дискуссию, в которой некоторые члены аудитории, привыкшие лечить сифилис такими тяжелыми металлами, как ртуть, мышьяк и висмут, прокомментировали отдельные случаи полной ремиссии ЯБ как результат лечения спирохет сифилиса [7]. В начале 1950-х годов Палмер оспорил исследования Денгеса и Фридберга, не обнаружив свидетельств наличия спирохет более чем в 1000 биоптатах желудка, полученных путем аспирационной биопсии вслепую. Не вполне понятно, как возможно было получить такие данные и сделать подобный ошибочный вывод в то время, когда более 50% населения обязательно были инфицированы *H. pylori*. Можно только предположить, что исследователь не применял соответствующее окрашивание, позволяющее идентифицировать бактерию, либо искал что-то иное и не учитывал присутствие черных, окрашенных серебром, микроорганизмов [6].

В 1960-х годах С. Ито из Гарвардской медицинской школы (США) сделал подробное анатомическое описание внешнего вида СО желудка под электронным микроскопом. Фотографии и рисунки Ито, изображающие структуру париетальных клеток и секретирующих кислоту желез тела желудка, были впоследствии отображены во многих работах. Он также заметил «спириллы» в некоторых своих материалах. В 1967 г. С. Ито опубликовал фотографию париетальной клетки желудка, на которой была представлена *H. pylori* с несколькими жгутиками и типичной спиральной формой [8].

В 1975 г. Стер и Колин-Джонс обнаружили спиральные бактерии, тесно прикрепленные к поверхностным эпителиальным клеткам желудка. Ученые исследовали взаимосвязь между присутствием микроорганизма и степенью выраженности воспаления в процессе лечения язв карбеноксолоном. Ими установлено, что препарат способствует заживлению дефекта, но не оказывает серьезного влияния на воспалительный процесс, что подтверждалось результатами морфологического исследования. Ученые отметили, что многочисленные спиральные бактерии присутствовали в 80% исследуемых образцов язвы желудка. К сожалению, культивировать организм не представлялось возможным, однако они опубликовали фотографии гистологических препаратов СО желудка, в том числе и с *H. pylori* [9].

На территории СССР также постепенно развивалась теория о том, что определенную роль в развитии ЯБ желудка и хронического гастрита играет инфекционный компонент. С 1936 г. опубликовано несколько статей, описывающих успешное лечение ЯБ антибактериальными препаратами, что указывало на роль инфекции как этиологического фактора развития ЯБ желудка. В 1955 г. доктор Тарнопольская предложила использовать «пенициллиновую пробу» (200 000–300 000 ЕД бензилпеницилина натрия 2 или 3 раза в день путем инъекции в течение 7–10 дней) с целью проведения дифференциальной диагностики между ЯБ и раком желудка. По данным рентгенологического исследования инфильтрированный край вокруг язвы уменьшался или рассасывался после лечения пенициллином, тогда как инфильтрация на фоне рака желудка не менялась [10].

В 1958 г. доктор Гордон опубликовал данные об успешном лечении 100 пациентов с осложненной ЯБ желудка при помощи комбинации пеницилина и стрептомицина. Были достигнуты определенные успехи в лечении ЯБ с применением инъекций метронидазола. Однако научного обоснования положительного эффекта антибактериальной терапии в лечении ЯБ за этим не последовало [10].

В 1974 г. И.А. Морозов обнаружил *H. pylori* при электронно-микроскопическом исследовании срезов СО желудка пациентов после стволовой или выборочной проксимальной ваготомии, проведенной по поводу ЯБ для облегчения симптоматики. Кокки и вегетативные формы спирохет были обнаружены в антральном и фундальном отделах желудка, а также в слое секрета желудка и впадинах между эпителиальными клетками. Однако способ культивирования этих микроорганизмов до сих пор не был известен, а их обнаружение при световой микроскопии в обычных гистологических срезах при окрашивании гематоксилином-эозином без специальных окрасок маловероятно [10].

Таким образом, около 145 лет ученые идентифицировали спиралевидные бактерии в СО желудка животных и человека, связывали их присутствие в организме с развитием карциномы желудка, выдвигали инфекционную теорию развития гастрита и ЯБ, доказали возможность заражения этой бактерией, но все было безрезультатно: их данные не воспринимали всерьез. Исследователей поднимали на смех, ведь считалось, что в соляной кислоте желудка ни одна бактерия выжить не может, что желудок – стерильный орган. Основным препятствием для признания роли спиральных бактерий в патологии желудка человека была невозможность их культивировать.

До конца путь критики и недоверия прошли австралийские ученые, когда занялись изучением таинственного микроорганизма. Наблюдения Р. Уоррена и Б. Маршалла в период с 1979 по 1984 г. положили начало новой эры в изучении микробиологии желудка. В 1979 г. во время рутинного гистологического исследования Р. Уоррен обратил внимание на голубую линию на поверхности СО желудка пациента с активным хроническим гастритом. Проанализировав большой объем биопсийного материала, патоморфолог предположил, что развитие гастрита связано с некой бактерией, контактирующей с эпителием желудка. Два года Р. Уоррен терпеливо изучал эту бактерию, в то время как его коллеги скептически относились к исследованиям, отказывались от сотрудничества. И однажды молодой врач-стажер Б. Маршалл заинтересовался стремлением патолога связать гастрит с бактерией. Они начали совместный исследовательский путь по изучению способов культивирования данного микроорганизма [11].

Уорреном и Маршаллом были изучены данные 100 пациентов с целью культивирования бактерии и определения ее взаимосвязи с гастритом или другими заболеваниями желудка. Для анализа использовано 2 биоптата из антрального отдела желудка. Один из них применяли для культивирования с помощью методов, аналогичным тем, что используют для выращивания кампилобактеров, второй отправляли на гистологическое исследование с использованием гематоксилина и эозина и серебрения по Вартину–Старри. Образцы культивировали в микроаэробных условиях на подготовленной селективной среде. Спустя 48 ч материал исследовали, поскольку большинство кампилобактеров погибало при таких условиях, чашки без видимого роста утилизируют по правилам для стандартных образцов из желудочно-кишечного тракта или горла, так как считалось, что биопсийный материал теряет свою диагностическую ценность в связи с вероятностью разрастания комменсальной флоры [11].

Попытки вырастить бактерию были безуспешными вплоть до апреля 1982 г. Это событие произошло по случайной случайности, когда культуры были оставлены в инкубаторе в течение длинных пасхальных выходных, и на 5-й день после биопсии появились колонии бактерий. Впоследствии были выделены микроорганизмы еще у 11 пациентов.

Среди первых 100 пациентов, изученных Маршаллом и Уорреном, почти у всех диагностировали гастрит, и более 65% из них оказались инфицированы бактерией. Микроорганизм обнаружили у всех 13 пациентов с ЯБ двенадцатиперстной кишки и у 18 из 22 пациентов с язвой желудка. Данные о связи этих бактерий с патологией желудка были впервые представлены 22 октября 1982 г. и опубликованы в виде письма в 1983 г. Микроорганизм был назван *Campylobacter pyloridis*, поскольку являлся изогнутым граммотрицательным микроаэробом и напоминал другие кампилобактеры по морфологии и структуре ДНК [11].

К 1984-му году в своих исследованиях австралийские ученые показали, что инфекция вызывает воспаление СО желудка, особенно с инфильтрацией полиморфно-ядерными клетками. Уоррен и Маршалл опровергли догму, что факторы стресса и образ жизни являются основными причинами ЯБ, они доказали, что *H. pylori* вызывает более 90% язв двенадцатиперстной кишки и до 80% язв желудка.

Однако медицинское и научное сообщество вновь встретило выводы исследователей со скептицизмом и большим количеством критики, так как длительное время считалось, что никакой микроорганизм не способен выжить в кислой среде желудка. Потребовалось много времени, чтобы их открытие стало широкопризнанным. Им пришлось прилагать все больше усилий для получения экспериментальных и клинических доказательств.

Исследователи собирали все больше данных о связи бактерии с гастритом и ЯБ, пришли к выводу, что эти заболевания необходимо лечить антибактериальными препаратами. Доказали, что бактерия может передаваться от человека к человеку фекально-оральным и орально-оральным путем. После неудачной попытки заразить хеликобактерной инфекцией поросят Б. Маршалл решил на эксперимент по самозаражению. В 1984 г., после предварительно проведенной эндоскопии, результаты которой показали, что в желудке ученого отсутствует *H. pylori*, Маршалл намеренно заразил себя, выпив содержимое чашки Петри, в которой культивировал микроорганизм, чтобы показать, что на самом деле именно он вызывает острое заболевание желудка. Ученый надеялся, что примерно через год у него смогут диагностировать ЯБ желудка, и он наконец докажет очевидную при-

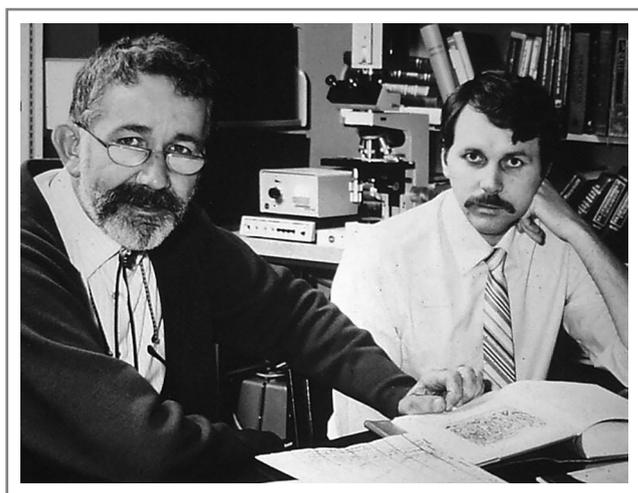


Рис. 1. Барри Маршалл и Робин Уоррен.
Fig. 1. Barry J. Marshall and J. Robin Warren.

чинно-следственную связь. Однако уже спустя 3 дня после начала эксперимента семья Маршалла отметила, что у исследователя стало дурно пахнуть изо рта. На 7-й день он проснулся от сильной тошноты и рвоты, которая продолжалась еще 3 дня. На 10-й день Маршаллу провели повторную эндоскопию и биопсию, которые показали массивное воспаление, а при посеве была выявлена *H. pylori*. На 14-й день эксперимента врач начал терапию солями висмута и метронидазолом в течение 14 дней, и после лечения жалобы исчезли. При третьей эндоскопии спустя месяц после завершения лечения гистология вернулась в норму, и бактерии исчезли. После курса лечения было зафиксировано полное выздоровление [12]. Этот экстраординарный поступок Б. Маршалла продемонстрировал крайнюю приверженность и преданность своему исследованию, результаты которого имели одно из самых важных значений в понимании гастродуоденальной патологии за последние десятилетия.

Последующие исследования позволили ученым накопить достаточную базу данных, доказывающих неоспоримую роль бактерий в развитии гастрита и ЯБ. Р. Уоррен и Б. Маршалл разработали специальные тесты для обнаружения бактерии [11]. Впоследствии было показано, что *Campylobacter pyloridis* не принадлежит к роду *Campylobacter*, и в 1989 г. бактерия получила свое нынешнее название.

Вскоре в Копенгагене была сформирована Европейская группа по изучению *H. pylori*, и за этим последовало экспоненциальное увеличение числа исследований, посвященных роли бактерий в развитии гастродуоденальных заболеваний. Группа также отвечала за повышение осведомленности о важности инфекции в профессиональном сообществе.

В 1994 г. Международное агентство по изучению рака (IARC) признало инфекцию *H. pylori* канцерогеном первого порядка, а национальные институты здравоохранения США документально признали тесную связь между *H. pylori* и ЯБ и рекомендовали включать антибиотики в терапевтические режимы при лечении ЯБ желудка, а также гастрита с повышенной кислотностью [13]. Тем не менее в 1995 г. большинство больных язвой желудка по-прежнему получали антисекреторную терапию, и лишь 5% пациентов назначали антибиотики.

В 1997 г. для пациентов с инфекцией *H. pylori* и пептической язвой, лимфомой желудка низкой степени злокаче-

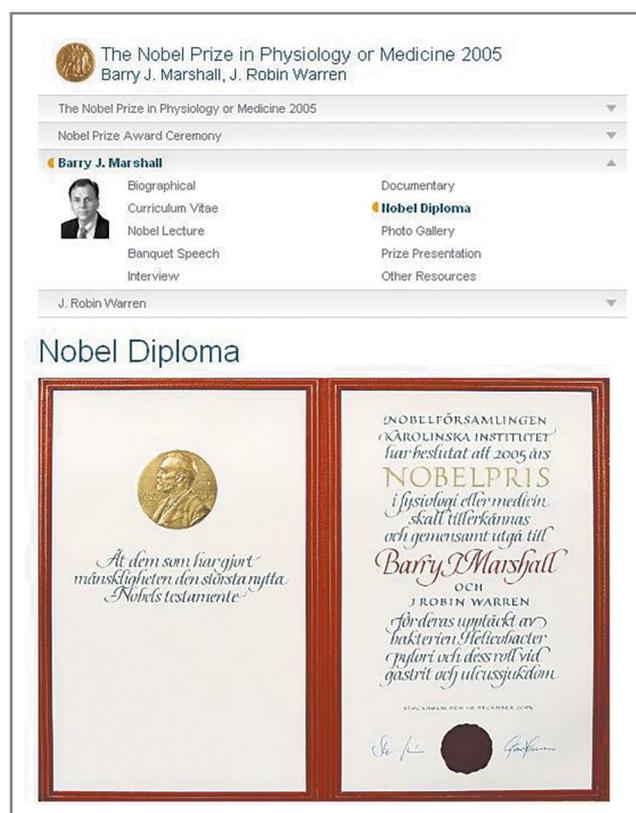


Рис. 2. Диплом Барри Маршалла о получении Нобелевской премии в области медицины и физиологии, 2005 г.

Fig. 2. Barry J. Marshall Diploma for the Nobel Prize in Medicine and Physiology, 2005

ственности, тяжелым гастритом, недавно удаленным раком желудка Европейский консенсус рекомендовал добавить к основной антибактериальной терапии ингибитор протонной помпы для улучшения эрадикации инфекции [14].

Первоначальные сомнения медицинского сообщества в отношении *H. pylori* вскоре сменились всеобщим ажиотажем и своеобразным «хеликобактерным бумом». Стало популярным утверждение, что бактерия является главной причиной развития не только хронического гастрита, ЯБ, рака желудка и MALT-лимфомы, но и этиологическим фактором развития многих внежелудочных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, неврологических, болезней печени и желчных путей, кишечника, системы крови и пр.

В 2005 г. Нобелевская ассамблея Каролинского института в Стокгольме присудила премию в области медицины и физиологии австралийским ученым Барри Маршаллу и Робину Уоррену за «открытие *H. pylori* и выяснение ее роли в развитии гастрита и язвенной болезни», а эрадикационная терапия, начало которой было положено в 1982 г., продолжает спасать миллионы пациентов, излечивая их от язвы и предупреждая рак желудка [11] (рис. 1–3).

Работы, последовавшие за открытием Уоррена и Маршалла, сделали *H. pylori* одним из наиболее изученных патогенов [15]. Результаты фундаментальных и клинических исследований опубликованы более чем в 49 тыс. научных публикаций.

Открытие инфекции *H. pylori* дало мощный толчок к дальнейшим исследованиям в области биологии и медицины. Изучение бактерии позволило получить интересные данные по истории миграции человечества. Так, исследова-

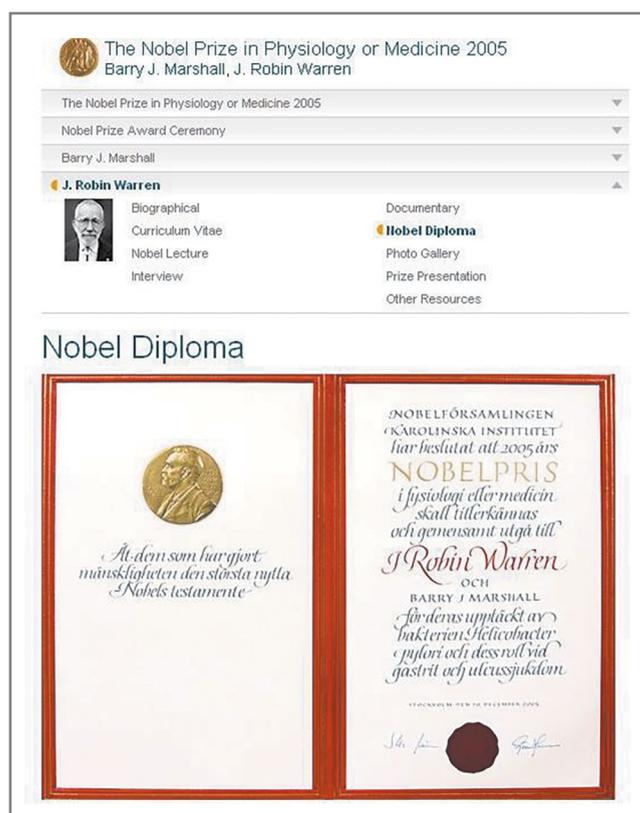


Рис. 3. Диплом Робина Уоррена о получении Нобелевской премии в области медицины и физиологии, 2005 г.

Fig. 3. J. Robin Warren Diploma for the Nobel Prize in Medicine and Physiology, 2005

ния показали, что *H. pylori* инфицировала людей в Африке с раннего каменного века и связана с людьми по меньшей мере на протяжении 100 тыс. лет. На основе многолокусного типирования последовательностей генома стало возможно проследить миграцию *Homo sapiens* по всему миру [16].

Первое свидетельство существования *H. pylori* в останках древнего человека получено в результате исследования 1700-летних образцов стула из Южной Америки (Чили), полученных от 25-летнего мумифицированного мужчины, умершего от пневмонии в 300 г. н.э. Другое исследование четырех доколумбовых мумий из Мексики с использованием анализа ПЦР-гибридизации, нацеленного на 16S рРНК и ген *ureB*, подтвердило присутствие ДНК *H. pylori* в тканях желудка мужчины от 50 до 60 лет, возраст которых составил около 1350 лет [17].

После открытия бактерии *H. pylori* Р. Уорреном и Б. Маршаллом и признания ее научным сообществом прошло около 40 лет, и в настоящее время доступна полная геномная база данных штаммов *H. pylori*, выделенных от пациентов с различными заболеваниями во всем мире. Знания о патогенезе заболеваний, понимание механизмов канцерогенеза, опосредованного инфекцией *H. pylori*, дают большое преимущество в разработке стратегии лечения и профилактики заболеваний, ассоциированных с этой инфекцией.

Список сокращений

СО – слизистая оболочка

Массовая эрадикация *H. pylori* в Тайване привела к снижению распространенности этой инфекции с 64,2 до 15,0%, что сопровождалось уменьшением частоты активной ЯБ с 17,3 в 2012 г. до 3,0% в 2018 г. [18]. В Москве к 2020-му году по сравнению с 1994-м произошло снижение заболеваемости ЯБ на 81 (со 167 до 31,9 на 100 тыс. населения) и распространенности – на 73% (с 1992 г. до 545,7 на 100 тыс. населения) [19].

Эрадикацию *H. pylori* рассматривают в качестве стратегии первичной профилактики рака желудка, более 90% случаев которого обусловлено этим микроорганизмом [20]. Так, в Тайване в результате массовой эрадикации зарегистрировано снижение заболеваемости раком желудка на 53, смертности – на 25% [18]. Метаанализ К. Sugano продемонстрировал значительное снижение риска развития рака желудка после эрадикации *H. pylori* (отношение шансов 0,46; 95% доверительный интервал 0,39–0,55), более выраженное в японской популяции (отношение шансов 0,39; 95% доверительный интервал 0,31–0,49) [21]. Важно отметить, что после эрадикации *H. pylori* значимо (в 3 раза) снижается риск развития метакронного рака желудка у больных, перенесших эндоскопическое лечение ранней опухоли, который при сохранении *H. pylori* развивается у 1–4% пациентов в год [22].

В настоящее время серьезной проблемой остается корректность выполнения практическими врачами рекомендаций экспертов по ведению больных с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori* [23, 24], что активно изучается в наблюдательных исследованиях [25–28] и при опросах врачей [29, 30]. Необходимость усиления мер по диагностике и лечению *H. pylori* в России активно обсуждается профессиональным сообществом [31]. Тем не менее все эти достижения были бы невозможны без эпохального открытия Барри Маршалла и Робина Уоррена.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ЯБ – язвенная болезнь

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Buckley MJ, O'Morain CA. Helicobacter biology – discovery. *Br Med Bull*. 1998;54(1):7-16. DOI:10.1093/oxfordjournals.bmb.a011681
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1(8390):1311-5. DOI:10.1016/s0140-6736(84)91816-6
- Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапина. М.: Триада X, 1999 [Helicobacter pylori: revoliutsiia v gastroenterologii. Pod red. VT Ivashkina, F Megro, TL Lapina. Moscow: Triada X, 1999 (in Russian)].
- Blaser MJ. An endangered species in the stomach. *Sci Am*. 2005;292(2):38-45. DOI:10.1038/scientificamerican0205-38
- Konturek JW. Discovery by Jaworski of Helicobacter pylori and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer. *J Physiol Pharmacol*. 2003;54 Suppl. 3:23-41.
- Marshall BJ. One Hundred Years of Discovery and Rediscovery of Helicobacter pylori and Its Association with Peptic Ulcer Disease. In: Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, ed. Helicobacter pylori: Physiology and Genetics. Washington (DC): ASM Press, 2001. Chapter 3.
- Ito S. Anatomic structure of the gastric mucosa. Alimentary Canal. American Physiological Society. Washington (DC), 1967; p. 705-41.
- Steer HW, Colin-Jones DG. Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium. *Gut*. 1975;16(8):590-7. DOI:10.1136/gut.16.8.590
- Marshall B, ed. Helicobacter pioneers: Firsthand accounts from the scientists who discovered helicobacters 1892–1982. Wiley-Blackwell, 2002. Chapter 10; p. 105-18.
- Pajares JM, Gisbert JP. Helicobacter pylori: its discovery and relevance for medicine. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98(10):770-85. DOI:10.4321/s1130-01082006001000007
- Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983;1(8336):1273-5.
- Infection with Helicobacter pylori. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994;61:177-240.
- Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. European Helicobacter Pylori Study Group. *Gut*. 1997;41(1):8-13. Erratum in: *Gut*. 1997;41(2):276. DOI:10.1136/gut.41.1.8
- Ahmed N. 23 years of the discovery of Helicobacter pylori: is the debate over? *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2005;4:17. DOI:10.1186/1476-0711-4-17
- Mégraud F, Lehours P, Vale FF. The history of Helicobacter pylori: from phylogeography to paleomicrobiology. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(11):922-7. DOI:10.1016/j.cmi.2016.07.013
- Maixner F, Thorell K, Granehall L, et al. Helicobacter pylori in ancient human remains. *World J Gastroenterol*. 2019;25(42):6289-98. DOI:10.3748/wjg.v25.i42.6289
- Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, et al. Mass eradication of Helicobacter pylori to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut*. 2021;70(2):243-50. DOI:10.1136/gutjnl-2020-322200
- Показатели заболеваемости населения города Москвы за 2016–2020 годы. Составители: М.О. Бочарова, Г.А. Ерашова, Т.Ю. Куракина, А.М. Подчернина. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021. 224 с. [Pokazateli zabolavaemosti naseleniia goroda Moskvy za 2016–2020 gody. Compiled by MO Bocharova, GA Erashova, Tlu Kurakina, AM Podchernina. Moscow: GBU «NIIOZMM DZM», 2021. 224 p. (in Russian)].
- International Agency for Research on Cancer Helicobacter pylori Working Group. Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. IARC Working Group Reports, No.8. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014. Available at: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/>
- Iarc-Working-Group-Reports/-Em-Helicobacter-Pylori-Em-Eradication-As-A-Strategy-For-Preventing-Gastric-Cancer-2014. Accessed: 10.02.2022.
- Sugano K. Effect of Helicobacter pylori eradication on the incidence of gastric cancer: asystematicreviewandmeta-analysis. *Gastric Cancer*. 2019;22(3):435-445. DOI:10.1007/s10120-018-0876-0
- Yoon SB, Park JM, Lim CH, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on metachronous gastric cancer after endoscopic resection of gastric tumors: a meta-analysis. *Helicobacter*. 2014;19(4):243-8. DOI:10.1111/hel.12146
- Nyssen OP, Vaira D, Tepes B, et al. Room for Improvement in the Treatment of Helicobacter pylori Infection: Lessons from the European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg). *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(2):98-108. DOI:10.1097/MCG.0000000000001482
- Бордин Д.С. Ошибки диагностики и лечения инфекции Helicobacter pylori: в преддверии новых согласительных документов. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(9):5-14 [Bordin DS. Errors in the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection: in anticipation of new conciliation documents. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(9):5-14 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-193-9-5-14
- Лазебник Л.Б., Бордин Д.С.; исследовательская группа программы «ПАРАД». Ведение пациентов с Helicobacter pylori-ассоциированными заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Промежуточные результаты наблюдательной программы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;5:93-101 [Lazebnik LB, Bordin DS; Research Group "Parad". Management of patients with Helicobacter pylori-related illness in the ordinary clinical practice. Intermediate results of monitoring program. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2013;5:93-101 (in Russian)].
- McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, et al. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates Helicobacter pylori Infection in More than 90% of Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(1):89-98. DOI:10.1016/j.cgh.2019.03.048
- Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, et al; Hp-EuReg Investigators. European Registry on Helicobacter pylori management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut*. 2021;70(1):40-54. DOI:10.1136/gutjnl-2020-321372
- Nyssen OP, Perez-Aisa A, Tepes B, et al; Hp-EuReg Investigators. Adverse Event Profile During the Treatment of Helicobacter pylori: A Real-World Experience of 22,000 Patients From the European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg). *Am J Gastroenterol*. 2021;116(6):1220-29. DOI:10.14309/ajg.0000000000001246
- Бордин Д.С., Кролевец Т.С., Ливзан М.А., и др. Приверженность врачей первичного звена рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(36):22-31 [Bordin DS, Krolevets TS, Livzan MA, et al. Consent of Doctors to Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Diseases Associated with Helicobacter pylori. *Effektivnaia farmakoterapiia*. 2019;15(36):22-31 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2019-15-36-22-31
- Бордин Д.С., Кролевец Т.С., Ливзан М.А. Готовы ли врачи первичного звена соблюдать протоколы диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori: результаты опроса 2020–2021 годов. *Альманах клинической медицины*. 2021;49(7):455-68 [Bordin DS, Krolevets TS, Livzan MA. Are physicians ready to comply with the guidelines for diagnosis and management of Helicobacter pylori-associated diseases: the survey results 2020–2021. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(7):455-68 (in Russian)]. DOI:10.18786/2072-0505-2021-49-051
- Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., и др. Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;3:83-96 [Lazebnik LB, Bordin DS, Dekhnich NN, et al. The need to strengthen measures for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in Russia. Memorandum. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;3:83-96 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96

Статья поступила в редакцию / The article received: 10.01.2022



OMNIDOCTOR.RU