

УДК 616.34-002:616-039.1:615.243:615.281.9

ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗ У РОДИНАХ — ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ

І. В. Чопей, П. О. Колесник, К. Т. Ланда, В. І. Книшев, Г. Ф. Оберемок,
І. Б. Вереш, З. Б. Харитоновна, О. Д. Маханець

Ужгородський національний університет

Ключові слова: виразка дванадцятипалої кишки, хронічний поверхневий гастрит, *Helicobacter pylori*, сімейний гелікобактеріоз, реінфікування, ерадикація, поширення інфекції у родині.

Нині хронічні поверхневі (неатрофічні, антральні) гастрити (ХПГ) та виразка дванадцятипалої кишки (ВДПК) посідають одне з перших місць у структурі захворюваності органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). За даними останніх статистичних досліджень, в економічно розвинутих країнах на ВДПК протягом життя хворіють від 10 до 20 відсотків дорослого населення, а за показником інвалідизації ВДПК і досі на одному з перших місць серед інших захворювань [2, 7].

Доведено, що *Helicobacter pylori* є основною причиною ХПГ, ВДПК. Інфекція *H. pylori* є однією з найпоширеніших бактеріальних інфекцій у світі, зокрема в Україні інфіковані становлять понад 70% дорослого населення [4, 5].

Явище поширення гелікобактеріозу в сім'ях розглядають дослідники в різних країнах. Факти передавання інфекції від особи до особи зафіксовано під час дослідження пацієнтів, які перебували у тривалому тісному контакті з хворою людиною, інфікованою *H. pylori* [10]. Більшість авторів сьогодні схиляються до думки про можливість зараження здорових членів родини від інфікованих *H. pylori*. Умови життя, сприятливі для трансмісії цієї інфекції (а вони є такими у більшості родин хворих), можуть бути визначальним чинником виникнення захворювань, асоційованих з *H. pylori* [10].

Проблема епідеміології гелікобактеріозу в родині хворих з ураженням гастродуоденальної зони досі досліджена недостатньо, вона потребує подальшого поглибленого вивчення.

У зарубіжній та вітчизняній літературі є поодинокі дані стосовно інфікованості *H. pylori* членів сімей, що живуть разом із хворим на патологію гастродуоденальної зони, який може бути джерелом цієї інфекції. У більшості досліджень не з'ясовано залишається роль певних членів родини у передаванні інфекції та реінфікуванні хворих після лікування [8, 11]. Розв'язання цих проблем сприятиме створенню стратегії профілактики таких захворювань ШКТ, організації пре-

вентивного лікування членів родини хворих, науково обґрунтованому визначенню контингенту для вакцинації проти цієї інфекції.

Залишається потреба в оптимальній неінвазивній методиці діагностики інфекції *H. pylori* для віддаленого контролю за ерадикацією, оскільки в родині може статися раннє реінфікування [9].

Не до кінця з'ясованим є питання доцільності призначення і вибору оптимальної схеми ерадикаційної терапії у родині. Не розроблено чітких рекомендацій, суперечливими є підходи до тактики лікування дорослих асимптомних інфікованих членів сім'ї, а також дітей, що живуть у родині хворого на гелікобактеріоз.

Мета роботи: оптимізація діагностики та піднесення ефективності лікування гелікобактеріозу шляхом встановлення епідеміологічного значення членів родини у поширенні інфекції *H. pylori* та з'ясування доцільності проведення одночасної ерадикації у родичів інфікованих *H. pylori* осіб із захворюваннями гастродуоденальної зони.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 100 хворих на ВДПК та ХПГ, а також членів їхніх родин. Серед обстежених було 49 хворих на ВДПК (у 24-х фаза загострення та у 25-х фаза ремісії), 51 хворий на ХПГ (у 19-х фаза загострення та у 22-х фаза ремісії), а також 97 членів родин тематичних хворих — 77 дорослих та 20 дітей. За період дослідження вивчено ураженість гелікобактеріозом членів 57 родин. До контрольної групи, репрезентативної за віком і статтю, увійшли 48 практично здорових осіб, які на час обстеження не мали скарг, характерних для ураження ШКТ, і не перебували у тривалому тісному родинному контакті з хворими, інфікованими *H. pylori*.

Серед обстежених пацієнтів було 96 жінок та 104 чоловіки. Вік хворих та обстежених членів їхніх родин коливався від 3 до 75 років, середній вік становив $(42,0 \pm 20,3)$ року. Найбільше хворих на ВДПК і на ХПГ припадало на віковий проміжок від 40 до 59 років (близько половини від загальної

кількості в обох групах), дещо менше (близько чверті) мали вік від 15 до 29 років.

Окрім детального загальноклінічного обстеження хворих та членів їхніх родин, ми застосували як інвазивні методи діагностики гелікобактеріозу (цитологічний — мікроскопічне дослідження мазків-відбитків; гістологічний — дослідження препаратів гастробіоптатів, отриманих під час ендоскопії, а також біохімічне тестування за допомогою CLO-тесту) [1], так і неінвазивні (імуноферментний аналіз для визначення титру специфічних антигелікобактерних IgG та метод тривалого динамічного моніторингу титрів специфічних анти-*Hp* антитіл) [3], метод внутрішньошлункової рН-метрії. Обстежували хворих і членів їхніх родин до початку лікування та протягом 1 року після нього.

На першому етапі дослідження встановлювали діагноз та оцінювали інфікованість *H. pylori* тематичних хворих (перша група) та членів їхніх родин (друга група). Інфікованість осіб третьої (контрольної) групи оцінювали із застосуванням неінвазивних методів діагностики. У разі виявлення в інфікованих *H. pylori* родичів тематичних хворих скарг на розлади травлення, у цих осіб за допомогою інвазивних методик обстеження проводили діагностування захворювання гастродуоденальної зони.

Результати та обговорення

Серед обстежених 100 тематичних хворих на ВДПК та ХПГ лише 6% осіб визнано *Hp*-негативними, у решти 94% пацієнтів за допомогою трьох названих вище методів була достовірно підтверджена персистентність цієї бактерії. Рівень інфікованості *H. pylori* у хворих на ВДПК у фазі загострення становив 94%; наявність *H. pylori* у здорових осіб становила лише 42%, тобто виявилася вдвічі меншою.

За результатами нашого дослідження, 83% обстежених членів родин хворих на ВДПК та ХПГ, асоційованих з інфекцією *H. pylori*, виявилися також інфікованими. Крім того, у 60% інфікованих родичів на час обстеження чи в минулому також було наявне ураження гастродуоденальної зони, асоційоване з *H. pylori*. Слід зауважити, що в 9% членів обстежених родин також встановлено ВДПК у фазі ремісії, що підтверджено під час ендоскопічного обстеження. У 51% родичів ініціальних хворих відзначено клінічні симптоми ХПГ. У процесі дослідження ми встановили, що найбільше інфікованих є серед подружніх пар — до 92,4%. Серед обстежених дітей, що жили разом із хворим, виявлено достовірно ($p < 0,005$) вищий відсоток інфікованих осіб (65%), ніж у дітей контрольної групи з необтяженим родинним анамне-

зом (30%). Частка інфікованих дітей в обстежених родинх збільшувалася з віком [6].

У разі виявлення у подружній парі одного — *Hp*-позитивного хворого, а іншого — інфікованого, їм пропонували пройти лікування одночасно за однією із запропонованих схем ерадикаційної терапії. Одночасну ерадикацію у асимптомних *Hp*-позитивних членів родини ініціального хворого проводили лише за їхньої згоди (оскільки бажання пацієнта є одним з показань до ерадикації — відповідно до засад II Маастрихтського консенсусу гастроентерологів 2000 р.). Ми утворили 2 групи досліджуваних осіб: група А складалася з інфікованих *H. pylori* членів 23 родин (49 пацієнтів), що погодились пройти ерадикаційну терапію одночасно з хворим родичем, у решті випадків (27 осіб) була проведена терапія тільки хворих групи В, чий інфікований *H. pylori* родичі відмовилися від антибіотикотерапії.

У процесі дослідження апробовано альтернативну ерадикаційну схему першого ряду (схема № 1): омепразол — 20–40 мг, вранці за 30 хв до прийняття їжі, протягом 10 днів; Аугментин (амоксциліну 500 мг, клавуланової кислоти 125 мг) — 3 рази на день, після їди, протягом 7 днів; ципрофлоксацин — 200 мг, 2 рази на день, протягом 10 днів. Як контрольну ми застосовували семиденну схему тритерапії (схема № 2), рекомендовану II Маастрихтським консенсусом гастроентерологів та наказом МОЗ України 1999 р.: омепразол — 20 мг, 2 рази на день, за 30 хв до їди; амоксицилін — 500 мг, 4 рази на день, після їди (або кларитроміцин — 500 мг, 2 рази на день), фуразолідон — 200 мг, 2 рази на день, після їди (або метронідазол — 250 мг, 4 рази на день). Ми провели 39 особам ерадикаційну терапію за схемою № 1, 32 особам — за схемою № 2.

Лікування дітей віком понад 7 років та підлітків проводили після консультації педіатра, антибактеріальну терапію призначали тільки за наявності клінічної симптоматики у *Hp*-серопозитивних дітей. Оскільки у 100% хворих на диспепсію дітей з обтяженим за гелікобактеріозом родинним анамнезом було виявлено високі титри специфічних антигелікобактерних IgG, то в таких дітей, згідно з рекомендаціями II Маастрихтського консенсусу (див., наприклад, [8]) та Російської гастроентерологічної групи (1997 р.), ми проводили ерадикаційну терапію.

Ефективність ерадикації у разі лікування пацієнтів за схемою № 1 наближалася до 76,2%, за схемою № 2 — до 84,4%, що не становило статистично значущої відмінності. Оцінюючи результати проведеного лікування, за більшістю ендоскопічних показників, передбачених у Сіднейській класифікації гастритів 1990 р., відзначено статис-

тично значущу позитивну динаміку. Таких змін після проведення терапії ми не спостерігали стосовно гіперплазії складок слизової оболонки шлунка і гастроєзофагеального рефлюксу. У жодного з хворих не виявили ендоскопічних ознак загострення ХПГ або ВДПК в активній фазі. У 5,4% відзначили ознаки рефлюкс-езофагіту I стадії. У всіх пацієнтів, у кого до лікування був наявний виразковий дефект певної локалізації та діаметра, під час повторної ФЕГДС виявлено червоний рубець на місці виразки. Порівнюючи гістологічні зміни у гастробіоптатах до і після лікування, встановили статистично істотне ($p < 0,05$) зменшення ознак активності запального процесу через 6 тижнів після проведеної терапії. Лікування за схемою із застосуванням омепразолу, Аугментину та ципрофлоксацину у відповідних дозуваннях зумовило успішну ерадикацію у 76,2% осіб. Ця схема з більшою імовірністю, порівняно зі схемою традиційної тритерапії, зумовлює побічні реакції — блювання ($p < 0,05$) та фотодерматит ($p < 0,05$), тому її можна кваліфікувати як резервну (коли виявлено резистентні до препаратів класичної методики тритерапії штами бактерії, у курців, а також у тому разі, якщо раніше вже застосовували компоненти загальноприйнятої методики тритерапії).

У процесі дослідження встановлено, що одночасне лікування ініціальних хворих і всіх інфікованих *H. pylori* членів їхніх родин сприяло успішній ерадикації у достовірно вищій частоті осіб ($p < 0,05$), про що свідчать дані як інвазивних (гістологічного дослідження гастробіоптатів з бактеріоскопією, СЛО-тесту), так і неінвазивних методів оцінювання ефективності ерадикації (серологічного моніторингу антигелікобактерних антитіл протягом 12 місяців) [12].

Порівняльне оцінювання динаміки зниження середніх титрів (до лікування, на 3, 6 та 12-му місяці) виявило статистично значущу ($p < 0,05$) відмінність показників у групах А та В на 6-му місяці після проведення ерадикаційної терапії. На 12-му місяці після лікування досліджували тих осіб, у яких статистично істотним було зниження антигелікобактерних IgG наприкінці першої половини року після лікування [3]. За результатами останнього серологічного аналізу в пацієнтів групи А виявлено, що у 70% успішно пролікованих осіб рівень анти-*Hp* IgG залишився статистично істотно нижчим порівняно з попереднім титром (у 40% осіб він становив 20 од./мл, у 20% антитіл не виявлено), у 20% пацієнтів рівень антигелікобактерних антитіл знову досяг значення, зафіксованого до лікування, а в 10% навіть перевищував попередній рівень. Різке зростання титру анти-*Hp* IgG наприкінці другого півріччя після проведення ерадикації у тих пацієнтів, у кого після 6 місяців

спостерігалось статистично значуще його зниження, може свідчити про реінфікування *H. pylori*. Останній серологічний аналіз крові пацієнтів групи В на 12-му місяці після лікування виявив, що лише в 20% з них титри специфічних анти-*Hp* IgG залишилися без змін, а в решти пацієнтів (80%) титри зросли, що свідчить про раннє (протягом року) інфікування після успішного проведення ерадикації.

Аналіз наведених результатів серологічного моніторингу антигелікобактерних антитіл IgG встановив: у осіб, пролікованих окремо (чиї родичі залишалися інфікованими *H. pylori*), реінфікування відбувалося статистично істотно ($p < 0,05$) частіше, ніж у групі пацієнтів, пролікованих одночасно із зараженими членами родини. Таким чином, життя в родині з асимптомним носієм *H. pylori* чи хворим на гелікобактеріоз створює реальну небезпеку повторного зараження особи після успішно проведеної ерадикаційної терапії. Ця небезпека значно зростає у разі тривалого тісного контакту з інфікованими членами родини, зокрема для подружжя.

На думку більшості авторів [10], вочевидь потрібним є диференційований підхід до проведення ерадикаційної терапії у клінічно здорових членів родини, серопозитивних за *H. pylori*. З огляду на результати проведеного дослідження, якщо виявлено *Hp*-серопозитивність в асимптомних родичів гастроентерологічних хворих, слід вважати за доцільне поінформувати хворих та членів їхніх родин про реальність небезпеки тривалого співіснування з вогнищем інфекції і про зменшення ризику реінфікування завдяки проведенню одночасної ерадикації усіх інфікованих членів родини незалежно від наявності чи відсутності клінічних ознак захворювання в них. Що стосується дітей з обтяженим за гелікобактеріозом родинним анамнезом, у яких не виявлено клінічних симптомів захворювання гастродуоденальної зони, то навіть за наявності високих титрів антигелікобактерних IgG проведення ерадикаційної терапії слід вважати недоцільним, оскільки для дитячого організму є висока ймовірність спонтанної елімінації *H. pylori*.

Згідно з засадами II Маастрихтського консенсусу гастроентерологів, інфікованість *H. pylori* членів сім'ї не є показанням для ерадикації, однак проведене дослідження виявило, що захворюваність на гелікобактеріоз у таких родинах є набагато вищою, ніж у популяції, ці дані збігаються з результатами інших досліджень [5]. Тому в країнах з високим ступенем зараження *H. pylori* (до яких належить й Україна) потрібно обстежувати членів родини, які мешкають разом із хворим на асоційовані з *H. pylori* ХПГ та ВДПК. Проведення одночасної ерадикації усіх інфікованих членів родини

ни сприяє зменшенню захворюваності на ВДПК та ХПГ серед родичів, зниженню кількості ускладнень, частоти рецидивування вже наявних захворювань гастроудоденальної зони і реінфікування після успішної ерадикації.

Висновки

1. Серед членів родин, що мешкали разом із хворим на виразку дванадцятипалої кишки чи хронічний поверхневий гастрит, показник інфікованості *Helicobacter pylori* дорівнював 83% і вдвічі перевищував цей показник у контрольній групі здорових осіб з необтяженим родинним анамнезом, причому в 60% інфікованих родичів на час дослідження чи в минулому було виявлене захворювання гастроудоденальної зони (в 9% членів обстежених родин — виразку дванадцятипалої кишки, у 51% родичів — хронічний поверхневий гастрит).

2. Застосування антигелікобактерної схеми, до якої входили омепразол, Аугментин та ципрофлоксацин, дало змогу досягти успішної еради-

кації у 76,2% хворих, але водночас ми істотно частіше порівняно з традиційною схемою тритерапії відзначали побічні реакції — блювання та фотодерматит; отже, цю схему доцільно кваліфікувати як резервну (у разі формування резистентності бактерії до препаратів класичної методики тритерапії, для курців, а також для хворих, які раніше вже застосовували компоненти загальноприйнятої методики тритерапії).

3. Одночасне лікування всіх інфікованих *H. pylori* членів родини разом із хворим на виразку дванадцятипалої кишки чи хронічний поверхневий гастрит сприяло успішній ерадикації у достовірно вищого відсотка осіб, що засвідчили інвазивні та неінвазивні методи оцінювання ефективності ерадикації. За результатами серологічного моніторингу антигелікобактерних антитіл IgG, в осіб, чиї родичі залишалися інфікованими, реінфікування протягом року після проведення ерадикації відбувається статистично істотно частіше, ніж у групі пацієнтів, пролікованих одночасно із зараженими членами родини.

Цитована література

1. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков.— М.: Триада-Х, 1998.— 496 с.
2. Бабак О. Я. *Helicobacter pylori*. Досягнення, проблеми, стратегія боротьби на Україні / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадєєнко.— К.: Вид-во АМН України, 1997.— 42 с.
3. Вивчення ураженості гелікобактеріозом родин хворих з патологією гастроудоденальної зони та можливості використання методу імуноферментного аналізу / І. В. Чопей, П. О. Колесник, В. М. Кузьмик, С. І. Дрозд // Лабораторна діагностика.— 2000.— № 4.— С. 17–21.
4. *Клиническая гастроэнтерология* / Г. А. Анохина, Н. Д. Опанасюк, О. В. Родонезская, В. В. Черненко; Под ред. Н. В. Харченко.— К.: Здоров'я, 2000.— 448 с.
5. *Кляритская И. Л.* Достаточны ли существующие показания для эрадикации хеликобактерной инфекции? / И. Л. Кляритская, В. В. Тищенко // Сучасна гастроентерологія.— 2001.— № 1.— С. 9–10.
6. Колесник П. О. Ураженість гелікобактеріозом у родинах — можливий наслідок сумісного проживання з хворим з патологією гастроудоденальної зони // Науковий вісник УжДУ.— 2001.— № 16.— С. 129–132.
7. *Передерий О. В.* Современное обследование и лечение больных неосложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Здоровье и питание.— 1998.— № 3-4.— С. 5–7.
8. *Тринадцатый* международный симпозиум «Гастроудоденальная патология и *Helicobacter pylori*» // Сучасна гастроентерологія і гепатологія.— 2000.— № 2.— С. 68–71.
9. *Atherton J. S.* Non-endoscopic tests in the diagnosing of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1997.— Vol. 11, Suppl. 1.— P. 11–20.
10. *Dominici P.* Familial clustering of *Helicobacter pylori* infection: population based study / P. Dominici, S. Bellentani, A. R. Di Biase // BMJ.— 1999.— Vol. 28, N 5.— P. 537–540.
11. *Intrafamilial* clustering of *Helicobacter pylori* infection / B. Drumm, G. Perez-Perez, M. Blazer, P. Sherman // N. Eng. J. Med.— 1990.— Vol. 322.— P. 359–63.
12. *The value* of anti-*Helicobacter pylori* IgG antibodies in establishing eradication in children / A. Fradkin, Y. Yahav, A. Diver-Haber et al. // Isr. J. Med. Sci.— 1997.— Vol. 33, N 2.— P. 87–92.

Геликобактериоз в семьях — изучение проблемы

*И. В. Чопей, П. О. Колесник, К. Т. Ланда, В. И. Кнышев, А. Ф. Оберемок, И. Б. Вереш,
З. Б. Харитоновна, О. Д. Маханець*

Статья посвящена исследованию частоты инфицированности геликобактериозом и возможности заболевания гастродуоденальной зоны у членов семей, проживающих совместно с больными язвой двенадцатиперстной кишки и хроническим гастритом, ассоциированными с *H. pylori*. Обследованы 248 пациентов, 57 семей больных язвой двенадцатиперстной кишки и хроническим поверхностным гастритом, 77 взрослых родственников и 20 детей — в возрасте от 3 до 75 лет.

Выявлено, что значение титра антигеликобактерных IgG сыворотки крови у родственников приближалось к значению титра у самих больных и намного превышало таковое у здоровых лиц контрольной группы — не находившихся в постоянном контакте с вышеуказанным контингентом больных. Заболевания гастродуоденальной зоны обнаружены у 60 % родственников тематических больных (обследована группа общей численностью 97 человек). В процессе исследования установлено, что число инфицированных *H. pylori* среди супругов больных составляло 92,4 %, а среди детей — 65 %. Среди членов семей, проживающих вместе с больными язвой двенадцатиперстной кишки и хроническим поверхностным гастритом, частота инфицирования *H. pylori* составляла 83 % и вдвое превышала этот показатель в контрольной группе здоровых лиц с неотягощенным семейным анамнезом.

Установлена достоверная взаимосвязь между продолжительностью совместного проживания больного с членами его семьи и вероятностью их инфицирования *H. pylori*, а также наличием у них заболеваний гастродуоденальной зоны.

Данные серологического мониторинга антигеликобактерных IgG у лиц, чьи родственники остались инфицированными, позволяют сделать вывод о том, что в течение года после проведенной эрадикации реинфицирование у них происходило статистически значимо чаще ($p < 0,05$), чем в группе пациентов, пролеченных одновременно с зараженными членами семей. Одновременное лечение всех инфицированных *H. pylori* членов семей вместе с больными язвой двенадцатиперстной кишки или хроническим поверхностным гастритом позволило достичь успешной эрадикации у достоверно более высокого процента лиц ($p < 0,05$), согласно данным инвазивных и неинвазивных методов оценки эффективности эрадикации.

Helicobacteriosis in families – the study of the problem

*I. V. Chopei, P. O. Kolesnyk, K. T. Landa, V. I. Knyshev, H. F. Oberemok, I. B. Veresh,
Z. B. Charytonova, O. D. Machanets'*

The article is devoted to the investigation of the helicobacteriosis infection's incidence and probability of gastroduodenal diseases in the members of family, living together with patients, suffering from *H. pylori*-associated duodenal ulcer and chronic gastritis. The investigations involved 248 patients and 57 families of patients with duodenal ulcer and chronic superficial gastritis, 77 adults relatives and 20 children, aged 3 to 75 years.

It has been revealed that the value of blood serum antihelicobacter IgG titers in relatives approached to the titer values of the patients and significantly exceeded those in healthy subjects of control group, who were not in contact with the above mentioned group of patients. Gastroduodenal diseases were revealed in 60 % of relatives of the patients (the total quantity of the investigated was 97 persons). In the process of examinations it was established that the number of *H. pylori* infected among the patients' spouses was 92,4 %, and among children — 65 %. Among the members of the families, living together with patients with duodenal ulcer and chronic superficial gastritis, the incidence of *H. pylori* infection was 83 % and was twice as much as this index for healthy controls without familial history.

The significant correlation has been established between the duration of living together of a patient with the members of his family and probability of their contamination with *H. pylori*, as well as the presence of gastroduodenal diseases in them.

The data of serological antihelicobacter IgG monitoring in persons, whose relatives remained infected, enable to conclude that the reinfection in them during one year after the carried out eradication, was significantly more often ($p < 0,05$), than in the group of patients, who were treated simultaneously with the infected members of family. The simultaneous treatment of all *H. pylori*-infected members of family together with patients, suffering from duodenal ulcer or chronic superficial gastritis, enabled to gain the successful eradication in significantly higher number of subjects ($p < 0,05$), according to the results of invasive and non-invasive evaluation methods for eradication effectiveness.