

© Перфилова, К.М. Шутова И.В., Неумоина Н.В., Неумоина М.В., Трошина Т.А., Бутина Т.Ю., Кузнецова И.В., 2019
УДК 616-022.7

Распространенность различных вариантов генотипов *Helicobacter pylori* в семьях больных хеликобактер-ассоциированными заболеваниями

К.М. Перфилова, И.В. Шутова, Н.В. Неумоина, М.В. Неумоина,
Т.А. Трошина, Т.Ю. Бутина, И.В. Кузнецова

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора,
ул. Малая Ямская, д. 71, г. Нижний Новгород, 603950, Российская Федерация

Резюме: В статье представлены результаты обследования родственников больных хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом. С целью определить возможную внутрисемейную передачу инфекции исследован ряд генов патогенности *H. pylori* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Показано, что в семьях больных хроническим гастритом *H. pylori* выявляется более чем у 60 % родственников. Наиболее сходный спектр генов патогенности *H. pylori* обнаружен у супругов, а также у матерей и детей. Исследование генетического варианта *H. pylori* позволяет изучить механизмы и пути передачи инфекции, выделить лиц, инфицированных микроорганизмом с наиболее выраженным патогенным потенциалом и нуждающихся в терапии.

Ключевые слова: хеликобактер пилорический, гены патогенности, генетическая структура, внутрисемейная циркуляция, эпидемиология хеликобактериоза.

Для цитирования: Перфилова К.М., Шутова И.В., Неумоина Н.В., Неумоина М.В., Трошина Т.А., Бутина Т.Ю., Кузнецова И.В. Распространенность различных вариантов генотипов *Helicobacter pylori* в семьях больных хеликобактер-ассоциированными заболеваниями // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 12 (321). С. 66–70. DOI: <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-321-12-66-70>

The prevalence of different variants of *Helicobacter pylori* genotypes in families of patients with helicobacter-associated diseases

K.M. Perfilova, I.V. Shutova, N.V. Neumoina, M.V. Neumoina,
T.A. Troshina, T.Yu. Butina, I.V. Kuznetsova

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
71 Malaya Yamskaya Street, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

Abstract: The article presents the results of the examination of relatives of the patients with chronic *H. pylori*-associated gastritis. The genes of *H. pylori* pathogenicity were investigated by PCR to determine possible intrafamilial transmission of the infection. We established that in families of the patients with chronic gastritis, *H. pylori* was found in more than 60 % of relatives. The most similar spectrum of the genes of *H. pylori* pathogenicity was found in the samples of spouses, as well as in the mothers and the children. The study of *H. pylori* genovariant helps establish the mechanisms and ways of transmission of the infection, identify people infected with the microorganism with the most pronounced pathogenic potential and requiring therapy.

Key words: *Helicobacter pylori*, genes of pathogenicity, genetic structure, intrafamilial circulation, epidemiology of *Helicobacter pylori* infection.

For citation: Perfilova KM, Shutova IV, Neumoina NV, Neumoina MV, Troshina TA, Butina TY, Kuznetsova IV. The prevalence of different variants of *Helicobacter pylori* genotypes in families of patients with helicobacter-associated diseases. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2019; 12(321):66–70. (In Russian) DOI: <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-321-12-66-70>

Information about the authors: Perfilova K.M., <http://orcid.org/0000-0001-6395-9014>; Shutova I.V., <http://orcid.org/0000-0002-7073-9113>; Neumoina N.V., <http://orcid.org/0000-0002-1394-3484>; Neumoina M.V., <http://orcid.org/0000-0003-0153-3573>; Troshina T.A., <http://orcid.org/0000-0002-3724-4258>; Butina T.Yu., <http://orcid.org/0000-0002-5011-6728>; Kuznetsova I.V., <http://orcid.org/0000-0002-3662-0864>.

Хеликобактер пилорический (*H. pylori*) признан основным инфекционным возбудителем острых и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Развитие и персистенция гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, некардиального рака желудка, MALT-лимфомы связано с инфицированием этим микроорганизмом. Кроме того, имеются доказательства его существенного значения в развитии другой патологии (идиопатическая, B12- и желездефицитная анемия, тромбоцитопеническая пурпура и др.) [4, 7, 12, 14]. Как показали многочисленные исследования, *Helicobacter pylori* широко распространен в мире и является одной из наиболее частых инфекций человека. При обследовании больших групп населения разных стран выявлено повсеместное его распространение. В Европе инфицированность населения увеличивается с севера на юг. Так, в Нидерландах инфицировано 31,7 % жителей страны, а в Италии, Польше и Португалии — до 80 % населения. В азиатских странах *H. pylori* обнаружен у 63,4 %

обследованных в Китае, до 72,1 % — в Тайване. В США *H. pylori* имеет около 40 % населения, в странах Южной Америки — значительно больше: в Чили — 68,6 %, в Боливии — 80 % [12, 14, 18, 21, 22]. Общенациональные данные по распространенности *H. pylori*-инфекции в России нет. По региональным данным, при обследовании пациентов с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки *H. pylori* выявлен у 65–86 % больных [2, 6, 7].

В течение последних лет во всем мире и в России отмечено существенное снижение как общей, так и первичной заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 16]. Так по данным Росстата 2017 г., заболеваемость россиян язвенной болезнью в 2010 г. снизилась с 1 047,0 на 100 000 населения до 848,3 в 2016 г. [3]. Это связано с повсеместным использованием препаратов для эрадикации *H. pylori*. В последнее десятилетие отмечена тенденция к снижению заболеваемости некардиальным раком желудка во всем мире [15, 16]. В России прирост заболеваемости раком

желудка сократился на 17,4 % [3]. Следовательно, устранение *H. pylori* приводит к прекращению прогрессирования, а иногда и к излечению гастрита и, как следствие, — к снижению риска развития аденокарциномы, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [13, 15]. По данным Д.С. Бордина с соавт., в Москве к 2016 г. по сравнению с 1994 г. заболеваемость язвенной болезнью снизилась на 77 %, а ее распространенность — на 64 % [2]. В Нижегородской области также наблюдается динамичное снижение показателей заболеваемости язвенной болезнью взрослого населения с 2007 по 2015 г. на 25,6 %. В то же время отмечено увеличение заболеваемости гастритом, дуоденитом (в 1,2 раза), в том числе ассоциированными с *H. pylori*-инфекцией [8].

Эпидемиологические исследования в США и западной Европе установили, что заражение *H. pylori* происходит, как правило, в детстве, при этом источником инфекции являются в первую очередь члены семьи [9, 10, 12, 18]. Авторами из стран Азии показано, что инфекция может передаваться также через загрязненные источники водоснабжения [14, 19, 24].

Наличие *H. pylori*-инфекции повышает риск развития рака желудка в 4–20 раз, с ней ассоциировано 60–80 % случаев возникновения аденокарциномы [6, 7, 9, 13, 15]. Согласно Маастрихтским и Киотским соглашениям, наличие у пациента с *H. pylori*-инфекцией родственников первой линии, больных раком желудка, служит обязательным показанием для проведения эрадикационной терапии [9, 15, 21].

Вариант развития формы *H. pylori*-инфекции определяется рядом факторов, включая, в первую очередь, вирулентные и патогенные свойства бактериального штамма возбудителя, иммуногенетические особенности макроорганизма, а также социально-бытовые условия [2, 12, 17, 24].

Развитие, особенности течения и частота рецидивов хронической *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии могут быть ассоциированы с наличием у человека определенных генотипов хеликобактера. В течение ряда лет за рубежом проводятся интенсивные исследования генетического разнообразия *H. pylori* и предпринимаются попытки выявить корреляции инфицирования определенными генотипами этого микроорганизма с показателями здоровья человека [11, 17, 20].

Наибольший интерес вызывает изучение основных генов патогенности *H. pylori*, к которым относят *cagA*, *vacA*, *babA*, *iceA* и др.

В геноме всех штаммов *H. pylori* имеется ген *vacA* — вакуолизирующий цитотоксин-ассоциированный ген (*vacuolating associated cytotoxin*), который кодирует образование вакуолизирующего цитотоксина VacA. Этот токсин *in vitro* вызывает формирование вакуолей в клетках желудочного эпителия, активируя АТФ-азу 5 типа, что изменяет функционирование протонных помп и пр. Кроме того, токсин VacA повреждает межклеточные контакты. *In vivo* эти процессы приводят к образованию эрозий и язв [5, 7]. Ген *vacA* имеет мозаичную структуру своих трех регионов: s — сигнального (*signal*), i — промежуточного (*intermediate*) и m — среднего (*middle*). Каждый регион имеет два аллельных варианта: s1 и s2, m1 и m2, i1 и i2. Образование белка-цитотоксина определяется

составом регионов гена *vacA*. Штаммы *H. pylori*, имеющие генотипы s1m1 и s1m2 *vacA*, обладают максимальной или средней способностью выработки цитотоксина, штаммы с генотипом s2m2 имеют незначительную токсическую активность. Язвенная болезнь, а также рак тела желудка чаще выявляются при инфицировании штаммами *H. pylori*, имеющими вариант *vacA* гена s1m1 [11, 20, 23].

Ген *cagA* — цитотоксин-ассоциированный ген (*cytotoxin associated gene*), характерен только для *H. pylori*, но его имеют далеко не все штаммы. Этот ген является маркером островка патогенности PAI (*pathogenicity island*) и одним из основных факторов патогенности. Белок CagA, вырабатываемый штаммами, имеющими такой ген, вызывает нарушение целостности эпителия слизистой оболочки желудка, индукцию неконтролируемой пролиферации эпителиальных и лимфоидных клеток, секрецию провоспалительных цитокинов и возникновение воспалительной реакции слизистой. Ген *cag* имеет аллельные вариации, встречающиеся в разных странах мира, при этом в зависимости от подтипов гена варьируют патогенные свойства и устойчивость *H. pylori* к кислой среде желудка, а по некоторым данным — и ряду антибиотиков [5, 11, 20].

Ген *babA* (*blood group associated binding gene*) кодирует образование белка BabA (*the blood group antigen-binding adhesion*) — адгезина. Специфическое связывание *H. pylori* с клетками эпителия желудка происходит за счет этого белка. Рецепторами для адгезинов являются сиаловые кислоты, гликолипиды, сульфогруппы гликопротеидов, фосфолипиды фукосилированных Lewis-подобных антигенов на эпителиальных клетках желудка. За счет взаимодействия лигандов микроорганизма с соответствующими рецепторами желудочного эпителия и происходит адгезия. Кроме того, ген *babA* индуцирует продукцию интерлейкина-8, образование которого усиливается пропорционально плотности колонизации слизистой желудка. Идентифицировано 3 аллеля гена *bab*: *babA1*, *babA2*, *babB*. Наличие генов *babA1* и *babA2* в геноме *H. pylori*, как правило, соответствует более высокой частоте развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, а ген *babA2* также часто выявляется у больных с аденокарциномой желудка [5, 11, 19, 20].

Ген *iceA* (*induced by contact with epithelium*) активируется при контакте с эпителиоцитами слизистой оболочки и существует в виде двух аллельных вариантов — *iceA1* и *iceA2*. Ген *iceA1* чаще встречается в азиатских странах, а ген *iceA2* — в западных. Значение данного гена в патогенезе заболеваний желудка до конца не изучено. В некоторых исследованиях показано, что *iceA1* связан с усилением инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка нейтрофилами, экспрессией интерлейкина 8 и острым воспалением, в том числе с развитием язвы желудка, независимо от *cagA* статуса. Ген *iceA2*, по некоторым данным, ассоциирован с неязвенной диспепсией [5, 11, 20].

Определение факторов патогенности важно не только для расшифровки механизма развития инфекционного процесса, но и для исследования путей распространения *H. pylori* в популяции. Открытым остается вопрос закономерностей циркуляции *H. pylori* в семьях больных

с хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной, в том числе эрозивно-язвенной, патологией.

Цель исследования — изучить распространённость различных генетических вариантов *H. pylori* у больных хеликобактер-ассоциированными заболеваниями и их родственников первой линии.

Материалы и методы. Клинико-инструментальное и лабораторное обследование проведено у 38 больных с обострением хеликобактер-ассоциированного неструктивного (26 человек) или эрозивного (12 человек) гастрита. В группу вошли 18 мужчин и 20 женщин в возрасте от 19 до 56 лет (средний возраст $39 \pm 8,6$ лет). Выполнен сбор анамнеза, определены социальный статус и бытовые условия у 116 родственников пациентов (родители, дети, супруги). Обследовано 49 мужчин и 67 женщин в возрасте от 18 до 69 лет (средний возраст $46,3 \pm 14,7$ лет). При получении информированного добровольного согласия членам семей больных проводилось эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с получением материала из антрального отдела желудка. Всего обследованы 32 супружеские пары, 38 пар отцов и детей, 50 пар матерей и детей, 5 пар братьев и сестер.

Для молекулярно-генетической идентификации *H. pylori* (ДНК *H. pylori* и гены *cagA*, *vacA*, *babA*, *iceA*) использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). ДНК выделяли из первичного биологического материала. В работе использованы коммерческие и экспериментальные тест-системы производства «ЛИТЕХ» (г. Москва). В структуре *vacA* гена определяли аллельные типы S1 и S2, а также m1 и m2, в структуре *iceA* гена — аллельные типы A1 и A2.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ SPSS Statistic 17.0. Достоверность различий оценивали непараметрическими методами Пирсона (χ^2), Фишера. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По данным анамнеза жизни бытовые условия у обследованных пациентов были удовлетворительными и хорошими: все семьи имели централизованное городское водоснабжение или индивидуальный источник воды, проживали в благоустроенных квартирах многоквартирных домов или частных домах, социальный уровень и материальное положение — не ниже среднего. Длительность анамнеза хронического гастрита у больных составляла не менее двух лет. Среди родственников наших пациентов у 89 человек (76,7 %) также в анамнезе имелись хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эндоскопическое обследование родственников установило в той или иной мере выраженные явления гастрита и дуоденита у 92 человек (79,3 %). Из них в 8 случаях выявлена эрозивно-язвенная гастродуоденальная патология, в 12 — очаговая атрофия слизистой антрума и тела желудка. У 26 человек каких-либо визуальных изменений слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта не установлено. ДНК *H. pylori* обнаружена у 70 родственников больных (60,3 %), в том числе у всех 8 человек с деструктивными заболеваниями, у 6 — с атрофическим гастритом и у 5 — без эндоскопических признаков воспаления слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким образом, *H. pylori*-инфекция часто имеет хроническое субклиническое течение.

Результаты изучения генетических вариантов *H. pylori* представлены в таблице.

Ген цитотоксина *cagA* — один из маркеров «островка патогенности» *H. pylori* — обнаружен в 32,4 % случаев. При этом наиболее часто этот ген был выявлен у пациентов с деструктивным эрозивно-язвенным гастродуоденитом, а у лиц без клинико-эндоскопических признаков патологии — в два раза реже, что свидетельствует в пользу его патогенного эффекта. Ген *vacA* (вакулизирующего цитотоксина) выявлен в разных вариантах у 90,7 % обследованных. В том числе аллель *vacAs1* сигнального региона *vacAs* *H. pylori* найден в 43,5 % изолятов, а аллель *vacAs2* — в 37,9 %. Оба варианта генотипа *vacA* *H. pylori*, т. е. s1 и s2, были обнаружены в 9,3 % образцов. Срединный регион *vacA* m *H. pylori* присутствовал в изолятах практически так же часто — в 89,8 %. В том числе вариант среднего региона *vacAm1* обнаружен в 21,3 % изолятов, а вариант *vacAm2* — в 61,1 %. Ген *vacAm2* был наиболее характерен для пациентов с неструктивным гастродуоденитом. В восьми биологических образцах из этой группы больных выявлено присутствие только одного генотипа *vacAm2*. Генотип *vacAm1/m2*, т. е. содержащий оба аллеля срединного региона *vacA*, обнаружен в 7,4 % изолятов. Гены *iceA1* и *iceA2* как отдельные генотипы выявлены соответственно в 25,9 и 12,9 % случаев, чаще — в группах больных с эрозивно-язвенным и неэрозивным гастродуоденитом. Ген *iceA* у всех обследованных находился в сочетании с *vacA*. При этом у лиц без признаков гастродуоденальных заболеваний гены *iceA1* и *iceA2* не обнаружены. Ген *babA*

Таблица. Частота выявления генов *H. pylori* в обследованных группах (%)

Table. *H. pylori* gene detection rate in the examined groups (%)

Гены и аллели/ Genes and alleles	Всего/Total n = 108	Недеструктивный гастрит/ дуоденит /Non-destructive gastritis/duodenitis n = 77	Эрозивный гастрит/ дуоденит / Erosive gastritis/duodenitis n = 20	Гастрит с атро- фией/Gastritis with atrophy n = 6	Патологии не выявлено/No pathology detected n = 5
<i>cagA</i>	32,4	32,5	40,0	16,7	20,0
<i>vacA</i>	s1	43,5	44,2	55,0	33,4
	s2	37,9	46,8	20,0	0
	s1+ s2	9,3	6,5	20,0	16,7
	m1	21,3	16,8	40,0	16,7
	m2	61,1	67,5	50,0	33,4
<i>iceA</i>	m1+ m2	7,4	7,8	10,0	0
	A1	25,9	26,0	35,0	16,7
<i>iceA</i>	A2	12,9	14,3	15,0	0
<i>babA</i>	2,8	2,6	5,0	0	0

выявлен в единичных случаях (2,8 %), поэтому судить о его значимости в патологии у обследованных лиц не представляется возможным. Были выявлены комбинации генотипов *vacAs*- и *m*-регионов, *cagA*, *iceA* и *babA* *H. pylori*. Сочетание аллельных вариантов двух вариабельных участков гена *vacA* отмечено в 22,0 % образцов, что связано с инфицированием не менее чем двумя штаммами *H. pylori*.

Установлены определенные особенности генетического состава *H. pylori* при разных формах гастродуоденальной патологии. Генотипы *cagA vacAs1m1* или *m2* чаще были ассоциированы с эрозивно-язвенной патологией, а для неэрозивного гастродуоденита был характерен генотип *H. pylori vacAs1* или *s2* в сочетании с *m2*. При атрофическом гастрите чаще обнаруживаются варианты *vacAs1 m2* и смешанный генотип *vacA s1/s2* в сочетании с *m2*. Вероятно, у пациентов с атрофическим процессом в течение многих лет существовало несколько штаммов *H. pylori*. При отсутствии визуальных признаков воспаления слизистой обнаружены варианты *H. pylori cagA vacA s2 m1*. Смешанные генотипы *H. pylori* по генам вакуолизирующего цитотоксина *vacAs1/s2* и *vacAm1/m2* чаще были выявлены в старшей возрастной группе родителей (45 лет и старше).

Сопоставление генетического профиля *H. pylori* у супружеских пар выявило полное совпадение комбинации генов патогенности в 12 из 32 случаев (37,5 %). Почти с такой же частотой обнаружено совпадение генетического варианта *H. pylori* у матерей и их взрослых детей (34,0 %). Реже наблюдалось выделение одинакового генотипа у отцов и взрослых детей (26,3 %). Генотипирование *H. pylori* у пяти пар братьев и сестер позволило обнаружить полное совпадение генетического варианта только в одном случае. Следует отметить, что в возрастной когорте родителей старше 45 лет чаще, чем у более молодых пациентов, выявлялись смешанные генотипы. Это может быть связано с повторным инфицированием (т. е. ко-инфекцией). Таким образом, присутствие *H. pylori* у 60,3 % родственников больных позволяет предположить существование так называемого «семейного микробного очага».

До настоящего времени механизмы, пути и факторы передачи *H. pylori* в семье окончательно не определены. Достаточно аргументирован контактный путь инфицирования. Так, в передаче инфекции может быть задействован орально-оральный механизм с бытовым и контактными путями (при пользовании общими гигиеническими, столовыми принадлежностями, при поцелуях). Это утверждение базируется на возможности присутствия микроба в ротовой полости, в частности, в зубных налетах, десневых карманах. Имеются основания для рассмотрения фекально-орального механизма заражения хеликобактериозом, поскольку кокковые формы микроба, образующиеся как его реакция на неблагоприятные условия внешней среды, выделены из фекалий людей [7, 17]. С учетом указанной формы существования *H. pylori* вполне вероятными, хотя и не окончательно доказанными факторами передачи хеликобактерной инфекции являются вода и пищевые продукты. Исследования, проведенные в странах Азии, позволили обнаружить кокковые формы *H. pylori* в природных водных

источниках [14, 19]. Что касается ятрогенного пути инфицирования, то соблюдение жесткого санитарно-эпидемического регламента работы с эндоскопической техникой и инструментарием для гастродуоденального зондирования исключает возможность инфицирования, однако при прочих обстоятельствах этот путь передачи остается вполне реальным [7].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что, несмотря на определенные противоречия в приводимых данных по внутрисемейному распространению хеликобактериоза, исследователи, давно и во многих направлениях изучающие эту инфекцию [15–17, 24], считают, что семьи, в которых имеются хеликобактер-позитивные больные или бессимптомные носители *H. pylori*, с полным правом можно отнести к группам риска. С учетом этого дальнейшее изучение и детализация эпидемиологических параметров хеликобактерной инфекции с использованием современных диагностических технологий и комплексной оценки различных факторов ее распространения в семьях позволит разработать эффективную систему профилактики хеликобактериоза.

Выводы. Инфекция *H. pylori* обнаружена в семьях больных хеликобактер-ассоциированным гастритом у 60,3 % родственников первой линии, что подтверждает возможность внутрисемейной горизонтальной передачи инфекции. Тожественные генетические варианты по генам патогенности чаще всего выявлены у супругов, а также у матерей и их взрослых детей. Смешанные генотипы *H. pylori* по генам вакуолизирующего цитотоксина *vacAs1/s2* и *vacAm1/m2* чаще были выявлены в старшей возрастной группе родителей.

Исследование генетического варианта *H. pylori* позволяет выявлять лиц, инфицированных микроорганизмом с наибольшим патогенным цитотоксическим потенциалом, нуждающихся в обязательном проведении эрадикационной терапии независимо от клинических проявлений и эндоскопической картины.

Результаты проведенной работы служат основанием для дальнейшего исследования эпидемиологических особенностей и клинических вариантов *H. pylori*-инфекции.

Список литературы (пп. 10–24 см. References)

1. Барановский А.Ю., Беляев А.М., Кондрашина Э.А. Показатели заболеваемости и смертности от болезней органов пищеварения в СЗФО России и меры, принимаемые по их снижению // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29. № 1. С. 36–46.
2. Бордин Д.С., Войнов И.Н., Колбасников С.В., Эмбутникс Ю.В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинической практике // Терапевтический архив. 2018. № 12. С. 133–139.
3. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник / Под ред. Г.К. Оксенойт М.: Росстат, 2017. С. 29.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеев С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Клярская И.Л., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28. № 1. С. 55–70.
5. Исаева Г.Ш., Валиева Р.И. Биологические свойства и вирулентность *H. pylori* // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018. Т. 20. № 1. С. 14–23.
6. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 2 (138). С. 3–21.
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 236 с.
8. Основные показатели здоровья населения и деятельности государственных медицинских организаций Нижегородской области за 2014 год: Сборник (ред. А.А. Коновалов, Л.Е. Варенова). Нижний Новгород, 2015. 232 с.

9. Шептулин А.А. Основные положения Киотского согласительного совещания по проблеме гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 1. С. 53–64.

References

- Baranovskii AYU, Belyaev AM, Kondrashina Eha Morbidity and mortality rates from digestive diseases in the RF Northwestern Federal District (NWFD) and measures to reduce them. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2019; 29(1):36–46 (in Russian).
- Bordin DS, Voynovan IN, Kolbasnikov SV, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018; 12:133–139 (in Russian).
- Zdravookhraneniye v Rossii. 2017: Health in Russia. 2017. A Statistical compendium, (ed. by G.K. Oxenoid). Moscow: Rosstat Publ., 2017. P. 29 (in Russian).
- Ivashkin VT, Mayev IV, Lapina TL, et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018; 28(1):55–70 (in Russian).
- Isaeva GSh, Valieva RI. Biological characteristics and virulence of *Helicobacter pylori*. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2018; 20(1):14–23 (in Russian).
- Lazebnik LB, Tkachenko EI, Abdulganieva DI, et al. VI National Guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and *Helicobacter pylori*-associated diseases (VI Moscow Agreement). *Ekspertnaya naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2017; 2(138):3–21 (in Russian).
- Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. *Helicobacter pylori* infection. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2016. 256 p. (in Russian)
- The main indicators of the healthy settlement and activity of the state meditation organizations of the Nizhny Novgorod region for 2014: A compendium (ed. A.A. Konovalov, L.E. Varenova). Nizhny Novgorod, 2015. 232 p. (in Russian).
- Sheptulin AA. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis: summary. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 1:53–64 (in Russian).
- Chey WD, Lontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol advance online publication*. 10 January 2017. DOI: 10.1038/ajg.2016.563. <http://www.nature.com/ajg>. (accessed: 25.04.2017).
- Dadashzadeh K, Ortezamiani M, Somi MH. The prevalence of *Helicobacter pylori* CagA and IceA genotypes and possible clinical outcomes. *Acta medica mediterranea*. 2015; 31:1345–1349.
- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017; 153:420–429.
- Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016; 5(150):1113–1124.
- Mahachai V, Vilaichone R, Pittayanon R, et al. *Helicobacter pylori* management in ASEAN: The Bangkok consensus report. Focus on clinical aspects of *H. pylori* infection in Asia and recommendations for clinical management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 1(33):37–56. Available at: <https://doi.org/10.1111/jgh.13911>. (accessed: 15.06.2018).
- Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* treatment for gastric cancer prevention. *N Engl J Med*. 2018; 12(378):1154–1156. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1800147>. (accessed: 19.02.2019).
- Malfertheiner P, Venerito M, Schulz C. *Helicobacter pylori* infection: new facts in clinical management. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018; 4(16):605–615.
- Mamishi S, Eshaghi H, Mahmoudi S, et al. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori*: genotyping of faecal samples. *Br J Biomed Sci*. 2016; 1(73):38–43. DOI: 10.1080/09674845.2016.1150666.
- Mentis A, Lehours P, Megraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2015; 1(20):1–7.
- Miftahussurur M, Sharma RP, Shrestha PK, et al. Molecular epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Nepal: specific ancestor root. *PLoS ONE*. 2015; 7(10):1–16. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134216>. (accessed: 30.01.2016).
- Sedaghat H, Moniri R, Jamali R, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, cagE, iceA, babA2, and oipA genotypes in patients with upper gastrointestinal diseases. *Iranian J Microbiology*. 2014; 1(6):14–21.
- Sugano K, Tack J, Kuipers JE. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *GUT*. 2015; 9(64):1353–1367.
- Venerito M, Goni E, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* screening: options and challenges. *Expert Rev Gastroent*. 2015; 4(10):28–32.
- Venneman K, Huybrechts I, Gunter MJ, et al. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Europe and the impact of lifestyle on its natural evolution toward stomach cancer after infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2018; 3(23):e12483. <https://doi.org/10.1111/hel.12483>. (accessed: 12.03.2019).
- Yokota SI, Konno M, Fujiwara SI. Intrafamilial, preferentially mother-to-child and intraspousal, *Helicobacter pylori* infection in Japan determined by multilocus sequence typing and random amplified polymorphic DNA fingerprinting. *Helicobacter*. 2015; 5(20):334–342.

Контактная информация:

Перфилова Ксения Михайловна, зам. главного врача клиники инфекционных болезней ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Академика И.Н. Блохина» Роспотребнадзора
e-mail: tak1510@yandex.ru

Corresponding author:

Ksenia Perfilova, Deputy Chief Physician of Infectious Diseases Clinic, Academician I.N.Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
e-mail: tak1510@yandex.ru

Статья получена: 08.07.19

Принята в печать: 20.11.19

С Новым годом!

Редакция журнала поздравляет с Новым 2020 годом наших авторов, читателей, партнеров и рекламодателей!

Творческих удач, здоровья, счастья, семейного тепла, исполнения желаний вам и вашим коллегам в новом году!

Спасибо, что вы с нами!

Редакция и авторы выражают искреннюю признательность и особую благодарность нашим рецензентам и редакторам за вклад в своевременную, точную, информативную коммуникацию, обеспечивающую повышение качества выпусков издания, устойчивое развитие и продвижение нашего научного журнала в международное пространство!

Мы ценим ваши усилия, время и опыт, благодаря которым в 2019 году были приняты к публикации лучшие рукописи!

Спасибо вам всем!

Приглашаем к сотрудничеству всех, кто хочет поделиться своим опытом, знаниями с коллегами
тел: редакции (495) 633-18-17, zniso@fcgie.ru

Оформить подписку на печатную и электронную версию журнала «Здоровье населения и среда обитания – ЗНИСО» можно в электронных каталогах подписных агентств: ООО «Агентство «Урал-Пресс» и ООО «Книга-Сервис». По вопросам распространения обращайтесь (495) 633-86-59, expert@fcgie.ru.