

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Корноухова Л.А.^{1,2}, Эмануэль В.Л.^{1,2}, Денисов Н.Л.¹, Никонов Е.Л.³

ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI*: МЕСТО СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ И КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, 190103, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 117997, Москва, Россия

*Цель работы – ознакомление врачей с методами и значением серологической и культуральной диагностики инфекции *H. pylori* на примере теста для диагностики состояния слизистой оболочки желудка «ГастроПанель». Для 1057 больных и 122 здоровых в возрасте 18-64 лет выполнены исследования сыворотки крови: пепсиноген I (PG I), пепсиноген II (PG II), гастрин-17 (G-17), базальный/стимулированный), антитела (IgG_{Hp}) к *H. pylori* (Biohit Oyj, Финляндия). Выявлено, что медианы изучаемых показателей групп не превышали референтных интервалов. 398 (34%) пациентов характеризуются отрицательным *H. pylori* статусом (IgG_{Hp}). Выявлено 275 (26%) больных с пепсиногеном I сыворотки ≤ 70 мкг/мл. Отношение PG I/II ≤ 3 у 84 (8%), 36 из них (43% группы PG I/II ≤ 3) – IgG_{Hp}.*

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*; атрофический гастрит; диагностика инфекции *H. pylori*.

Для цитирования: Корноухова Л.А., Эмануэль В.Л., Денисов Н.Л., Никонов Е.Л. Инфекция *Helicobacter pylori*: место серологической и культуральной диагностики в клинических рекомендациях. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (8): 496-501. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-496-501>

Kornoukhova L.A.^{1,2}, Emanuel V.L.², Denisov N.L.², Nikonov E.L.³

HELICOBACTER PYLORI INFECTION: THE PLACE OF SEROLOGICAL AND CULTURAL DIAGNOSTICS IN CLINICAL GUIDELINES

¹Saint Petersburg State University Hospital, Saint Petersburg;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg;

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

*The purpose of this work was to familiarize doctors with the methods and significance of serological and cultural diagnostics of *H. pylori* infection on the example of the test for diagnosing the state of the gastric mucosa «Gastropanel». Blood serum tests were performed for 1057 patients and 122 healthy people aged 18-64 years: pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), gastrin-17 (G-17), basal/stimulated), antibodies (IgG_{Hp}) to *H. pylori* (Biohit Oyj, Finland). The medians of the studied group indicators did not exceed the reference intervals. 398 (34%) patients have negative *H. pylori* status (IgG_{Hp}). 275 (26%) patients with serum PG I ≤ 70 mcg/ml were identified. The ratio of PG I/II ≤ 3 in 84 (8%), 36 of them (43% of the group PG I/II ≤ 3) – IgG_{Hp}.*

Key words: *Helicobacter pylori*; atrophic gastritis; diagnosis of *H. pylori* infection.

For citation: Kornoukhova L.A., Emanuel V.L., Denisov N.L., Nikonov E.L. Helicobacter pylori infection: place of serological and cultural diagnostics in clinical guidelines. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021; 66 (8): 496-501 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-496-501>

For correspondence: Kornoukhova L.A., Director for infectious safety of the Saint Petersburg State University Hospital, bacteriologist; assistant of the Department of clinical laboratory diagnostics with the course of molecular medicine; e-mail: kornouchova@mail.ru

Information about authors:

Kornoukhova L.A., <https://orcid.org/0000-0002-3840-1032>;

Emanuel V.L., <https://orcid.org/0000-0002-2079-0439>;

Nikonov E.L., <https://orcid.org/0000-0003-3021-6534>.

Conflict of interests. *The authors declare the absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 12.01.2021
Accepted 12.04.2021

Для корреспонденции: Корноухова Любовь Александровна, зам. дир. по инфекционной безопасности Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, врач-бактериолог; ассистент каф. клин. лаб. диагностики с курсом мол. медицины ПСПбГМУ им. И.П. Павлова; e-mail: kornouchova@mail.ru

Наиболее распространённой причиной хронического гастрита в мире является инфекция *Helicobacter pylori*, вызывающая прогрессирующее повреждение слизистой оболочки желудка, являющаяся этиологическим агентом таких заболеваний, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, аденокарцинома желудка и MALT-лимфома слизистой оболочки желудка.

В Российской Федерации, по данным Международного агентства по исследованию рака, злокачественные новообразования желудка занимают 5-е место в структуре общей онкологической заболеваемости – более 35 тыс. новых случаев рака желудка в 2018 г. (табл. 1). Статистика свидетельствует о снижении стандартизованного возрастного коэффициента на 100 тыс. человек (англ. Age-Standardised Rate per 100,000 (World), ASR_w) с 16,0 в 2012 г. до 13,3 в 2018 г. [1, 2]. В 2012 г. по заболеваемости раком желудка Корея (ASR_w 41,8), Япония (ASR_w 29,9), Китай (ASR_w 22,7), Российская Федерация (ASR_w 16,0) заняли первое, третье, пятое и девятнадцатое место в мире соответственно [1]. В 2018 г. сохранили свои позиции Корея (ASR_w 39,6) и Япония (ASR_w 27,5), Китай (ASR_w 20,7) занял 4-е место, РФ (ASR_w 13,3) – двадцатое из 184 стран [2].

Возможно, на снижение уровня ASR_w определённое положительное влияние оказали публикации с 2015 г. нескольких основных консенсусных документов по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* [3-7], имеющих различия в подходах к лабораторной диагностике. В РФ разработано два документа в виде клинических рекомендаций (КР): «VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI московские соглашения)», подготовленные Научным обществом гастроэнтерологов России, (КР НОГР) и «Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых» (КР РГА) [8, 9]. В них указано, что основными диагностическими тестами являются неинвазивные дыхательные тесты и определение антигена *H. pylori* в кале лабораторным способом. Неоднозначно в данных рекомендациях определены показания к эзофагогастродуоденоскопии и культуральному исследованию с определением чувствительности к антибиотикам.

КР НОГР, отмечая, что чрезвычайно низкие показатели о регионарной резистентности к кларитромицину в РФ противоречат общим тенденциям, рекомендуют подбор терапии после определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам только при отсутствии эрадикации *H. pylori* после лечения препаратами второй линии [8]. В КР РГА показаны для культурального исследования определены следующим образом: «в отсутствие возможности использовать референсные методы диагностики целесообразно комбинировать доступные диагностические тесты или (в случае применения методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате слизистой оболочки желудка – бактериологического, морфологического, быстрого уреазного теста) исследовать хотя бы два биоптата из тела желудка и один биоптат из антрального отдела (УДД 5, УУР D)» [9].

По данным лаборатории Северо-Западного центра доказательной медицины (г. Санкт-Петербург) в 2018 г. среди заявок на лабораторные исследования доминировали тесты на определение IgG к *H. pylori* (IgG_{Hp} – 51%) и антигена *H. pylori* в кале (20%), далее расположились тесты для оценки состояния желудка: Пепсиноген I (PG I – 14%); Пепсиноген II (PG II – 10%); «Гастропанель» (PG I, PG II, гастрин-17(G-17), Ig G_{Hp}) – 4%); G-17 (1%). Самым невостребованным тестом стал культуральный метод с определением чувствительности к антибактериальным препаратам (0%). Можно предположить, что врачи-клиницисты правильно используют определение антигена *H. pylori* в фекалиях (до и после лечения) и однократно оценивают состояние слизистой оболочки желудка. Однако, свободное использование IgG_{Hp} и пренебрежение культуральными исследованиями свидетельствует об отсутствии чётких диагностических алгоритмов.

Цель работы – ознакомить практикующих врачей с методами и значением серологической и культуральной диагностики инфекции *H. pylori* на примере теста для неинвазивной диагностики состояния слизистой оболочки желудка «ГастроПанель».

Материал и методы. Лабораторные исследования проводились на базе лаборатории Северо-Западного центра доказательной медицины в период 2008-2015 гг. В исследование включены 1057 больных и 122 здоровых человека в возрасте от 18 до 64 лет, которым выполнены

Таблица 1

Расчётное количество новых случаев злокачественных новообразований желудка в мире в 2018 г.

Население	Число случаев	Интервал неопределённости	ASR _w *
В мире	1 033 701	[1006270.0-1061880.0]	11.1
Китай	456 124	[449048.0-463312.0]	20.7
Япония	115 546	[113989.0-117124.0]	27.5
Индия	57 394	[54849.0-60057.0]	4.5
Корея, Республика Корея	37 266	[36347.1-38208.1]	39.6
Российская Федерация	35 213	[34630.3-35805.5]	13.3
Соединенные Штаты Америки	26 026	[25539.3-26522.0]	4.1
Бразилия	20 927	[19849.4-22063.1]	7.9
Вьетнам	17 527	[16371.4-18764.1]	15.9
Германия	14 173	[13669.2-14695.4]	6.7
Италия	12 803	[12441.3-13175.2]	7.2

Примечание. * – ASR_w – стандартизированный по возрасту коэффициент на 100 тыс. населения. По данным Международного агентства по исследованию рака [2] http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=population&mode_population=countries&population=900&populations=643&key=asr&sex=0&caner=7&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1.

исследования сыворотки крови с учётом клинических рекомендаций [8]: PG I, PG II, G-17 (базальный/стимулированный), IgG_{Hp} (Biohit Oyj, Финляндия, иммуноферментный анализ).

Результаты исследования представлены абсолютными числами и процентами, значениями медианы (Me) и 95%-го доверительного интервала (ДИ), *n* – объём анализируемой подгруппы, *p* – достигнутый уровень значимости. Статистический анализ результатов проведён с использованием статистических программ MedCalc (MedCalc Software, Бельгия). Для нормального распределения данных применены параметрические методы анализа (дисперсионный анализ, *t*-критерий Стьюдента), в остальных случаях – непараметрические методы (критерий Вилкоксона, Манна – Уитни). Взаимосвязь признаков оценена с использованием метода корреляции Пирсона (для параметрического семейства) или Спирмена. Критическое значение уровня значимости принято равным 5% (*p*<0,05).

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов – 49 лет, наиболее часто обследование проводится в группах 41-50 лет (26%) и 51-60 лет (31%).

Медианы изучаемых показателей двух групп не превышали пороговых значений – референсных интервалов, вместе с тем выявлены статистически значимые различия между больными и здоровыми по уровням лабораторных биомаркеров, характеризующих изменения функции желудка и IgG_{Hp} (*p*<0,001), за исключением уровня стимулированного G-17 (*p*=0,26) (табл. 2).

При серологической диагностике *H. pylori*-инфекции 398 (34%) пациентов характеризуются отрицательным *H. pylori* статусом (IgG_{Hp}-). Среди 1057 больных нормальные значения IgG_{Hp} выявлены у 276 (26%). Среди больных лиц зарегистрировано статистически достоверное повышение медианы IgG_{Hp} по сравнению со здоровыми обследованными: 75,4 EIU (EIU – иммуноферментные единицы), 95% ДИ [69,82 – 79,47] vs 9,65 EIU, 95% ДИ [7,77-10,95], *p*<0,0001.

Серологические тесты являются неинвазивными, менее дорогими, быстрыми, простыми в проведении, не требуют ограничения по использованию антибиотиков, препаратов висмута и ингибиторов протонной помпы (ИПП). Серологические тесты считаются полезными для скрининга пациентов [4, 5, 9]. В рекомендациях Хьюстонской консенсусной конференции по тестированию инфекции *H. pylori* в США предложено не использовать серологию для выявления активной инфекции *H. pylori* [7].

При выборе и интерпретации серологических тестов необходимо обратить внимание на рекомендации по ло-

кальной валидации тест-систем в соответствии с антигенным составом циркулирующих штаммов, поскольку точность диагностики зависит от штамма бактерий, из которого получен антиген *H. pylori* [4, 5]. Следует использовать только проверенные тесты после исследования сыворотки пациентов с *H. pylori*-положительными результатами инвазивных методов (гистологией, бактериологией, ПЦР). Данный тест может быть рекомендован при низком уровне обсеменённости *H. pylori*, например, при атрофическом гастрите, ложноотрицательных результатах других тестов. При диагностике инфекции следует обратить внимание на титр антител; если результат отрицательный, но близок к пороговому значению, следует использовать другие тесты для подтверждения наличия или отсутствия инфекции *H. pylori*. IgG_{Hp} не рекомендованы для оценки эффективности эрадикационной терапии, при необходимости количественное сравнение может быть проведено не ранее чем через ≥6 мес после лечения, при этом уровень антител должен сократиться более 50% от титра до лечения [4].

Уровни PG сыворотки используют как неинвазивный тест для изучения состояния слизистой оболочки желудка, оценки воспаления и атрофии слизистой оболочки желудка до и после лечения. PG I синтезируется клетками главных желёз в теле желудка и является первым маркером атрофии тела желудка. В случае тяжёлого атрофического гастрита происходит утрата главных клеток, что ведёт к снижению PG I. PG II синтезируется мукоидными клетками во всех отделах желудка и является показателем воспаления любой этиологии. PG II вырабатывается и при наличии метаплазии, которая часто сочетается с атрофией, при этом значения PG II остаются в пределах нормы, а уровень PG I снижается. Атрофический гастрит с поражением тела желудка будет сопровождаться низким соотношением PG I к PG II (далее PG I/II).

При наличии *H. pylori*-инфекции повышаются уровни PG I и PG II, уровень PG II повышается в большей степени (в 2 и более раз), чем уровень PG I. У пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* PG II возвращается к референсному уровню через два месяца после лечения. За повышенными значениями PG II часто скрываются предопухолевые процессы, что требует назначения дополнительного инструментального обследования пациентов [10].

PG не используются для диагностики *H. pylori*. По рекомендациям Киотского консенсуса у пациентов с нормальными PG независимо от статуса *H. pylori* очень низкие показатели ежегодного прогрессирования рака

Таблица 2

Лабораторная характеристика *H. pylori* – статуса пациентов

Показатели	Критерий интерпретации*	Здоровые (n=122)		Больные (n=1057)		<i>p</i> -значения
		Me	95%-й ДИ	Me	95%-й ДИ	
Ig G _{Hp} , EIU	<30	9,65	7,77-10,95	75,4	69,82-79,47	<i>p</i> <0,0001
PG I, мкг/л	30-160	83,75	79,37-89,26	95,6	92,33-98,84	<i>p</i> =0,0009
PG II, мкг/л	3-15	6,8	6,57-7,30	10,5	10,00-10,90	<i>p</i> <0,0001
Отношение PG I/PG II	3-20	12,18	11,48-13,01	8,63	8,28-9,01	<i>p</i> <0,0001
G-17 _{баз.} , пмоль/л	1-7	2,45	2,10-2,70	4,1	3,40-4,80	<i>p</i> =0,0083
G-17 _{стим.} , пмоль/л	3-30	13,8	9,66-16,55	9,4	7,20-11,61	<i>p</i> =0,2548

Примечание. * – референсные значения Biohit Oyj, Финляндия, PG I – пепсиноген I, PG II – пепсиноген II, G-17 – гастрин-17, баз. – базальный, стим. – стимулированный, IgG_{Hp} – антитела IgG к *H. pylori*.

желудка. При этом у лиц с низким уровнем пепсиногена в сыворотке крови, характерным для атрофического гастрита, ежегодное прогрессирование рака желудка существенно выше (3,5-6 на 1000 в год), особенно среди пациентов с IgG_{Hp} - [3].

Низкий уровень PG I отмечен у 92 (8%) больных, в то время как высокая кислотность установлена у 150 (14%) человек. У 169 (16%) больных нарушение продукции PG I сопровождалось наличием высокого уровня антител к *H. pylori*. Превышение верхней границы нормы PG II выявили у 329 (31%) больных. IgG_{Hp} статистически значимо влияет на изменение PG II ($p < 0,001$; отношение шансов (OR)=7,32; 95%-й ДИ [5,13-10,44]).

PG I/II снижается при воспалении слизистой оболочки желудка. При диагностике гастрита перед эрадикационным лечением предложено несколько точек отсечения отношения PG I/II:

1. PG I/II $\leq 5,0$ (методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) или PG II ≥ 10 нг/мл). Когда коэффициент до лечения PG I/II $\leq 5,0$, а после эрадикационного лечения PG I/II увеличивается $\geq 25\%$ лечение считают успешным; если до лечения PG I/II $\geq 5,0$, то $\geq 10\%$ увеличение оценивается как улучшение [4].

2. Пациенты с PG I сыворотки до лечения ≤ 70 нг/мл (мкг/л) и соотношением PG I/II ≤ 3 (без ссылок на метод исследования) требуют регулярного эндоскопического наблюдения [3].

В нашем исследовании выявлены 275 (26%) больных с PG I сыворотки ≤ 70 мкг/л, отношение PG I/II ≤ 3 у 84 (8%), у 36 из них (43% группы PG I/II ≤ 3) отсутствовали антитела к *H. pylori*. Необходимо обратить внимание на важность учёта метода выполнения исследования PG при оценке полученных результатов. Так, при использовании точки отсечения для отношения PG I/II ≤ 5 , рекомендованной для метода CLIA, двукратно повышается количество подозрительных на наличие атрофии слизистой оболочки желудка лиц: 198 (19%), IgG_{Hp} - 56 из них (28% группы PG I/II ≤ 5). Вероятно, определение порога принятия клинического решения как показателя для эндоскопического исследования, является прерогативой не только клинических исследований и КР, но и принятой стратегией раннего выявления рака желудка.

В заявлении 9 Маастрихтского V/Флорентийского консенсуса «Лечение инфекции *Helicobacter pylori*» указано, что соотношение Pg I/II нельзя считать биомаркером неоплазии желудка, а значение исследования PG ограничено для пациентов с атрофией антрального отдела желудка и определяется надёжностью определения точек отсечения, используемых для выявления атрофии. Там же указано, что исследуемая нами группа серологических тестов (Гастропанель, GastroPanel) предложена в качестве «серологической биопсии» у пациентов с диспепсией при низкой распространённости атрофического гастрита [5]. В нашем исследовании среди 376 пациентов (36%) с полной оценкой продукции G-17 признаки атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка присутствуют у 208 (20%) пациентов, чему в 126 (12%) случаях сопутствует высокий уровень IgG_{Hp} .

Для исключения влияния распространённости заболевания на положительные и отрицательные прогностические значения существует рекомендация по подтверждению результата вторым тестом с иным механизмом действия [7, 8].

В идеале, после установления этиологического фактора, необходимо выбрать схему лечения на основе

чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам на изолятах, культивируемых из биоптатов желудка [3, 6]. *H. pylori* считается трудно культивируемым микроорганизмом, что осложняется недавним использованием ИПП, препаратов висмута или антибиотиков. В связи со сложностью, высокой стоимостью рутинное тестирование для первичной диагностики недоступно в некоторых странах и не рекомендовано [5, 6, 11]. В России к этим факторам присоединяются отсутствие спроса на эти исследования, несогласованность действий врачей-гастроэнтерологов и эндоскопистов, отсутствие/недоступность реагентов. Эмпирический выбор схемы лечения исключает возможность максимизировать вероятность успешной эрадикации.

Данные о чувствительности *H. pylori* к антимикробным препаратам в Российской Федерации недостаточны. По данным оценки чувствительности 143 культур в 2015-2017 гг. онлайн платформы AMRmap для анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России [12], разработанной в НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (Смоленск, Россия), чувствительность *Helicobacter* spp. к кларитромицину находится на высоком уровне (S: 93.7%, N=143; 95% ДИ [88.5-96.7]; I: 1.4% 95% ДИ [0.4-5.0]), устойчивость менее 15% (R: 4.9%, 95% ДИ [2.4-9.8]). Резистентность к метронидазолу составляет 23.8% ($N_R = 143$; 95% ДИ [17.5-31.4]) (рис. 1).

Чувствительность к кларитромицину *H. pylori* составляет 94% по критериям оценки чувствительности EUCAST (Европейский комитет по определению чувствительности к антимикробным препаратам, 2020 г.: 0,25 мг/л $\leq S - R > 0,5$ мг/л), позволяющим единообразно интерпретировать результаты микробиологических исследований [13]. Доминируют штаммы с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) кларитромицина 0,016 мг/л (64%), это отличается от данных EUCAST [14], по которым показано нормальное распределение чувствительности на примере оценки 10 926 штаммов *H. pylori* (МИК 0,016 мг/л – 16%, 0,032 мг/л – 17%, 0,064 мг/л – 16%). Это позволяет предположить наличие терапевтических резервов для эмпирической терапии кларитромицином в РФ (рис. 2).

Предполагается, что уровень устойчивости к антибиотикам параллелен уровню потребления антибиотиков в популяции, это подтверждено недавним исследованием Европейской исследовательской группы *Helicobacter*, показывающим значительную связь между использованием макролидов длительного действия и устойчивостью к кларитромицину *H. pylori* [15]. Учёт производства и потребления противомикробных препаратов входит в Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г., утверждённую в 2017 г. (Стратегия -2030) [16]. Косвенно уровень потребления противомикробных препаратов можно оценить по уровню резистентности микроорганизмов других видов. По данным платформы AMRmap за период 2015-2018 гг. у амбулаторных пациентов 18-64 лет отмечена относительная чувствительность *Streptococcus* spp. к кларитромицину, устойчивость колеблется от 16.7% ($N_R = 29$; 95% ДИ [11.9-22.9]) для b- гемолитических *Streptococcus* spp. ($N_R = 174$) до 22.3% ($N_R = 29$; 95% ДИ [16.0-30.2]) для *Streptococcus pneumoniae* (N= 130). Для *S. pneumoniae* характерно нарастание резистентности: в период 2006-2009 гг. для



Рис. 1. Чувствительность *Helicobacter* spp. к кларитромицину и метронидазолу. Визуализация данных о чувствительности по состоянию на 03.12.2020, AMRmap <http://www.amrmap.ru>.

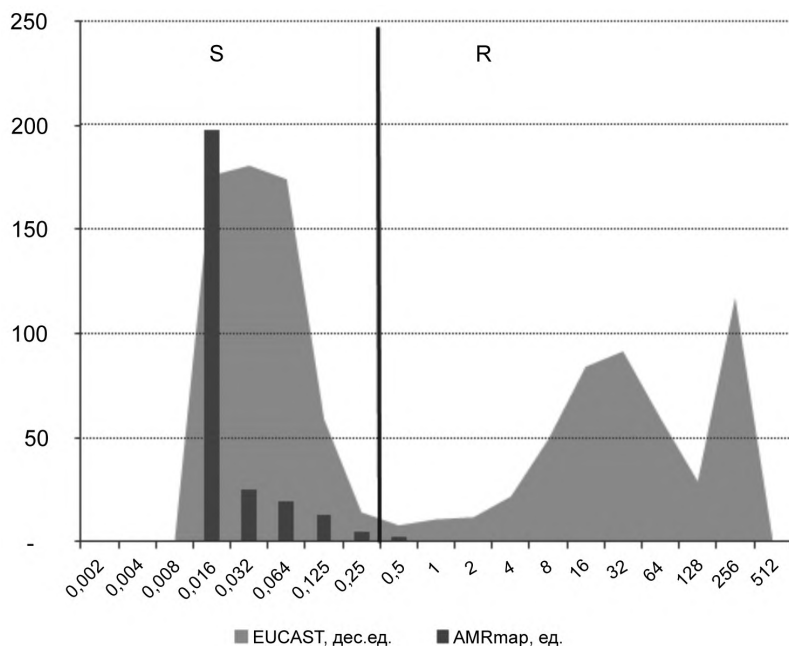


Рис. 2. Распределение МПК *H. pylori* к кларитромицину. Визуализация данных о чувствительности по состоянию на 11.07.2019 г., AMRmap <http://www.amrmap.ru> EUCAST http://www.eucast.org/mic_distributions_and_ecoffs/.

антибиотиков, учитывая, что ведущими направлениями клинического использования макролидов, помимо лечения *H. pylori*, являются внебольничные респираторные инфекции, вызванные грамположительными бактериями и атипичными возбудителями, урогенитальные инфекции.

Несмотря на низкий уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину, который относит их к восприимчивым к данному препарату микроорганизмам (0-10% резистентных [5]), необходимо более широкое применение культурального метода и формирование локальных баз с актуальными данными о резистентности *H. pylori*. Эти источники должны использоваться для разработки рекомендаций по лечению и являются мерой по ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антимикробной резистентностью в соответствии со Стратегией 2030 [16].

Учитывая, что *H. pylori* инфекция, как правило, приобретает в детстве и длительно персистирует во взрослом возрасте, необходимо определить показания для проведения срочной терапии [7]. Для большей части пациентов показана плановая диагностика, включающая отказ от ИПП, препаратов висмута и антибиотиков не менее, чем за 2-4 недели до исследований [7, 9]. Данные препараты снижают антигенную нагрузку, что влияет на диагностическую точность всех инвазивных тестов (гистологических, культуральных, уреазного теста) и некоторых неинвазивных тестов (дыхательный тест с мочевиной,

этих пациентов (N= 208) R: 10.6% N_R = 22; 95% ДИ [7.1-15.5]), в 2010-2014 гг. (N=130) R: 20.8% (N_R=22; 95% ДИ [14.1-29.4]). Это подтверждает факт нарастающей динамики внебольничного потребления макролидных

антибиотиков, учитывая, что ведущими направлениями клинического использования макролидов, помимо лечения *H. pylori*, являются внебольничные респираторные инфекции, вызванные грамположительными бактериями и атипичными возбудителями, урогенитальные инфекции.

меченной¹³C, определение антигена *H. pylori* в кале). С точки зрения управления лабораторными назначениями для скрининга целесообразно использовать диагностический алгоритм, включающий определение PG I и отношения PG I/II – для определения лиц высокого риска атрофического гастрита; и для диагностики инфекции *H. pylori* один из двух тестов: дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C, или определение антигена *H. pylori* в кале. Пациентам, которым показано эндоскопическое исследование (клинические данные, PG I≤70 нг/мл (мкг/л), PG I/II≤3), проводится культуральное исследование. Прочим пациентам – второй тест для подтверждения *H. pylori* инфекции.

Заключение. При формировании лабораторных модулей в клинических рекомендациях необходимо проводить междисциплинарный диалог для ранжирования информативности различных лабораторных технологий и её коррекции по результатам мета-анализов.

Целесообразно включить определение чувствительности *H. pylori* к противомикробным препаратам в программы антибактериального надзора для формирования иерархии рекомендаций по применению антибиотиков первой линии терапии и препаратов выбора при наличии нескольких вариантов лечения амбулаторных инфекций [17].

С экономической точки зрения целесообразна централизация данного исследования, учитывая особенности культивирования этой бактерии и постановки антибиотикограммы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 1-7, 11, 13-15, 17 см. REFERENCES)

- Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Авалуева Е.Б. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI московские соглашения). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 138 (2): 3–21.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018; 28(1): 55-70.
- Клиническая лабораторная диагностика в комплексной оценке состояния здоровья специалистов опасных профессий (коллективная монография). Алексанин С.С., Калинина Н.М., ред. СПб: Политехника-сервис; 2009.
- Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Денич А.В., Козлов Р.С. AMRmap: интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017; 19(2): 84-90.
- Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Москва: Правительство Российской Федерации. Распоряжение от 25 сентября 2017 г. № 2045-р; 2017;1-14. <http://static.government.ru/media/files/onJ3GY3ObDGqLDvrED7AhpLF3y-wRRFpp.pdf> [В Интернете] 14.07.2019.

REFERENCES

- World Cancer Research Fund International. Stomach cancer statistics, 2016. <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/stomach-cancer-statistics>. [In Internet] 14.07.2019.
- Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C. et al. GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality

- Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014. <http://globocan.iarc.fr>. [In Internet] 06.07.2019.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E. J., Graham D. Y., El-Omar E. M., Miura S. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64: 1353-67. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
- Kato M., Ota H., Okuda M., Kikuchi S., Satoh K., Shimoyama T. et al. Japanese Society for *Helicobacter* Research. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan. 2016 ed, revised. *Helicobacter*. 2019; 24: e12597. <https://doi.org/10.1111/hel.12597>.
- Malferteiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66:6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>.
- Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moss S.F. ACG Clinical Guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol*. 2017;112: 212–39. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.563>.
- El-Serag H.B., Kao J. Y., Kanwal F., Gilger M., Vecchio F.L., Moss S.F. et al. Houston Consensus Conference on Testing for *Helicobacter pylori* Infection in the United States. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018; 16: 992-1002. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.013>.
- Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulganieva D.I., Abdulkhakov R.A., Abdulkhakov S.R., Avalueva E.B. et al. VI vi national guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and *Helicobacter pylori* -associated diseases (VI Moscow agreement). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 138 (2): 3-21. (in Russian)
- Ivashkin V.T., Mayev I. V., Lapina T. L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya E.K. et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018; 28(1): 55-70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>. (in Russian)
- Clinical laboratory diagnostics in a comprehensive assessment of the health status of specialists in dangerous professions (collective monograph). Aleksanin S. S., Kalinina N. M., ed. Saint Petersburg: Politehnika-service; 2009. (in Russian) [Klinicheskaya laboratornaya diagnostika v kompleksnoy otsenke sostoyaniya zdorov'ya specialistov opasnykh professiy (kollektivnaya monografiya). Aleksanin S.S., Kalinina N.M., eds. St.Petersburg: Politehnika-servis; 2009. (in Russian)]
- Kim S. G., Jung H. K., Lee H. L., Jang J. Y., Lee H., Kim C. G. et al. Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised ed. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2014;29(7): 1371-86. <https://doi.org/10.1111/jgh.12607>.
- Kuz'menkov A. YU., Trushin I. V., Avramenko A. A., Ejdel'shtejn M. V., Dekhnich A. V., Kozlov R. S. AMRmap: an online platform for monitoring antibiotic resistance. *Klinicheskaya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2017; 19(2): 84-90. (in Russian)
- EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters (1 Jan, 2020) 2016; Version 10.0. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf. [В Интернете] 14.09.2020.
- EUCAST. MIC and zone diameter distributions and ECOFFs. <https://mic.eucast.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=performSearch&BeginIndex=0&Mcidif=mic&NumberIndex=50&Antib=-1&Specium=241>. [В Интернете] 14.07.2019.
- Megraud F., Coenen S., Versporten A., Kist M., Lopez-Brea M., Hirschl A. M. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2012; 62(1): 34-42. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302254>.
- Strategy for preventing the spread of antimicrobial resistance in the Russian Federation for the period up to 2030. Moscow: Government of the Russian Federation. Order No. 2045-r of September 25, 2017. 2017; 1-14. (in Russian) <http://static.government.ru/media/files/onJ3GY3ObDGqLDvrED7AhpLF3y-wRRFpp.pdf> [In Internet] 14.07.2019.
- Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Antibiotic stewardship statement for antibiotic guidelines – the recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), 2016. <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/Antibiotic-Stewardship-Statement.pdf> [In Internet] 14.07.2019.

Поступила 12.01.21

Принята к печати 12.04.21