

**Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека**

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им.академика И.Н.Блохиной»
(ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора)

Методы диагностики *H.pylori*-инфекции

Аналитический обзор

Нижний Новгород, 2026

Методы диагностики *H.pylori*-инфекции. Аналитический обзор. – Нижний Новгород: ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора, 2026. – 36 с.

Аналитический обзор предназначен для инфекционистов, гастроэнтерологов, врачей лабораторной диагностики, микробиологов, студентов медицинских вузов, других заинтересованных специалистов.

Авторы – сотрудники клиники инфекционных болезней ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора:

Неумоина Н.В., Перфилова К.М., Шмакова Т.В., Шутова И.В., Левина С.Н.

Рецензенты:

– ведущий научный сотрудник – заведующий лабораторией клеточной иммунологии ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора, д.м.н., профессор В.Ю. Талаев;

– профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., Д.М. Собчак

Одобен решением Учёного совета ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора (протокол № 7 от 28.04.2026).

АННОТАЦИЯ

В данной работе по литературным источникам в России и за рубежом проанализированы исследования, посвященные известным методам диагностики хелиобактерной инфекции, используемым в разных клинических ситуациях, при различных формах и стадиях *H.pylori*-ассоциированных заболеваний, описаны преимущества и недостатки методов, показания к использованию и ограничения к применению.

Ключевые слова: *H.pylori*-инфекция, методы диагностики, резистентность к антибиотикам

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Введение	6
1 Классификация и основные свойства <i>Helicobacter pylori</i>	7
2 Распространенность хеликобактериоза и динамика заболеваемости в мире и Российской Федерации	10
3 Клинические проявления инфекции <i>H. pylori</i>	13
4 Методы диагностики инфекции <i>H. pylori</i>	14
4.1 Совершенствование эндоскопического исследования и ИИ.....	16
4.2 Гистологический метод	16
4.3 Бактериологический метод	18
4.4 Быстрый уреазный тест	19
4.5 ¹³ C-уреазный дыхательный тест	20
4.6 Определение антигена <i>H. pylori</i> в кале	20
4.7 Серологический метод (антитела IgG к <i>H. pylori</i>)	21
4.8 Молекулярно-биологические методы	22
Заключение.....	26
Список литературы.....	27

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

БУТ – быстрый уреазный тест

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ИИ – искусственный интеллект

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ИФА – иммуноферментный анализ

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

СОЖ – слизистая оболочка желудка

^{13}C -УДТ – уреазный дыхательный тест с ^{13}C -меченой мочевиной

ЭГДС – эзофагогастроскопия

CagA – cytotoxin-associated gene A – белок-цитотоксин, ассоциированный с геном A

H.pylori – пилорический хеликобактер

IceA – Induced by contact with epithelium – белок, индуцируемый при контакте с эпителием

Ig – immunoglobulin (иммуноглобулин)

MALDI-ToF – Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass-Spectrometry – времяпролетная масс-спектрометрия с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией

OLGA – Operative Link for Gastritis Assessment – оперативная система оценки атрофии при гастрите

OLGIM – Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia Assessment – гистопатологическая система для оценки тяжести кишечной метаплазии желудочного эпителия

VacA – vacuolating-associated cytotoxin – вакуолизирующий токсин

ВВЕДЕНИЕ

Helicobacter pylori является ведущим этиологическим фактором развития многочисленных и широко распространенных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Инфекция *H. pylori* рассматривается в качестве этиологического фактора у 90% больных с атрофическим гастритом, у 70–80% пациентов с язвенной болезнью желудка, у 90–100% – с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, у 50% – с функциональной диспепсией, у 80% больных с аденокарциномой, у 40–75% – с мальтомой желудка [1–5]. Согласно положению Маастрихт VI (2022 г.), *H. pylori* всегда вызывает гастрит, независимо от симптомов или осложнений [6]. Это утверждение согласуется с Киотским консенсусом 2015 г., который определил гастрит, вызванный *H. pylori*, как инфекционное заболевание, независимо от клинических симптомов и осложнений [7]. В ответ на длительное перманентное повреждение желудочного эпителия усиливается и становится постоянной пролиферация эпителиальных клеток в антральном отделе и в теле желудка, которая преобладает над процессами созревания (дифференциации) клеток. Возможны два варианта прогрессирования – распространение воспаления в проксимальном направлении с формированием гастрита тела желудка и пангастрита с угрозой формирования язвы желудка и дистального рака желудка – раковый фенотип или вовлечения в процесс двенадцатиперстной кишки и формирования пилородуоденита и дуоденальной язвы – язвенный фенотип. Через несколько лет (иногда – десятилетий) хронического воспаления появляется атрофия СОЖ. Тяжелая атрофия сопровождается кишечной метаплазией. Именно этот эпителий при определенных условиях может стать основой дисплазии и малигнизации. Хеликобактериоз относится к так называемым медленным инфекциям и только у 15–20% инфицированных людей развивается язвенная болезнь, у 2–5% – рак желудка [8]. *H. pylori* является основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак желудка, рак желудочно-пищеводного перехода, который квалифицирован как отдельная единица в классификации IARC. Актуально выявление *H. pylori* у больных MALT-лимфомой, в том числе на поздних стадиях, поскольку эрадикация *H. pylori* является первой линией терапии MALT-лимфомы низкой степени злокачественности [9]. Прогрессивное снижение заболеваемости язвенной болезнью, ассоциированной с *H. pylori* и полное прекращение ее рецидивирования после эрадикации патогена вселяет надежду на снижение заболеваемости раком желудка в перспективе. Заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в России снизилась с 734,5 в 2020 году до 676,4 на 100 тыс. населения в 2024 году, а раком желудка уменьшилась с 25,8 в 2015 г. до

21,7 в 2020 г. и 22,9 в 2024г. [10]. Несомненно, вклад в этот процесс внесло повсеместное внедрение эрадикации *H. pylori*.

Множество фенотипических проявлений данной инфекции требуют дифференцированного подхода к назначению диагностического исследования в зависимости от клинической формы, стадии развития инфекции, приема лекарственных препаратов, а также эпидемической ситуации в каждой конкретной популяции населения.

Цель работы. Провести анализ отечественных и зарубежных работ, посвященных различным методам лабораторной диагностики *H. pylori* инфекции и поиску их значения при разных формах и стадиях заболевания.

Материалы и методы. Выполнен анализ отечественных и зарубежных работ, описывающих различные технологии обнаружения *H. pylori* у человека, при разных клинических формах, стадиях хеликобактер-ассоциированных заболеваний. Поиск литературы проводили в открытых отечественных (eLibrary, CyberLeninka.ru) и международных (PubMed, Cochrane, Library) базах данных на русском и английском языках. Приоритетным являлся свободный доступ к полному тексту статей.

1 Классификация и основные свойства *Helicobacter pylori*

H. pylori принадлежит к домену *Bacteria*, типу *Campylobacterota*, классу *Campylobacteria*, порядку *Campylobacterales*, семейству *Helicobacteriaceae*, роду *Helicobacter* [11]. Род *Helicobacter* насчитывает 46 видов. В зависимости от занимаемой экологической ниши все хеликобактерии условно разделяют на «желудочные» и «внежелудочные». «Желудочные» хеликобактерии колонизируют желудок человека и животных, уреазоположительные. «Внежелудочные» или энтерогепатические хеликобактерии приобрели способность колонизировать слизистую оболочку кишечника, желчного пузыря, желчевыводящих путей, а также печень. Некоторые из энтерогепатических хеликобактерий уреазоотрицательны и толеранты к действию желчи, что отличает их от «желудочных» хеликобактерий. Все известные виды этих бактерий колонизируют организм животных, а некоторые из них обнаружены у человека, но роль в патологии человека окончательно не установлена. Основные свойства «желудочных» хеликобактерий представлены в таблице 1.

В патологии человека наибольшее значение имеет *H. pylori*. Микроорганизм отнесен к III группе патогенности и является этиологическим агентом в развитии воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. *H. pylori* – грамотрицательные мелкие бактерии, имеют вид палочек с закругленными концами слегка изогнутой или спиральной формы, длиной до 3 мкм и диаметром 0,5–1 мкм. Они обладают

подвижностью за счет однополярно расположенных жгутиков (от двух до пяти на каждую бактерию).

Таблица 1 – Дифференциальные свойства «желудочных» хеликобактерий

Вид	Ката-лаза	уре-аза	Восста-новление нитритов	Рост при 42° С	Рост при 1% глицина	Периплазматические фимбрии	Количество жгутиков	Расположение жгутиков	Чувствительность к	
									Налидиксовой кислоте (30мг / диск)	Цефалотину (30мг/диск)
<i>H.mustelae</i>	+	+	+	+	-	-	От 4 до 8	Перитрих	S	R
<i>H.pylori</i>	+	+	-	-	-	-	От 4 до 8	биполярное	R	S
<i>H.bizzozeronii</i>	+	+	+	+	-	-	10-20	биполярное	R	S
<i>H.felis</i>	+	+	+	+	+	+	14-20	биполярное	R	S
<i>H.acinonychis</i>	+	+	-	-	-	-	2-5	биполярное	R	S
<i>H.nemestrinae</i>	+	+	-	+	-	-	От 4 до 8	биполярное	R	S
<i>H.salomonis</i>	+	+	+	-	ND	-	10-23	биполярное	R	S
<i>H.suncus</i>	+	+	+	ND	ND	-	2	биполярное	R	R
Примечание: - «+» – положительная реакция; - «-» – отрицательная реакция; - S – чувствительные; - R – устойчивые; - ND – не детерминирован.										

Жгутики покрыты мембраноподобным чехлом, защищающим их от деполяризации при низких значениях pH желудка. Наличие жгутиков обеспечивает штопорообразную подвижность *H. pylori* в жидких и гелеобразных средах. Наряду с палочковидной формой (S–, C– или U– образной), существует кокковидная форма *H. pylori*, которую микроорганизм принимает при «старении» культуры, ее хранении, воздействии неблагоприятных факторов внешней среды (температура, значение pH, недостаток питательных веществ, действие антибиотиков). Эта форма определяется и в биоптатах слизистой оболочки, и в условиях культивирования. Микроорганизм относится к микроаэрофилам, (в условиях культивирования оптимальная концентрация O₂ 3–15%) и капнофилам (оптимальная концентрация CO₂ 10–15%). Культуры требовательны к составу питательной среды, оптимальными в настоящее время считаются кровяные питательные среды по типу «шоколадного» агара со специальными стимулирующими добавками, аминокислотами и антибиотиками для подавления посторонней микрофлоры (ванкомицин - для ингибирования роста грамположительных кокков; полимиксин, налидиксовая

кислота, колистин, триметоприм, цефсулодин – для ингибирования грамотрицательных палочек; нистатин, амфотерицин В - для торможения роста грибов) [12].

Характерная особенность биохимических свойств *H. pylori* – экстраординарная продукция фермента уреазы (расщепляющей мочевины до аммиака и CO₂), что широко используется для индикации микроорганизма и его дифференциации от бактерий иных видов [13, 14].

Уреаза, состоящая из субъединиц UreA, UreB, UreC, UreI, является собственно маркером инфекции *H. pylori* и фактором защиты микроорганизма от действия соляной кислоты, обеспечивает длительное персистирование *H. pylori* в желудке человека, усиливает воспалительные реакции посредством активации моноцитов, нейтрофилов, секреции цитокинов, образования свободных радикалов и окиси азота. *H. pylori* производит огромное количество этого фермента, позволяющего нейтрализовать кислую среду и создать вокруг бактерии микроокружение – «облако» из аммиака. Объем ее образования достигает 10–15% общего белка, синтезируемого *H. pylori*, она имеет наивысшую активность среди бактериальных уреаз. От других уреазоположительных бактерий *H. pylori* отличается образованием внеклеточной уреазы за счет аутолиза части клеток и адсорбции фермента на поверхности выживших бактерий.

С 90-х годов XX-го века выделяли «ульцерогенные» (вырабатывают цитотоксины, ассоциированы с язвенной болезнью, активным гастритом) и «неульцерогенные» (не вырабатывают цитотоксины, ассоциированы с простым гастритом) штаммы микроорганизма [15]. Количество генов, обеспечивающих патогенный потенциал *H. pylori*, достаточно велико. Это гены группы *cag* (*cagA*, *cagC*, *cagE*, *cagF*, *cagH*), гены *vacA*, *iceA*, *babA*, *flaA*, *flaB*, *hopQ*, *hopP*, *hopZ*, *hpaA*, *narA*, *oipA*, *sabA*, *ureA*, *ureB*, *ureC*, *ureI*, *rdxA*, *frxA*, *fdxB*, *sodB*, *kat* и др. [10]. Генами, кодирующими синтез наиболее важных, с точки зрения их роли в развитии патологического процесса, факторов патогенности, считаются гены *cagA*, *vacA*, *iceA*, *babA* [13, 14, 16]. В последнее время в связи с выявлением новых генов и их продуктов спектр факторов патогенности *H. pylori* расширяется.

Важную роль в формировании вирулентности микроба играет ген *cagA*, который считается маркером острова патогенности и кодирует синтез одного из наиболее агрессивных цитотоксинов – CagA. Присутствие в геноме *H. pylori* гена *cagA* связано с развитием язвенной болезни, прогрессированием атрофии слизистой оболочки желудка, повышением риска развития рака желудка, снижением эффективности эрадикационной терапии [17].

VacA – вакуолизирующий токсин - кодируется геном *vacA* существующим у всех штаммов *H. pylori* и отображает аллельное разнообразие в трех основных регионах: s – сигнальный (англ. signal), i – промежуточный (англ. intermediate), m – средний (англ. middle). Регионы *vacA* существуют в двух аллельных типах: (*s1* и *s2*, *i1* и *i2*, *m1* и *m2*), что обуславливает штаммовые различия в цитотоксической активности. VacA изменяет работу протонных насосов и влияет на поток ионов, вызывая при этом накопление вакуолей в клетках, что приводит к атрофии слизистой желудка. VacA нарушает транспорт белков, увеличивает проницаемость мембран, повреждает цитоскелет, а также ингибирует опсонизацию бактерий, нарушая нормальное функционирование защитных механизмов на слизистой оболочке желудка. VacA стимулирует диффузию уреазы через эпителий, делая подслизистый слой доступным для действия фермента.

IceA – белок, индуцируемый при контакте с эпителием, кодируется геном *iceA*, существующим в двух аллельных вариантах: *iceA1* и *iceA2*, связан с усилением инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка полиморфно-ядерными нейтрофилами, экспрессией интерлейкина-8 и острым воспалением. Краткая характеристика функций основных генов микроорганизма представлена в таблице 2.

Геном *H. pylori* содержит приблизительно 1600 генов. С продуктами генов *cagA*, *vacA*, *iceA*, *dupA* связано развитие наиболее значимых заболеваний желудка. Факторы вирулентности *H. pylori* не только участвуют в индукции воспалительных реакций, они также контролируют и регулируют эти реакции, поддерживая хроническое воспаление, что в конечном итоге ведет к развитию предраковых изменений [18–21].

2 Распространенность хеликобактериоза и динамика заболеваемости в мире и Российской Федерации

Хеликобактериоз является самой распространенной хронической бактериальной инфекцией у человека - уровень инфицированности данным микроорганизмом превышает 50% человеческой популяции [6–8]. Хеликобактериоз имеет неравномерное распространение в разных регионах мира. В Европе инфицированность населения увеличивается с севера на юг. Так, в Нидерландах инфицировано 31,7 % жителей страны, а Италии, Польше и Португалии – до 80 % населения. В азиатских странах *H. pylori* обнаружен у 63,4 % обследованных в Китае и до 72,1 % – в Тайване. В США *H. pylori* имеется менее чем у 40 % населения, в странах Южной Америки – значительно больше (Чили – 68,6 %, Боливия – 80 %) [8, 13, 22]. Общенациональных данных о встречаемости *H. pylori*-инфекции в России нет. По региональным исследованиям *H. pylori* выявлен у 65–86 % лиц, страдающих болезнями желудка и двенадцатиперстной кишки [23, 24].

Таблица 2 Основные факторы патогенности *H. pylori* и их роль в патогенезе *H. pylori*-ассоциированных заболеваний (по Н.В. Барышниковой с соавт.) [21]

Гены, кодирующий синтез фактора патогенности	Фактор патогенности (белок)	Свойства фактора патогенности
<i>vacA</i> (vacuo-lating-associated cytotoxin)	VacA	Цитотоксин, фактор адгезии, достоверно уменьшает скорость реэпителизации экспериментальных язв и пролиферацию эпителиоцитов за счет нарушения целостности цитоскелета, обеспечивает пассивный транспорт мочевины через эпителиальные клетки желудка, влияет на выживание <i>H. pylori</i> в клетках хозяина, стимулирует апоптоз клеток
<i>ureA, ureB, ureC, ureI</i>	UreA, UreB, UreC, UreI	Уреаза является собственным маркером инфекции <i>H. pylori</i> и фактором защиты микроорганизма от действия соляной кислоты, обеспечивает длительное персистирование <i>H. pylori</i> в желудке человека, усиливает воспалительные реакции посредством активации моноцитов, нейтрофилов, секреции цитокинов, образования свободных радикалов и окиси азота. Считается, что большая субъединица уреазы – UreB – действует как аттрактант для лейкоцитов
<i>babA1, babA2</i> (blood group antigen-binding adhesion)	BabA1, BabA2	Фактор адгезии, рецептор клеток Lewis, предположительно связан с более высокой частотой развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложнений инфекции <i>H. pylori</i> , а также с аденокарциномой желудка (BabA2)
<i>cagA</i> (cytotoxin-associated gene) <i>cagC</i> (cytotoxin-associated gene) <i>cagE</i> (cytotoxin-associated gene)	CagA CagC CagE	Цитотоксин, маркер «острова патогенности» <i>H. pylori</i> , способствует повышению активности антрального гастрита участвует в язвообразовании, развитии атрофии, в процессе дегенерации и разрушения межклеточного матрикса и базальной мембраны, опухолевой инвазии и метастазирования, стимуляции выработки интерлейкина-8, связан со снижением эффективности эрадикации <i>H. pylori</i>
<i>cagF</i> (cytotoxin-associated gene)	CagF	Цитотоксин, вовлечен в процесс распознавания и доставки CagA в каналы T4CC (IV секреторной системы)
<i>rdxA</i> (oxygen-insensitive NADPH nitroreductase), <i>frxA</i> (NADPH flavin oxidoreductase), <i>fdxB</i> (ferredoxin-like protein)	RdxA, FrxA, FdxB	ферменты окислительного метаболизма, участвуют в формировании резистентности к метронидазолу 23S rRNA Точечные мутации A2144G, A2143G, A2143C, A2115C, A2142G, C 2182T, T2717C участвуют в формировании резистентности к кларитромицину
<i>kat</i> <i>sodB</i>	Каталаза Супероксид-дисмутаза	Позволяет <i>H. pylori</i> подавлять иммунный ответ организма хозяина, катализируя реакцию превращения бактерицидных соединений кислорода, высвобождаемых активированными в результате инфекции нейтрофилами, в кислород и воду, являющиеся безвредными для микроба
<i>oipA</i> (outer inflammatory protein)	OipA	Поддерживает воспаление слизистой оболочки желудка, связан с секрецией интерлейкина-8 и интерлейкина-6, со степенью обсемененности <i>H. pylori</i> слизистой оболочки желудка, выраженностью нейтрофильной инфильтрацией, с развитием интерстициальной метаплазии
<i>iceA1, iceA2</i> (induced by contact with epithelium)	IceA1, IceA2	Фактор адгезии
<i>hopQ, hopP, hopZ</i> (<i>H. pylori</i> outer membrane protein)	HopQ, HopP, HopZ	Обеспечивают колонизацию и обсемененность слизистой оболочки желудка
<i>flaA, flaB</i> (flagellin A- and B-subunit)	FlaA, FlaB	Обеспечивают подвижность микроорганизма

Исследованием Д.С. Бордина с соавторами, проведенном в большинстве округов России выявлено снижение распространенности *H. pylori* по данным ^{13}C дыхательного теста с мочевиной у лиц без предшествующей эрадикационной терапии ($n = 19\,875$) с 41,8% в 2017 г. до 36,4% в 2019 г. ($p < 0,05$) [23]. По данным других авторов в некоторых регионах России нет снижения инфицированности *H. pylori* взрослого населения, в то же время в течение 20 лет произошло уменьшение доли инфицированных подростков [25, 26]. Систематический обзор исследований распространенности *H. pylori* у взрослых и детей, проведенных в России с января 1990 по декабрь 2023 г., свидетельствует о значительном снижении частоты выявления инфекции [24].

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 [5, 10]. Так по данным Росстата 2025 года заболеваемость язвенной болезнью россиян снизилась 734,5 на 100 тыс. населения в 2020 г. до 676,4 в 2024 г. [10]. В Нижегородской области также наблюдается динамичное снижение показателей распространенности в расчете на 1000 человек взрослого населения язвенной болезни с 7,8 в 2020 г. до 5,8 в 2024 г. [27, 28]. В то же время отмечено увеличение заболеваемости гастритом, дуоденитом в России (с 2486,4 на 100 тыс. населения в 2020 г. до 2937,6 в 2024 г.), в том числе, ассоциированными с *H. pylori*-инфекцией [10].

В последнее десятилетие отмечена тенденция к снижению заболеваемости некардиальным раком желудка во всем мире [29]. В Японии и Корее в последнее десятилетие на государственном уровне принята тактика тотальной эрадикации *H. pylori*. В результате отмечено снижение летальности от рака желудка [30]. Тайваньское исследование массовой эрадикации с последующим динамическим наблюдением также выявило, что в период с 2004-го по 2008 год произошло снижение числа заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* на 78%, а заболеваемости раком – на 25% [31].

В России в 2014–2024 гг. отмечено снижение заболеваемости (-15,44%) раком желудка [32]. Следовательно, устранение *H. pylori* приводит к прекращению прогрессирования, а иногда и к излечению гастрита и, как следствие, – снижению риска развития аденокарциномы, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Выявление и эрадикация *H. pylori* прекращают прогрессирование гастрита до атрофии и кишечной метаплазии, являются первичной профилактикой рака желудка.

3 Клинические проявления инфекции *H. pylori*

Заражение *H. pylori* чаще всего происходит при фекально-оральной передаче возбудителя, в основном, в детском возрасте; возможна также орально-оральная передача. Основная экологическая ниша *H. pylori* – слизистая оболочка желудка [33]. До 98% колонизирующей популяции находится в подслизистом пространстве, на поверхности клеток секреторного эпителия и около 2% – внутриклеточно. Часть бактериальной популяции постепенно эвакуируется из желудка со слущивающимися клетками эпителия и выделяется с испражнениями.

Та или иная форма заболевания формируется в результате комплексного взаимодействия между факторами, продуцируемыми микроорганизмом, и структурами макроорганизма. По определению Л.И. Аруина, «микро- и макроорганизм создают тонко настроенную систему равновесия, в результате нарушения которого и формируется конкретная болезнь с определенными клиническими признаками и прогнозом» [17].

При инфицировании хеликобактер заселяет в первую очередь слизистую оболочку антрального отдела желудка, которая является наименее кислой, т.к. содержит сравнительно небольшое число париетальных клеток, продуцирующих соляную кислоту. Такая среда наиболее благоприятна для жизнедеятельности микроорганизма. В этом отделе желудка находится основное количество G-клеток, синтезирующих гастрин-17, который является естественным стимулятором выработки соляной кислоты париетальными клетками. В результате инфицирования слизистой хеликобактером эти клетки активируются, кислотность желудочного сока повышается. Следствием этого процесса является закисление проксимального отдела двенадцатиперстной кишки, в норме имеющего слабо щелочную реакцию. В этих условиях происходит колонизация слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки эпителием желудка с заселением его *H. pylori*. Такое развитие событий приводит к повреждению в первую очередь метаплазированного эпителия с возникновением эрозий и язвы двенадцатиперстной кишки [17, 33].

H. pylori может персистировать в течение десятилетий, вызывая неяркое воспаление слизистой оболочки, а может приводить к язвенной болезни или постепенной атрофии слизистой с последующей реализацией каскада Корреа: дисплазии, метаплазии, аденокарциноме желудка или MALT-лимфоме [34].

При длительном течении инфекции и прогрессировании атрофии слизистой может развиваться железодефицитная анемия, дефицит цианкоболамина. [35].

Показания для назначения исследования на *H. pylori*:

– функциональная диспепсия;

- язва желудка, двенадцатиперстной кишки, а также их наличие в прошлом;
- кишечная метаплазия или атрофия слизистой оболочки желудка;
- наличие прямых родственников (сестры, братья, отец, мать, дедушки и бабушки) с подтвержденным раком желудка;
- в случае длительного лечения заболеваний нестероидными противовоспалительными препаратами, в том числе, аспирином – для снижения возможности образования кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, снижения риска появления пептической язвы, так как сочетание *H. pylori* с НПВП приводит к двойному риску образования эрозий и язв;
- резекция желудка по поводу рака;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, в связи с чем необходим длительный прием ингибиторов протонной помпы;
- железодефицитная анемия неясной этиологии, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, аутоиммунная тромбоцитопения;
- дефицит витамина В₁₂;
- MALT лимфома;
- желание пациента после соответствующих консультаций со своим лечащим врачом.

Последние международные и отечественные консенсусы рекомендуют в качестве первичной профилактики рака желудка проведение эрадикационной терапии у всех инфицированных при отсутствии противопоказаний [6, 30, 36].

4 Методы диагностики инфекции *H. pylori*

В настоящее время известно большое число методов диагностики *H. pylori*, обладающих достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. Принято подразделять все методы на инвазивные, т.е. требующие проведения гастроскопии (со взятием гистологического материала, выполнением быстрого уреазного теста, молекулярных и бактериологических исследований), и неинвазивные, без выполнения ЭГДС, среди которых было бы целесообразно выделить мало инвазивные (со взятием крови, желудочного сока) (таблица 3).

Неинвазивные и малоинвазивные методы должны использоваться в случаях, когда проведение эндоскопии не требуется. Применение пациентами некоторых препаратов исключает возможность использования ряда тестов. Необходимо исключить прием антибиотиков, препаратов висмута за 4 недели, ингибиторов протоновой помпы за 2 недели, антациды и блокаторы Н₂-рецепторов – за 72 часа до исследования [37, 38].

Таблица 3 – Методы диагностики *H. pylori*

Инвазивные методы	Неинвазивные методы	Малоинвазивные методы
Бактериологический	$^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест	Серологический метод (антитела IgG к <i>H. pylori</i>)
Гистологический	Определение антигена <i>H. pylori</i> в кале методом ИФА	Молекулярно-биологический метод (ПЦР с определением ДНК <i>H. pylori</i> в желудочном соке)
Быстрый уреазный тест	Молекулярно-биологический метод (ПЦР с определением ДНК <i>H. pylori</i> в фекалиях)	
Молекулярно-биологический метод (ПЦР с определением ДНК <i>H. pylori</i> в биоптате СОЖ)		

В зависимости от метода лабораторной диагностики используется различный биологический материал (таблица 4). Методы диагностики *H. pylori* можно разделить также на прямые, которые определяют возбудитель, его генетический материал – антиген или ДНК – (бактериологический, гистологический, цитологический, молекулярно-генетические методы), и непрямые (косвенные), которые выявляют продукты метаболизма микроорганизма или антитела к бактерии в крови (БУТ, ^{13}C -УДТ, серологический метод).

Таблица 4 – Биологический материал для диагностики *H. pylori* инфекции

Метод диагностики	Материал для исследования
БУТ	Биоптат слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки
^{13}C -УДТ	Выдыхаемый воздух
ИХА	Фекалии
ИФА	Кровь
ПЦР	Биоптат слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, фекалии, желудочный сок
Гистологический метод	Биоптат слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки
Цитологический метод	Биоптат слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки
Бактериологический метод	Биоптат слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочный сок

4.1 Совершенствование эндоскопического исследования и ИИ

Развитие эндоскопической техники открывает новые возможности не только для улучшения визуализации патологических изменений СОЖ, но и выявления инфекции *H. pylori* в режиме реального времени. В Японии разработана новая система эндоскопии LASEREO, использующая улучшенное изображение (image-enhanced endoscopy – IEE) с режимом визуализации с помощью синего лазера (blue laser imaging – BLI) и связанных цветных изображений (linked color imaging – LCI) [30]. Авторы показывают, что в качестве предиктора инфекции *H. pylori* можно использовать определенные эндоскопические признаки, такие как диффузная или пятнистая гиперемия, отек СОЖ [31]. Узкоспектральная эндоскопия при прогнозировании наличия инфекции *H. pylori* показывает высокую чувствительность (95,2%) и специфичность (82,2%) [32].

Увеличительная эндоскопия – это еще один инструмент эндоскопии с улучшенным изображением, который позволяет заподозрить наличие *H. pylori* по микроваскулярной архитектуре СОЖ. Одним из критериев эндоскопической диагностики *H. pylori* является «ямка плюс сосудистый рисунок». Метаанализ публикаций, в которых рассмотрены вопросы диагностики хеликобактериоза, показал высокий уровень диагностической точности увеличительной эндоскопии для прогнозирования наличия инфекции *H. pylori* [39–42].

Новые технологии на основе ИИ показывают возможность прогнозировать хеликобактерный статус при хроническом гастрите. ИИ эффективно создается с помощью IEE, BLI и LCI. В исследованиях оценивалась диагностическая точность традиционной эндоскопии в белом свете (WLI) и IEE для обнаружения гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, которая составила 83,8% с использованием WLI с функцией увеличения. Таким образом, пилотное исследование показало, что ИИ, основанный на BLI и LCI, демонстрирует способность диагностировать *H. pylori*. Чувствительность для BLI и LCI составила 96,7%, что на 10% выше, чем при использовании WLI [39, 44]. ИИ дает многообещающие диагностические возможности в режиме реального времени для обнаружения предраковых изменений СОЖ, рака желудка на ранней стадии и выявления *H. pylori* [43, 44].

4.2 Гистологический метод

С помощью данной методики можно не только с высокой степенью надежности выявить наличие *H. pylori*, но и определить степень обсеменения. Ценность исследования повышается при оценке степени и стадии гастрита по системе OLGA – оперативной системе оценки гастритов, определяющей стадию атрофии желудочных желёз и системе OLGIM – гистопатологической системе для оценки тяжести кишечной метаплазии

желудочного эпителия. Такое исследование определяет стадию, форму и степень атрофии и кишечной метаплазии желудочного эпителия. и оценивает морфологические изменения слизистой оболочки желудка, связанные с инвазией микроба (воспаление, атрофия, метаплазия, дисплазия, неоплазия). Для обнаружения бактерии в биоптатах применяют различные селективные окраски (акридиновым оранжевым, по Романовскому-Гимзе, по Вартину-Старри) [45].

Специфичность гистологического метода составляет 90%, а чувствительность – 80-90%. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* оценивается полуколичественным методом по критериям, согласно которым выделяют три степени обсемененности слизистой оболочки:

- слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения;
- средняя (++) – 20-50 микробных тел в поле зрения;
- высокая (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения.

При малой обсемененности *H. pylori*, а также при утрате бактерий в процессе подготовки препаратов вероятны ложно отрицательные результаты. Ложно положительные результаты возможны при неверной трактовке гистологом других микроорганизмов со схожей морфологией.

Высокочувствительным (97%) и высокоспецифичным (100%) методом для диагностики инфекции *H. pylori* является флюоресцентная гибридизация *in situ* (метод FISH) на гистологических препаратах. Метод FISH может идентифицировать кокковидную форму *H. pylori*, которая обычно не обнаруживается путем рутинного гистологического исследования.

Вариантом гистологического метода является цитологический метод. Материалом являются мазки-отпечатки биоптатов СОЖ или браш-биопсии, взятых при эндоскопическом исследовании либо приготовленные из гомогената, которые в последующем высушиваются. В качестве красителя используется водный раствор фуксина, катионового синего, окраска по методу Романовского-Гимзы. Бактерии *H. pylori* обнаруживают по типичной морфологии: С- или S- образно изогнутые палочки спиралевидной формы.

Чувствительность и специфичность гистологического метода у пациентов с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта составляет лишь 70%. Предшествующий прием антибиотиков и ИПП могут трансформировать типичную форму *H. pylori* из спиралевидной в кокковую, которую невозможно выявить с помощью обычной микроскопии.

4.3 Бактериологический метод

Исследование направлено на выделение штамма *H. pylori*, с последующим изучением морфологических, биологических и биохимических свойств возбудителя, определением факторов патогенности, устойчивости *H. pylori* к антибиотикам.

Для выделения *H. pylori* рекомендуется использовать две среды: селективную и неселективную. В качестве основы можно использовать, например, колумбийский агар (англ. Columbia Agar Base), сердечно-мозговой агар (англ. Brain Heart Infusion Agar), агар Мюллера-Хинтона (англ. Muller-Hinton Agar), эритрит-агар, бруцелла-агар (питательная среда для выделения и культивирования бруцелл), кампилобак-агар [12].

Для ингибирования роста сопутствующей микрофлоры используются различные селективные добавки, содержащие антимикробные компоненты: ванкомицин для ингибирования роста грамположительных кокков; полимиксин, налидиксовая кислота, колистин, триметоприм, цефсулодин для ингибирования грамотрицательных палочек; амфотерицин В для торможения роста грибов. Для создания условий для роста бактерий рода *Helicobacter* разработаны коммерческие специальные селективные питательные среды.

При создании оптимальных условий первый рост *H. pylori* появляется через 3 дня, основной рост обнаруживается через 5 дней, но при отсутствии роста чашки продолжают инкубировать до 7 дней. Первый просмотр роста нужно производить на 3 день культивирования, при отсутствии роста продолжить культивирование чашек, создав заново микроаэрофильные условия, с повторным просмотром посевов на 5 и 7 день культивирования с выдачей окончательного результата. Для дифференцировки *H. pylori* от энтерогепатических хеликобактеров нужно иметь в виду, что они отличаются от *H. pylori* медленным ростом: первые колонии появляются на 7 день, а длительность культивирования составляет две недели.

На средах, содержащих кровь, *H. pylori* растут в виде мелких, прозрачных, гладких, влажных колоний диаметром 1 мм. Фенотипическая идентификация *H. pylori* производится при изучении культуральных, морфологических и биохимических свойств. Из колоний готовят мазки, окрашивают по Граму, изучают подвижность и ставят тесты на оксидазу, каталазу и уреазу. Идентификацию *H. pylori* и дифференцировку от других видов бактерий рода *Helicobacter* можно производить молекулярно-биологическим методом с применением разных способов. Для идентификации *H. pylori* может быть использован метод времяпролетной масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-ToF масс-спектрометрия) в соответствии с инструкцией по пробоподготовке производителя оборудования. *H. pylori* включен в базы данных масс-спектрометров с пометкой «организмы с низкой точностью идентификации»,

что требует подтверждения посредством альтернативного метода идентификации (например, с использованием ПЦР).

У выделенных культур возможно определение чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам диско-диффузионным или градиентным методом (с помощью Е-теста). [46]. Рекомендуется определять чувствительность *H. pylori* к амоксициллину, левофлоксацину, кларитромицину, тетрациклину, метронидазолу и рифампицину.

Культивирование имеет почти 100% специфичность, чувствительность от 35 до 80% [38, 47]. Метод достаточно дорогой, очень трудоемкий, требует соблюдения точной методики исследования, что существенно ограничивает возможность его использования не только в практике, но и в научных исследованиях.

4.4 Быстрый уреазный тест

Тест требует взятия биоптата СОЖ, который помещается в лунку (пробирку) с мочевиной и индикатором на жидкостной, гелевой или сухой основе. По изменению цвета индикатора при повышении pH среды в результате расщепления мочевины микробной уреазой можно с достаточно высокой точностью идентифицировать *H. pylori*. Большинство тестов содержат в качестве индикатора феноловый красный и изменяют свой цвет с желтого на красный в период времени от 10 до 30 минут. Следует учитывать, что при желудочном кровотечении чувствительность уреазных тестов снижается примерно на 25%. Возможно, последующее использование биоптата после постановки БУТ для проведения гистологического исследования или молекулярно-биологического анализа по выявлению *H. pylori* и генов резистентности к антибиотикам.

Чувствительность метода в зависимости от количества биоптатов составляет 80-90%, специфичность – 80–95% [48, 49].

Ложноположительные результаты наблюдаются редко и могут быть обусловлены присутствием других уреазосодержащих бактерий, таких как *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*. Ложноотрицательные результаты теста наблюдаются чаще, чем ложноположительные, что не позволяет использовать отрицательный результат для исключения *H. pylori* [35, 50].

Действующие клинические рекомендации советуют использовать БУТ в качестве метода первичной диагностики при наличии показаний к эндоскопии и отсутствии противопоказаний к проведению биопсии [51].

4.5 ^{13}C -уреазный дыхательный тест

УДТ основан на регистрации активности фермента уреазы *H. pylori*. При проведении теста раствор мочевины, меченной изотопом углерода ^{13}C , дается пациенту. Мочевина разлагается в желудке уреазой *H. pylori* до образования аммония и меченного углекислого газа ($^{13}\text{CO}_2$). На уровне кишечника $^{13}\text{CO}_2$ попадает в кровь и выводится легкими. Выдыхаемый воздух собирается в специальные контейнеры до приема мочевины (контроль) и спустя 30 мин после (опыт). Соотношение $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ анализируют с помощью масс-спектрометра на основе лазерного и инфракрасного излучения. Если пациент не инфицирован *H. pylori*, то большинство изотопа удаляется с мочой, а в выдыхаемом воздухе большую часть составляет немеченый CO_2 , содержащий ^{12}C .

Результаты дыхательного теста существенно занижаются и могут быть ложноотрицательными при лечении ИПП. Поэтому существуют рекомендации прекращать прием антацидных средств, H_2 -блокаторов и ИПП как минимум за 2 недели до выполнения теста. Ингибирующее действие на результаты дыхательного теста количественно различается у разных препаратов. Негативный эффект свойственен ранитидину, омепразолу, лансопризолу и эзомепразолу.

Распространенная метаплазия и атрофия желудочного эпителия снижают чувствительность дыхательного теста, как и других методов, основанных на определении микроорганизма и продуктов его жизнедеятельности. Ложноотрицательные результаты могут также встречаться в случае кровотечения, то есть, при наличии кровоточащей язвы или даже после взятия образцов биоптатов.

УДТ является специфичным и чувствительным тестом для выявления *H. pylori* инфекции. Чувствительность ^{13}C -УДТ составляет 96%, специфичность – 93% [52]. Данный метод относительно простой в исполнении, точный, с высокой степенью воспроизводимости. Консенсус Маастрихт VI оценивает УДТ с меченой мочевиной как лучший способ диагностики *H. pylori* с высокой чувствительностью и специфичностью и с отличной производительностью как для первичной диагностики инфекции, так и для оценки эффективности эрадикации [6].

4.6 Определение антигена *H. pylori* в кале (ИХА и ИФА)

Тест с использованием моноклональных анти-*H. pylori* антител имеет высокие прогностические показатели, чувствительность и специфичность как до эрадикационного лечения, так и после него. Определение антигена *H. pylori* в фекалиях проводят чаще всего с помощью иммунохроматографического анализа с использованием моноклональных анти-*H. pylori* антител.

Анализируемый образец биологического материала абсорбируется поглощающим участком тест-полоски. При наличии в образце клеток *H. pylori* они вступают в реакцию со специфическими моноклональными антителами против *H. pylori*, мечеными окрашенными частицами и образуется окрашенный иммунный комплекс. Выявление в тестовом окошке кассеты двух параллельных окрашенных линий свидетельствует о положительном результате анализа, т.е. указывает на наличие в анализируемом образце кала клеток *H. pylori*.

ИФА рекомендован как для первичной диагностики *H. pylori*-инфекции, так и для контроля эрадикации [1, 6, 51]. Моноклональный тест в кале является удобным и эффективным тестом для диагностики у детей [53]. Кроме того, исследование антигена *H. pylori* можно применять для эпидемиологических исследований и программ скрининга ввиду относительно невысокой стоимости исследования и оборудования [47].

Причинами ложноотрицательных результатов могут являться неравномерное распределение антигена в каловых массах, разрушение его при замедлении эвакуации каловых масс (запоры), желудочно-кишечное кровотечение [53.]. Тест не рекомендуется делать при диарее или водянистом стуле [54].

Метод обладает высокой чувствительностью (94%) и специфичностью (97%) [55].

4.7 Серологический метод (антитела IgG к *H. pylori*)

Инфекция *H. pylori* вызывает в организме системный иммунный ответ, который отражает продукция антител в слизистой оболочке желудка. Через 3–4 недели после инфицирования в слизистой оболочке желудка и в крови появляются антитела к *H. pylori*, которые могут быть обнаружены при использовании ИФА. Инфекция, вызванная *H. pylori*, имеет хроническое течение, поэтому преобладающим классом антител являются иммуноглобулины класса G. Ранние антитела класса IgM обнаруживают не часто, так как случаи острой *H. pylori*-инфекции редко доступны для исследования. Уровень IgA повышается не всегда. Учитывая эти факты, большинство коммерческих тестов разработано для обнаружения IgG. Титр антител начинает снижаться после эрадикации, но этот процесс занимает несколько месяцев, а у большинства пациентов антитела к *H. pylori* сохраняются всю жизнь. Поэтому серологический метод неприемлем для оценки эффективности лечения инфекции. Преимуществом серологического метода для первичной диагностики *H. pylori* является возможность его использования при кровоточащих язвах, атрофии слизистой желудка, MALT-лимфоме желудка, раке желудка, недавнем использовании или использовании во время исследования ИПП и антибиотиков. Все перечисленные ситуации ассоциированы со снижением бактериальной нагрузки,

ввиду чего остальные диагностические тесты могут дать ложно отрицательный результат [6]. Специфичность метода 93–94%, чувствительность – 59–71% [56, 57].

4.8 Молекулярно-биологические методы

Генетический материал (ДНК) *H. pylori* можно обнаружить в биоптатах слизистой желудка, слюне, кале, зубном налете, желудочном соке методами, основанными на амплификации нуклеиновой кислоты. ПЦР используется как для диагностики инфекции в биологическом материале пациента, так и для идентификации культур, полученных бактериологическим методом.

Используют стандартную методику ПЦР-исследования наличия ДНК *H. pylori* в биоптате, ПЦР с флюоресцентной детекцией (ПЦР-ФД) и ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ). Методом ПЦР получают информацию о наличии специфичных для бактерии участков генома, определяют мутации в генах, обуславливающих резистентность микроорганизма к антибактериальным препаратам.

Метод демонстрирует чувствительность до 95% и специфичность до 95% [58].

Меньшей популярностью пользуется ПЦР-диагностика *H. pylori* в слюне, кале, моче в связи с риском получения ложно отрицательных результатов, т. к. забор производится не из типичного места обитания бактерии [59].

Представляется перспективным использование в качестве субстрата для определения ДНК *H. pylori* желудочного сока. В отечественных исследованиях этот материал используется редко. В то же время имеются многочисленные оригинальные работы и метаанализ, выполненные китайскими и корейскими исследователями, подтверждающие возможность и целесообразность определения в этом субстрате ДНК и генетической резистентности микроорганизма [60–63].

Желудочный сок демонстрирует более высокую диагностическую эффективность наличия *H. pylori* и согласованность с результатами анализа генов резистентности по сравнению с исследованием биоптата слизистой оболочки или фекалий. Кроме того, забор желудочного сока во время эндоскопии и, тем более без ЭГДС, с помощью тонкого желудочного зонда, является надежным малоинвазивным методом диагностики инфекции и определения резистентности, который может служить качественной альтернативой или дополнением к биопсии слизистой оболочки без необходимости повторных инвазивных процедур.

Для полной оценки патогенетического потенциала *H. pylori* представляют интерес исследования, направленные на изучение роли разнообразного спектра генетических

детерминант бактерии, что требует применения современных методов, основанных на геномных подходах [21].

Возрастает актуальность и широта использования секвенирования *H. pylori* [64]. В диагностике генома бактерии используют несколько методов.

Секвенирование методом Сэнгера (фрагментарный).

Технология заключается в синтезе новой комплементарной ДНК-цепи на ДНК-матрице с помощью фермента ДНК-полимеразы. Метод способен идентифицировать короткие tandemные повторы и секвенировать отдельные гены, однако требует большого количества времени и позволяет обрабатывать только относительно короткие последовательности ДНК (до 1000 пар оснований) одновременно.

«Секвенирование нового поколения» (next-generation sequencing, NGS). представляет собой технологию массового параллельного секвенирования (MPS, massive parallel sequencing), которое позволяет одновременно расшифровать большое количество участков генома. Метод NGS — секвенирование с более высокой пропускной способностью, основан на методах пиросеквенирования, секвенирования путем синтеза, секвенирования путем лигирования и секвенирования ионных полупроводников. С помощью данного метода можно секвенировать весь геном бактерии *H. pylori*.

В ходе исследования могут анализироваться до сотен миллионов и миллиардов нуклеотидных последовательностей за один рабочий цикл, а отличительной особенностью этих методов является многократное прочтение анализируемой нуклеотидной последовательности [65].

Первоначально при работе по протоколам NGS была необходима ДНК очень хорошего качества и в достаточном количестве (не менее 100 нг), выделенная непосредственно из культуры *H. pylori*. Белорусскими исследователями в 2020 г. проведено секвенирование изолята *H. pylori*, полученного от пациентки с диагнозом «хронический гастрит» [66]. В дальнейшем при модификации метода стало возможно использование первичного биологического материала (биоптата) без наращивания трудно культивируемого микроорганизма.

Анализ резистентности *H.pylori* к антибиотикам с использованием молекулярно-генетических методов.

С помощью ПЦР-исследования и секвенирования генома можно определить наличие генов, кодирующих резистентность *H. pylori* к антибиотикам, в частности к кларитромицину, тетрациклину, левофлксацину, метронидазолу, амоксициллину. Устойчивость *H.pylori* к антибактериальным препаратам с использованием метода секвенирования генома изучается во множестве стран [67, 68]. Резистентность *H.pylori* к

макролидам возникает в результате нуклеотидных замен в участках связывания антибиотика с большой субъединицей бактериальной рибосомы (коррелирует с наличием аллелей гена 23S рРНК), таких как A2142G, A2143G и T2717C.

Рядом исследований подтверждена эффективность полногеномного секвенирования изолятов *H. pylori* с целью выявления устойчивости к кларитромицину и левофлоксацину [69, 70]. С помощью NGS были идентифицированы и проанализированы мутации в генах *gugA*, 23S рРНК и 16S рРНК [71], напрямую связанные с устойчивостью *H. pylori* к антибиотикам. Этот метод целесообразен для выявления резистентности к кларитромицину и левофлоксацину. NGS позволяет выявлять множественную лекарственную устойчивость *H. pylori*, в том числе, в культурально-отрицательных биоптатах СОЖ [72]. Необходимы дополнительные исследования для более точного определения мутаций устойчивости к амоксицилину, тетрациклину и рифампицину. Комбинаторный анализ усечений гена *rdxA* и мутаций R 16H может быть полезен для определения устойчивости к метронидазолу [69].

Проведенный несколькими независимыми группами исследователей сравнительный анализ методов секвенирования по Сэнгеру, гибридизации *in situ* и аллель-специфичной ПЦР для диагностики инфекции *H. pylori* и ее антибиотикорезистентности в контексте экономической целесообразности, меньшей трудоемкости, быстрого получения результата показал преимущества метода РТ-ПЦР по сравнению с другими для применения в клинко-диагностической практике [21, 68].

Метагеномное секвенирование позволяет проводить более широкий анализ микробиома желудка. По данным секвенирования 16S рибосомной рибонуклеиновой кислоты в желудке обнаружены представители 7–13 главных типов бактерий, свойственных и другим отделам ЖКТ, в числе которых 5 основных: Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes, Fusobacteria [73, 74]. количество микроорганизмов в желудке значительно уступает таковому и в ротовой полости, и в кишечнике: оно насчитывает 10^2 – 10^4 КОЕ/мл

В работе Е. М. Вик и соавторов в биоптатах слизистой оболочки выявлены наиболее многочисленные типы бактерий — Proteobacteria и Firmicutes [75]. *H. pylori* была единственной бактерией рода *Helicobacter* и представляла наиболее многочисленный вид. Всего авторами обнаружено 128 филотипов, в том числе - 13 ранее не описанных. В исследовании Е. М. Вик и соавт. У 7 из 19 больных бактерия *H. pylori* обнаружена только методом секвенирования и её доля составляла лишь 11% микробного сообщества. Вероятно, незначительная степень обсемененности *H. pylori* и стала причиной ложноотрицательных результатов диагностики этого вида бактерий традиционными

методами (гистологически, бактериологически, ^{13}C -уреазным дыхательным тестом). У больных, имевших *H. pylori*, отмечено уменьшение видового богатства ($81,2 \pm 15,1$) и индекса Shannon (1,6). *H. pylori* положительные больные демонстрировали значительное уменьшение численности всех микробных типов, кроме *Proteobacteria*, особенно снижена была численность *Bacteroidetes*.

Инфицирование *H. pylori* меняет весь микробиологический состав желудка в целом. Эти изменения нарастают по мере увеличения длительности заболевания и коррелируют с выраженностью морфологических изменений слизистой оболочки желудка – воспалением и атрофией.

Метагеномное секвенирование позволяет получить обширный объем информации о микробном сообществе желудка, открывает возможности изучения его значения в норме и патологии, разработки новых подходов терапии заболеваний.

Возможности молекулярно-генетического типирования позволяют предложить алгоритм персонифицированного подхода к ведению пациентов, инфицированных *H. pylori*, с учетом генетических особенностей и генотипической чувствительности к антибиотикам штамма микроба.

Данные о структурно-функциональной организации генома изолята *H. pylori* позволяют идентифицировать детерминанты, определяющие патогенез и антигенную изменчивость, что дает возможность прогнозировать клинические свойства данного изолята. Результаты анализа полной последовательности генома являются одним из элементов для оценки генетического разнообразия *H. pylori*. Идентификация новых потенциальных детерминант вирулентности у изолятов *H. pylori* позволит определить их роль в формировании клинических состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В эпидемиологической практике диагностика *H. pylori*-инфекции является основой мониторинга ее распространенности в популяции населения, что необходимо для обоснования лечебной тактики и профилактики рака желудка в каждом регионе страны. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, хеликобактерная инфекция остается актуальной как в России, так и во всем мире.

Для первичной диагностики *H. pylori* инфекции рекомендовано проведение УДТ либо определение антигена *H. pylori* в фекалиях, а также определение антител с помощью иммуноферментного анализа (далее – ИФА), а при проведении ЭГДС – БУТ, молекулярно-биологический метод для определения ДНК *H. pylori* в биоптате. Всем пациентам, у которых впервые проводится диагностическая ЭГДС, для адекватного стадирования предраковых состояний слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, у пациентов с подозрением на наличие морфологических изменений (атрофия, метаплазия, дисплазия, неоплазия), у пациентов с диспепсией старше 50 лет, рекомендуется отбор биопсийного материала с последующим патолого-анатомическим исследованием, в том числе с применением гистохимических и иммуногистохимических методов, как для диагностики *H. pylori* инфекции, так и для идентификации морфологических изменений слизистых оболочек гастродуоденальной зоны. До назначения повторного курса антимикробной терапии рекомендуется проводить тестирование на чувствительность к кларитромицину бактериологическим или молекулярно-биологическим методом. Рациональный подбор терапевтических средств на основе чувствительности штаммов *H. pylori* к антибиотикам и разработка индивидуальных схем лечения могут повысить эффективность эрадикации и сократить злоупотребление антибиотиками, что является основным направлением и тенденцией в диагностике и лечении в будущем.

При проведении контроля эрадикационной терапии рекомендуется проведение УДТ либо определение антигена *H. pylori* в фекалиях, при проведении ЭГДС – БУТ и определение ДНК *H. pylori* в биоптате. Отрицательный результат исследования на *H. pylori* должен быть подтвержден другим методом диагностики.

Благодаря своей высокой чувствительности и специфичности современные методы диагностики достаточно надежны в обнаружении *H. pylori* и определении резистентности к антибактериальным препаратам. Однако у всех этих методов есть свои ограничения, так называемого «золотого стандарта» в этой ситуации не существует. Выбор метода во многом зависит от его доступности, клинической ситуации, а также от его чувствительности и специфичности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1 Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации 19 мая 2017 г.) / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина [и др.] – Текст : электронный // Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – № 27 (4). – С. 4–21. <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/164/138>. (дата обращения: 10.03.2026) doi: org/10.22416/1382-4376-2017-27-4-4-21

2 The global prevalence of gastric cancer in *Helicobacter pylori*-infected individuals: a systematic review and meta-analysis / M. Shirani, R. Pakzad, M.N. Haddadi [et al.] – Текст : электронный // BMC Infect Dis. – 2023. – V. 23. – P. 243–254. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08504-5> (дата обращения: 12.03.2026)

3 Lanas, A. Peptic ulcer disease / A. Lanas, F. K. Chan. – Текст : электронный // Lancet. – 2017. – V. 390 (10094). – P. 613–624. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242110>. (дата обращения: 10.03.2026)

4 Schubert, M. L. Physiologic, pathophysiologic, and pharmacologic regulation of gastric acid secretion / M. L. Schubert – Текст : электронный // Current Opinion in Gastroenterology. – 2017. – V. 33 (6) – P. 430–438. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28787289>. (дата обращения: 10.03.2026)

5 Lei, X. Exploration of gastric carcinogenesis from the relationship between bile acids and intestinal metaplasia and intragastric microorganisms (*H. pylori* and non-*H. pylori*) / X. Lei, Z.Y. Cui, X. J. J. Huang. – Текст : электронный // Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. – 2023. – V. 149. – P. 16947–16956. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-023-05407-5>. (дата обращения: 11.03.2026)

6 Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, T. Rokkas [et al.] – Текст : электронный // Gut. – 2022. – V. 0. – P. 1–39. <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/early/2022/08/08/gutjnl-2022-327745.full.pdf>. (дата обращения: 11.03.2026)

7 Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / K. Sugano, J. Tack, E. J. Kuipers [et al.] - Текст : электронный // Gut. – 2015. – V. 64 (9). – P. 1353–1367. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26187502>. (дата обращения: 12.03.2026)

8 Go, M. F. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection / M. F. Go. – Текст : электронный // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. –

2002. – V. 1. – P. 3–15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11849122>. (дата обращения: 10.03.2026)

9 Cheung, K. S. Risk of gastric cancer development after eradication of *Helicobacter pylori* / K. S. Cheung, W. K. Leung. – Текст : электронный // World Journal of Gastrointestinal Oncology. – 2018. – V. 10 (5) – P. 115–123. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770171/> (дата обращения: 10.09.2023)

10 Здравоохранение в России. 2025: Стат. сб./ Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, В.В. Краснова [и др.] – Москва : Росстат, 2025. – 149 с. – Текст непосредственный. <https://rosstat.gov.ru>. (дата обращения: 14.04.2026)

11 Определитель бактерий Берджи / под ред. Дж. Хоулта., Н. Крига, П.Снита [и др.] : 9-е издание в 2-х томах: Пер. с англ. под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина. Т. 2. Москва: Мир, 1997. – 799с. – Текст : непосредственный.

12 Методы диагностики *Helicobacter pylori* инфекции : Методические рекомендации МР 3.1.0335-23 : [утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 6 дек. 2023 г.] // Гарант: офиц.сайт. - <https://base.garant.ru/409209994/> (дата обращения: 10.03.2026). – Текст : электронный.

13 Mitchell, H. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / H. Mitchell, F. Megraud – Текст : электронный // Helicobacter. – 2002. – V. 7. – P. 8–16. doi.org/10.1046/j.1523-5378.7.s1.10.x. (дата обращения: 16.03.2026)

14 Mégraud, F. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing / F. Mégraud, P. Lehours – Текст : электронный // Clin. Microbiol. Rev. – 2007. – V. 20, No 2. – P. 280–322. doi.org/10.1128/CMR.00033-06 (дата обращения: 16.03.2026)

15 Cytotoxin production by *Campylobacter pylori* strains isolated from patients with peptic ulcers and from patients with chronic gastritis only / N. Figura, P. Guglielmetti, A. Rossolini [et al.] – Текст : электронный // J Clin. Microbiol. – 1989. – N.1 – P. 225–226. <https://doi.org/10.1128/jcm.27.1.225-226.1989>. (дата обращения: 16.03.2026)

16 Исаева, Г. Ш. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori* / Г. Ш. Исаева, Р. И. Валиева. – Текст : электронный // КМАХ. – 2018. – №1. – С. 14–23. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-i-virulentnost-helicobacter-pylori> (дата обращения: 24.04.2026).

17 Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – Москва : Триада-Х, 1998. – 483 с. – Текст : непосредственный.

18 Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус / В. И. Симаненков, И. В. Маев, О. Н. Ткачева [и др.] – Текст : электронный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – № 1. С. 2758. DOI: https://doi.org/10.15829/1728-8800_2021-2758 (дата обращения: 24.04.2026).

19 Ansari, S. *Helicobacter pylori* virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity / S. Ansari, Y. Yamaoka – Текст : электронный // Toxins (Basel). – 2019. – V. 11, N 11. – P. 677. <https://doi.org/10.3390/toxins11110677>. (дата обращения: 24.04.2026).

20 Graham, D. Y. Disease-specific *Helicobacter pylori* virulence factors: the unfulfilled promise / D.Y. Graham, Y. Yamaoka – Текст : электронный // Helicobacter. – 2000. – V. 5. – P. 3–9. <https://doi.org/10.1046/j.1523-5378.2000.0050s1003.x>.

21 Барышникова, Н. В. Молекулярно-генетические исследования в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* / Н. В. Барышникова, М. Д. Ловчикова, И. И. Шишлова – Текст : электронный // Медицинский алфавит. – 2024. – V. 34. – P. 27–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-34-27-34> (дата обращения: 24.03.2026)

22 Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis / Y. Li, H. Choi, K. Leung [et al.] – Текст : электронный // Lancet Gastroenterol Hepatol. – 2023. – V. 8, No 6. – P. 553–564. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5 (дата обращения: 10.03.2026)

23 *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017-2019 in RUSSIA: The data of real-world national multicenter trial. / D. Bordin, S. Morozov, R. Plavnik [et al.] – Текст : электронный // Helicobacter. – 2022. – V.27, N 5. – e12924. doi: 10.1111/hel.12924 (дата обращения: 10.04.2026)

24 Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор / Д. С. Бордин, Е. С. Кузнецова, Е. Е. Стаувер [и др.] – Текст : электронный // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – Т. 8. – № 5. – С. 260–267. doi: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-3 (дата обращения: 10.04.2026)

25 Распространенность *Helicobacter pylori* в популяционных исследованиях в Новосибирске (1994–2015 гг.) / О. В. Решетников, С. А. Кротов, С.А. Курилович [и др.] –

Текст : электронный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – №155(7). – С. 20–24. <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-helicobacter-pylori-v-populyatsionnyh-issledovaniyah-v-novosibirske-1994-2015-gg> (дата обращения: 11.02.2026)

26 Распространенность и факторы риска инфекции *Helicobacter pylori* в Забайкальском крае / Е. В. Лузина, Н. В. Ларёва, Е. Б. Жигжитова, Н. А. Жилина. – Текст : электронный // Сибирское медицинское обозрение. – 2024. – № 2. – С. 30–35. doi: 10.20333/25000136-2024-2-30-35. (дата обращения 15.03.2026)

27 Основные показатели здоровья населения и деятельности государственных медицинских организаций Нижегородской области за 2020 год: [сборник статистических материалов] /ред. А.А. Захаров, Л.Е. Варенова. – Нижний Новгород: [б. и.], 2021 г. – 230 с. Текст : непосредственный

28 Основные показатели здоровья населения и деятельности государственных медицинских организаций Нижегородской области за 2024 год: [сборник статистических материалов] /ред. Т.Н. Антохова, Л.Е. Варенова. – Нижний Новгород: [б. и.], 2025 г. – 234 с. Текст : непосредственный

29 Thrift, A. P. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention / A. P. Thrift, T. N. Wenker, H. B. El-Serag. – Текст : электронный // Nature Reviews Clinical Oncology. – 2023. – V. 20 (5). – P. 338–349. <https://www.nature.com/articles/s41571-023-00747-0>. (дата обращения: 10.09.2023)

30 Sugano, K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis / K. Sugano. – Текст : электронный // Gastric Cancer. – 2019. – V. 22(3). – P. 435–445. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30206731/> (дата обращения: 11.03.2026) doi: 10.1007/s10120-018-0876-0

31 Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands / T. H. Chiang, W. J. Chang, S. L. Chen [et al.] – Текст : электронный // Gut. – 2021. – V. 70, N 2. – P. 243–250. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32792335>. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322200. (дата обращения: 11.02.2026)

32 Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахназаровой. – Текст : электронный // М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. – 275 с. https://glavonco.ru/cancer_register/zis-2024.pdf. (дата обращения: 11.02.2026)

33 Язвенная болезнь: современное состояние проблемы / И. В. Маев, Д. Н. Андреев, А. А. Самсонов, А. С. Черёмушкина. – Текст : электронный // Медицинский совет. 2022. – Т. 16, № 6. – С. 100–108. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-100-108>. (дата обращения: 11.02.2026)

34 AGA Clinical practice update on screening and surveillance in individuals at increased risk for gastric cancer in the United States: Expert Review / Sh. C. Shah, A. Y. Wang, M. B. Wallace, J. H. Hwang. – Текст : электронный // Gastroenterology. – 2025. – Vol. 168, N 2. – P. 405–416. doi: 10.1053/j.gastro.2024.11.001. PMID: 39718517. (дата обращения 18.04.2026).

35 Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O’Morain [et al.] – Текст: электронный // Gut. – 2017. – Vol. 66, N 1. – P. 6–30. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>. (дата обращения 18.03.2026)

36 Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина, И. В. Маев [и др.] – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 6. – С. 72–93. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>. (дата обращения 18.03.2026)

37 Бордин, Д.С. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинический практике / Д. С. Бордин, И. Н. Войнован, С. В. Колбасников, Ю. В. Эмбутниекс – Текст : электронный // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90. – № 12. – С. 133–139. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2018.12.000020>. (дата обращения 28.03.2026)

38 Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: current options and developments / Y. K. Wang, F. C. Kuo, C. J. Liu, M. C. Wu [et al.] – Текст: электронный // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21. – N 40. – P. 11221–11235. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i40.11221>. (дата обращения 15.03.2026)

39 Artificial intelligence diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using blue laser imaging-bright and linked color imaging: a single-center prospective study / H. Nakashima, H. Kawahira, H. Kawachi, N. Sakaki – Текст : электронный // Ann. Gastroenterol. – 2018. –

Vol. 31. – N 4. – P. 462–468. doi: <https://doi.org/10.20524/aog.2018.0269>. (дата обращения 11.03.2026)

40 Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active *Helicobacter pylori* infection / O. Dohi, N. Yagi, Y. Onozawa [et al.] – Текст: электронный // Endosc. Int. Open. – 2016. – Vol. 4, N 7. – P. E800–E805. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0042-109049>

41 Gastric mucosal pattern by using magnifying narrow-band imaging endoscopy clearly distinguishes histological and serological severity of chronic gastritis / T. Tahara, T. Shibata, M. Nakamura [et al.] – Текст: электронный // Gastrointest. Endosc. – 2009. – Vol. 70, N 2. – P. 246–253. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.11.046>. (дата обращения 10.02.2026)

42 Godbole, G. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / G. Godbole, F. Mégraud, E. Bessède / – Текст : электронный // Helicobacter. – 2020. – Sep. 25, Suppl 1:e12735. doi: [10.1111/hel.12735](https://doi.org/10.1111/hel.12735). PMID: 32918354. (дата обращения 18.02.2026)

43 Эффективность Киотской классификации признаков гастрита в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* / И. Ю. Коржева, Е. Н. Лактунькина, Л. В. Козырь, А. Ю. Сызранцев – Текст : электронный // Доказательная гастроэнтерология. – 2025. – Т. 14, № 1. – С. 29–38. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20251401129>. (дата обращения 18.04.2026)

44 Bang, C.S. Artificial intelligence for the prediction of *Helicobacter pylori* infection in endoscopic images: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy / C. S. Bang, J. J. Lee, G. H. Baik – Текст : электронный // J Med Internet Res. 2020. – Vol. 22. – P. 9. <https://doi.org/10.2196/21983>. (дата обращения 22.03.2026)

45 Lee, J. Y. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology / J. Y. Lee, N. Kim – Текст : электронный // Ann. Transl. Med. – 2015. – Vol. 3. – N 1. – P. 10–14. doi: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03>. (дата обращения 18.02.2026)

46 Comparison study of E-test and agar dilution for antibiotic susceptibility testing of *Helicobacter pylori* / M. Miftahussurur, K. A. Fauzia, I. A. Nusi [et al.] – Текст : электронный // BMC Research Notes. – 2020. – Vol. 13, N 1. – P. 22–29. <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4877-9>. (дата обращения 08.04.2026)

47 Performance of a one-step fecal sample-based test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in primary care and mass screening settings / Y. C. Lee, P. H. Tseng, J. M. Liou [et al.] – Текст : электронный // J Formos Med Assoc. – 2014. – Vol. 113. – P. 899–907. doi: [10.1016/j.jfma.2012.05.014](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2012.05.014). (дата обращения 07.03.2026)

48 A multicenter prospective study on the diagnostic performance of a new liquid rapid urease test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Austrian *Helicobacter pylori* study group / W. Dolak, C. Bilgiler, A. Stadlmann [et al.] – Текст : электронный // Gut Pathog. – 2017. – Vol.9. – P. 78–83. doi: 10.1186/s13099-017-0226-5. (дата обращения 18.03.2026)

49 Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test / W. H. Hsu, S. S. Wang, C. H. Kuo [et al.] – Текст : электронный // World J Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16. – P. 2926–30. (дата обращения 12.03.2026)

50 Malfertheiner, P. Diagnostic methods for *H.pylori* infection: choices, opportunities and pitfalls / P. Malfertheiner. – Текст : электронный // United Eur Gastroenterol J. – 2015. – Vol. 3. – P. 429–31. doi: 10.1177/2050640615600968. (дата обращения 20.01.2026)

51 Гастрит и дуоденит – 2024-2025-2026 : Клинические рекомендации. [Утверждены МЗ РФ] – Текст : электронный. (дата обращения 12.01.2026)

52 Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis / M. Ferwana, I. Abdulmajeed, A. Alhajiahmed [et al.] – Текст : электронный // World J Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21. – P. 1305–1314. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1305. (дата обращения 06.03.2026)

53 Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis / X. Zhou, J. Su, G. Xu, G. Zhang – Текст : электронный // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2014. – Vol. 38. – P. 629–38. doi: 10.1016/j.clinre.2014.02.001. (дата обращения 16.03.2026)

54 Stool antigen detection versus 13C-urea breath test for non-invasive diagnosis of pediatric *Helicobacter pylori* infection in a limited resource setting / M. El-Shabrawi., N. A. El-Aziz, T. Z. El-Adly [et al.] – Текст : электронный // Arch. Med. Sci. – 2018. – Vol. 14, N 1. – P. 69–73. doi: <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.61031>. (дата обращения 03.04.2026)

55 Godbole, G. Review: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / G. Godbole, F. Mégraud, E. Bessède. – Текст : электронный // Helicobacter. – 2020. – Vol. 25, N 1. – P. e12735. doi: <https://doi.org/10.1111/hel.12735>. (дата обращения 18.01.2026)

56 Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations // P. Sabbagh, M. Mohammadnia-Afrouzi, M. Javanian [et al.] – Текст : электронный // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2019. – Vol. 38, N 1. – P. 55–66. doi: 10.1007/s10096-018-3414-4. (дата обращения 15.03.2026)

57 *Helicobacter pylori*-инфекция: современные аспекты диагностики и терапии / Л. В. Кудрявцева, П. Л. Щербаков, И. О. Иваников, В. М. Говорун – М : Литех, 2004. 52 с. - (Пособие для врачей). – Текст : непосредственный.

58 Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations / P. Sabbagh, M. Mohammadnia-Afrouzi, M. Javanian [et al.] – Текст : электронный // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2019 – Vol. 38, N 1. – P. 55–66. doi: 10.1007/s10096-018-3414-4. (дата обращения 15.02.2026)

59 Application of 16S rRNA gene sequencing in *Helicobacter pylori* detection / A. Szymczak, S. Ferenc, J. Majewska [et al.] – Текст : электронный // Peer J. – 2020. – Vol. 8. – P. e9099. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.9099>. (дата обращения 27.04.2026)

60 Gastric juice-based PCR assay: An alternative testing method to aid in the management of previously treated *Helicobacter pylori* infection / M. S. Hsieh, C. J. Liu, W. H. Hsu [et al.] – Текст : электронный // Helicobacter. – 2019. – Apr. 24(2) – e12568. doi: 10.1111/hel.12568. Epub 2019 Feb 28. PMID: 30821043. (дата обращения 22.04.2026)

61 Gastric juice-based genotypic methods for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance testing: A systematic review and meta-analysis / X. B. Si, D. Y. Bi, Y. Lan. [et al.] – Текст : электронный // Turk. J. Gastroenterol. – 2021. – Vol. 32, N 1. – P. 53–65. doi: 10.5152/tjg.2020.20025. (дата обращения 26.04.2026)

62 Comparative molecular profiling of *Helicobacter pylori* infection and antibiotic genotypic resistance in paired gastric mucosa, gastric juice, and stool samples / J. Cheng, C. Fan, X. Zhao [et al.] – Текст : электронный. // Sci Rep. – 2025. – Dec 21, 16(1). – Art. No. 3099. doi: 10.1038/s41598-025-32968-x. (дата обращения 20.04.2026)

63 Visible collection of gastric juice using a detachable string magnetically controlled capsule endoscopy: genotypic measurement for *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance / D. Wang, R. He, X. Xie, T. Bai, X. Hou – Текст : электронный // Gastroenterol Rep (Oxf). – 2025. – Dec 4;13:goaf106. doi: 10.1093/gastro/goaf106. (дата обращения 12.02.2026)

64 Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing / D. Pohl, P. M. Keller, V. Bordier, K. Wagner – Текст : электронный // World J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25, N 32 – P. 4629–4660. doi: 10.3748/wjg.v25.i32.4629. (дата обращения 14.03.2026)

65 Мицура, В.М. Применение секвенирования нового поколения (NGS) в медицине / В. М. Мицура. – Текст : электронный // Медико-биологические проблемы

жизнедеятельности. – 2021. – № 1. – С. 13–18.
<https://medj.rucml.ru/journal/4e432d4d454442494f42592d41525449434c452d323032312d302d312d302d31332d3138/>. (дата обращения 11.03.2026)

66 Структурно-функциональная организация генома клинически значимого штамма *Helicobacter pylori* HP42K, изолированного от пациентки учреждения здравоохранения Республики Беларусь / Е. В. Воропаев, О. В. Баранов, Л. Н. Валентович [и др.] – Текст: электронный // Молекулярная медицина. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 39–43. <https://doi.org/10.29296/24999490-2020-02-07>. (дата обращения 12.02.2026)

67 Molecular assessment of resistance to clarithromycin in *Helicobacter pylori* strains isolated from patients with dyspepsia by fluorescent in situ hybridization in the center of Iran / J. Vazirzadeh, J. Falahi, S. Moghim [et al.] – Текст: электронный // Biomed Research International. – 2020. – Mar 27. – Art. No 2304173. doi: 10.1155/2020/2304173. <https://doi.org/10.1155/2020/2304173>. (дата обращения 18.03.2026)

68 Сравнительное исследование лабораторных методов выявления антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* / И. О. Михеева, Л. А. Цапкова, Н. А. Бодунова [и др.] – Текст : электронный // Доказательная гастроэнтерология. – 2023 – Т. 12, № 3. – С. 64–73. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20231203164>. (дата обращения 18.03.2026)

69 *Helicobacter pylori* infections in the Bronx, New York: Surveying antibiotic susceptibility and strain lineage by whole-genome sequencing / R. Saranathan, M. H. Levi, A. R. Wattam [et al.] – Текст : электронный // J Clin Microbiol. – 2020. – Feb 24. – Vol. 58, N 3. – P. 01591–19. doi: 10.1128/JCM.01591-19. PMID: 31801839/ (дата обращения 18.03.2026)

70 Возможности молекулярно-генетического метода выявления резистентности к кларитромицину и левофлоксацину у *Helicobacter pylori*. / Л. А. Цапкова, В. В. Полякова, Н. А. Бодунова [и др.] – Текст : электронный // Эффективная фармакотерапия. – 2022. — Т. 42, № 18. – С. 16–21. doi 10.33978/2307-3586-2022-18-42-16-21. (дата обращения 20.03.2026)

71 Godbole, G. Review: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / G. Godbole, F. Mégraud, E. Bessède – Текст : электронный // Helicobacter. – 2020. – Vol. 25, N 1. – P. e12735. doi: <https://doi.org/10.1111/hel.12735> (дата обращения 20.04.2026)

72 *Helicobacter pylori* Mutations Detected by Next-Generation Sequencing in Formalin-Fixed, Paraffin Embedded Gastric Biopsy Specimens Are Associated with Treatment Failure /

B. G. Nezami, M. Jani, D. Alouani [et al.] – Текст : электронный // J. Clin. Microbiol. – 2019. – Vol. 57, N 7. – P. e01834–18. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.01834-18>. (дата обращения 22.04.2026).

73 Participation of microbiota in the development of gastric cancer / L. L. Wang, X. J. Yu, S. H. Zhan [et al.] – Текст : электронный // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, N 17. – P. 4948–4952. doi: [10.3748/wjg.v20.i17.4948](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i17.4948) (дата обращения 26.04.2026).

74 Метагеном и заболевания желудка: взаимосвязь и взаимовлияние / Е. А. Корниенко, Н. И. Паролова, С. В. Иванов [и др.] – Текст : электронный // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – № 11. – С. 37–44. (дата обращения 26.04.2026).

75 Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach / E. M. Bik, P. B. Eckbur, S. R. Gill [et al.] – Текст : электронный // Proc Natl. Acad. Sci. USA. – 2006. – Vol. 103, N 3. – P. 732–737. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506655103> (дата обращения 26.04.2026).