

## Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинической практике

Д.С. Бордин<sup>1,2</sup>, И.Н. Войнован<sup>1</sup>, С.В. Колбасников<sup>2</sup>, Ю.В. Эмбутниекс<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Минздрава России, Тверь, Россия

### Аннотация

Диагностические тесты, применяемые для выявления инфекции *Helicobacter pylori*, подразделяются на инвазивные (требующие проведения эндоскопического исследования) и неинвазивные, прямые (выявление бактерии бактериологическим, гистологическим и молекулярным методами) и непрямые (выявление уреазной активности бактерии или антител к ней). Выбор теста определяется клинической ситуацией, а также его доступностью и стоимостью. На чувствительность большинства тестов влияет применение антисекреторных препаратов и антибиотиков.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, методы диагностики, <sup>13</sup>C-уреазный дыхательный тест.

## Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice

D.S. Bordin<sup>1,2</sup>, I.N. Voynovan<sup>1</sup>, S.V. Kolbasnikov<sup>2</sup>, Yu.V. Embutnieks<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A.S. Loginov Moscow Clinical Research and Practical Center of the Department of Health of Moscow, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russia

Diagnostic tests used to detection *Helicobacter pylori* are divided into invasive (requiring endoscopy) and non-invasive, direct (bacteriological, histological or molecular detection of the bacterium) and indirect (detection of urease activity of the bacterium or antibodies to it). The choice of the test is determined by the clinical situation, as well as by its availability and cost. The sensitivity of most tests is affected by the use of antisecretory drugs and antibiotics.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, culture diagnostic methods, <sup>13</sup>C-urea breath test.

АГ – антиген

БУТ – быстрый уреазный тест

ГМ – гистологический метод

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ИФА – иммуноферментный анализ

ИХА – иммунохроматографический анализ

МА – моноклональные антитела

ПА – поликлональные антитела

СОЖ – слизистая оболочка желудка

УДТ – уреазный дыхательный тест

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

DOB – дельта по сравнению с исходным значением

FISH – флуоресцентная гибридизация *in situ*

HP – *Helicobacter pylori*

LCI – узкоспектральная визуализация (linked color imaging)

WLE – эндоскопия в белом свете (white-light endoscopy)

*Helicobacter pylori* (HP) относится к наиболее частым инфекциям человека. Распространенность этой инфекции в Москве составляет 60,7–88% [1, 2], в Санкт-Петербурге – 63,6% [3], в Восточной Сибири она достигает 90% [4, 5]. Опубликованный в 2017 г. метаанализ свидетельствует, что распространенность HP остается высокой в большинстве развивающихся стран, а также в отдельных коренных популяциях развитых стран и обычно связана с социально-экономическим статусом и уровнем гигиены [6]. При этом отмечается снижение распространенности HP в развитых странах, что объясняется повышением уровня жизни и улучшением гигиены [7]. Со снижением распространенности HP связано значительное уменьшение заболеваемости раком желудка и язвенной болезнью в Западной Европе, США и Японии [8].

Согласно современным представлениям, HP передается от человека к человеку и вызывает хронический активный гастрит у всех зараженных лиц. Это может привести к язвенной болезни, атрофическому гастриту, аденокарциноме желудка или MALT-лимфоме желудка. Устранение HP приводит к излечению гастрита, что является основой профилактики долгосрочных осложнений или рецидивов болезни. По этим причинам HP-ассоциированные заболевания считаются инфекционными, независимо от симптомов

и стадии [9, 10]. Обоснование патогенетической роли и проведение эрадикации HP привело к принципиальному изменению течения язвенной болезни, ранее – тяжелого рецидивирующего заболевания [11]. После успешного устранения инфекции в большинстве случаев происходит, по сути, ее излечение. Так, в Москве к 2016 г. по сравнению с 1994 г. отмечено драматическое снижение заболеваемости язвенной болезнью на 77% (со 167 до 38,6 на 100 тыс. населения) и распространенности этого заболевания на 64% (с 1992 до 717,9 на 100 тыс. населения).

Значительный интерес привлекает эрадикация HP в качестве стратегии первичной профилактики рака желудка, до 90% случаев которого обусловлено HP [12]. Диагностика и устранение HP рекомендованы у больных, которым показано длительное лечение аспирином и нестероидными противовоспалительными средствами, а также ингибиторами протонной помпы (ИПП). Стратегия «тестируй-и-лечи» рекомендована при наличии симптомов диспепсии и отсутствии симптомов тревоги [9, 10]. Последние международные и отечественные консенсусы рекомендуют проведение эрадикационной терапии у всех инфицированных при отсутствии противопоказаний [9, 10, 13], поэтому крайне актуальной является информация о достоинствах и недостатках методов диагностики HP.

**Таблица 1. Инвазивные и неинвазивные методы диагностики инфекции *H. pylori***

Инвазивные	Неинвазивные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бактериологический метод (материал – биопат СОЖ)</li> <li>• ГМ (материал – биопат СОЖ)</li> <li>• БУТ (материал – биопат СОЖ)</li> <li>• Молекулярный метод (материал – биопат СОЖ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>^{13}\text{C}/^{14}\text{C}</math>-УДТ (материал – выдыхаемый воздух пациента, после приема мочевины, меченной изотопами углерода <math>^{13}\text{C}</math> или <math>^{14}\text{C}</math>)</li> <li>• Исследование кала на наличие антигена <i>HP</i></li> <li>• Серологический метод (материал – плазма крови)</li> </ul>

Примечание. ГМ – гистологический метод, БУТ – быстрый уреазный тест, УДТ – уреазный дыхательный тест.

Лечение инфекции возможно только после ее выявления. После завершения терапии ее успех должен быть доказан. Диагностическая ценность большинства тестов снижается при низкой бактериальной обсемененности, что наблюдается при текущем или предшествующем приеме антисекреторных (ИПП,  $\text{H}_2$ -блокаторы) и антибактериальных препаратов, а также при атрофическом гастрите [14]. Адекватная интерпретация результатов возможна только при условии отмены ИПП за 2 нед, а антибиотиков и препаратов висмута – за 4 нед до проведения теста.

Каждый метод диагностики имеет свои преимущества, недостатки и ограничения. Их можно разделить на инвазивные и неинвазивные по признаку необходимости проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с целью получения материала для исследования. Благодаря высокой чувствительности и специфичности современные неинвазивные тесты обеспечивают высокую надежность выявления *HP*. Целесообразность проведения ЭГДС только для диагностики *HP* сомнительна, однако забор биоптатов на *HP* при диагностической эндоскопии у пациентов с симптомами тревоги должен быть осуществлен [15] (табл. 1). Эндоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ) оправдана для проведения бактериологического исследования *HP* и оценки чувствительности к антибиотикам.

Также методы диагностики *HP* условно можно разделить на прямые, которые определяют возбудитель, его генетический материал (антиген), и непрямые (косвенные), которые выявляют продукты метаболизма микроорганизма или антитела к бактериям в крови (табл. 2).

## Бактериологический метод

Метод основан на идентификации возбудителя путем посева из биоптата СОЖ. Полученные при эндоскопии биоптаты помещают в пробирки с транспортными средами (Cary-Blair или Pylogi-средой). Посев материала желателен проводить в день его поступления в лабораторию. Инкубация посевов осуществляется в микроаэрофильных условиях при содержании кислорода  $\leq 5\%$ . В дальнейшем проводится идентификация выделенных культур, определяют их мор-

фологические, тинкториальные свойства, чувствительность к антибиотикам. Специфичность метода – 98%, чувствительность – 76–90% [16], по другим данным – 50–90% [17]. Определенное количество ложноотрицательных результатов возникает при несоблюдении или неточном соблюдении методики исследования. Несмотря на точность метода, он редко используется в обычной клинической практике из-за длительности анализа (средняя продолжительность исследования – 7 дней), сложности его постановки и высокой стоимости. Метод рекомендуется после двух неудачных курсов эрадикационной терапии, когда выбор антибиотиков определяется чувствительностью *HP* к ним [10, 13].

## Гистологический метод

ГМ позволяет непосредственно визуализировать *HP* и может быть рекомендован для первичной диагностики у больных, которым показана ЭГДС. Материалом исследования является биопат СОЖ. Преимуществами ГМ являются простота исполнения, удобство хранения, транспортировки. Специфичность гистологического метода может достигать 100%, а чувствительность – 91–93% [18].

Высокочувствительным (97%) и высокоспецифичным (100%) методом для диагностики инфекции *HP* является флюоресцентная гибридизация *in situ* (метод FISH) на гистологических препаратах. Метод FISH может идентифицировать кокковидную форму *HP*, которая обычно не обнаруживается путем рутинного гистологического исследования. Кроме того, FISH – это быстрый, точный и экономически эффективный метод обнаружения устойчивости к кларитромицину *HP* в образцах биопсии желудка [15].

Несмотря на высокую чувствительность гистологического метода, на его диагностическую точность могут оказать влияние количество биоптатов и место их забора. Для получения оптимальной информации рекомендуется множественная биопсия, которая также обеспечивает морфологическую оценку СОЖ [19]. Сиднейская система рекомендует исследование не менее пяти биоптатов: по два из антрального отдела (2–3 см от привратника по большой и малой кривизне), по два из тела желудка (по большой и малой кривизне, примерно в 8 см от кардии) и один из угла желудка. Ценность исследования повышается при оценке степени и стадии гастрита по системе OLGA или OLGIM, которые позволяют оценить прогноз заболевания [20].

При малой обсемененности *HP*, а также при утрате бактерий в процессе подготовки препаратов вероятны ложноотрицательные результаты. При слабой подготовке гистолога возможна идентификация в качестве *HP* других микроорганизмов – ложноположительный результат.

Чувствительность и специфичность ГМ у пациентов с кровотечением из верхних отделов ЖКТ в среднем составляют лишь 70% [21]. Поэтому к вопросу диагностики и лечения *HP* следует вернуться в период ремиссии в плановом порядке.

Следует учитывать, что обнаружить *HP* удастся только на достаточно тонких и хорошо окрашенных срезах. При наличии атрофических изменений в СОЖ повышается ча-

### Сведения об авторах:

Войнован Ирина Николаевна – врач-гастроэнтеролог отделения патологии верхних отделов пищеварительного тракта МКНЦ им. А.С. Логинова

Колбасников Сергей Васильевич – д.м.н., проф., зав. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФДПО ТГМУ

Эмбутникс Юлия Викторовна – д.м.н., зав. отделением патологии верхних отделов пищеварительного тракта МКНЦ им. А.С. Логинова

### Контактная информация:

Бордин Дмитрий Станиславович – д.м.н., зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта МКНЦ им. А.С. Логинова, проф. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФДПО ТГМУ; тел.: +7(495)304-95-51; e-mail: d.bordin@mknc.ru

**Таблица 2. Прямые и непрямые методы диагностики *H. pylori***

Прямые	Непрямые (косвенные)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бактериологический метод</li> <li>• Морфологический метод</li> <li>• Молекулярный метод</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• БУТ</li> <li>• Серологический метод</li> <li>• <sup>13</sup>С-УДТ</li> <li>• <sup>14</sup>С-УДТ</li> </ul>

стота ложноотрицательных результатов. Более того, в области кишечной метаплазии *HP* в большинстве случаев не обнаруживается ни при обычных, ни при специальных методах окрашивания, несмотря на серологические признаки инфекции. Исчезновение *HP* коррелирует с развитием кишечной метаплазии и снижением секреции желудка [22]. У пациентов, принимающих антисекреторные средства ( $H_2$ -блокаторы, ИПП), препараты висмута и антибиотики, чувствительность и специфичность ГМ снижены [19, 22]. Универсальной рекомендацией является отмена ИПП за 2 нед до проведения исследования, антибиотиков и препаратов висмута – за 30 дней [23].

Цитологический метод является одним из вариантов гистологического исследования. Материалом являются мазки-отпечатки биоптатов СОЖ, взятых при эндоскопическом исследовании, которые в последующем высушиваются и окрашиваются по методу Романовского–Гимзы.

### Быстрый уреазный тест

БУТ является непрямым методом диагностики *HP* на основе выявления уреазной активности бактерии. Тест требует взятия биоптата СОЖ, который помещается в пробирку (лунку) 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 *HP*. В клинической практике при наличии показаний к эндоскопии и отсутствии противопоказаний к проведению биопсии БУТ рекомендуется использовать в качестве диагностического метода первой линии [24].

Чувствительность БУТ в зависимости от количества биоптатов варьирует в пределах 80–90% [26] (по другим данным – от 61 до 74% [27]). Увеличение количества биоптатов, их забор из двух отделов желудка (из тела и антрума) позволяют увеличить чувствительность БУТ [28]. При использовании качественных тестов и нескольких гастробиоптатов, хорошей обработке биопсийных щипцов специфичность теста может достигать 95–100% [25, 26] (по другим данным – 90% [17]). Ложноположительные результаты наблюдаются редко и могут быть обусловлены присутствием других уреазосодержащих бактерий, таких как *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* и *Staphylococcus aureus*. Ложноотрицательные результаты теста наблюдаются чаще, чем ложноположительные, что не позволяет использовать отрицательный результат для исключения *HP* [10]. Ложноотрицательные результаты могут быть получены у пациентов, перенесших язвенное кровотечение, на фоне приема ИПП, антибиотиков, препаратов висмута, а также при выраженной атрофии или метаплазии СОЖ [29].

Таким образом, положительный результат БУТ свидетельствует о наличии *HP* и дает возможность назначать лечение, но отрицательный – не позволяет исключить *HP*, поэтому БУТ не рекомендован для оценки эффективности эрадикации [10].

### <sup>13</sup>С/<sup>14</sup>С-уреазный дыхательный тест

УДТ также основан на выявлении уреазной активности *HP*. В присутствии *HP* происходит гидролиз принятого *per os* раствора мочевины, меченого изотопом углерода (<sup>13</sup>С или <sup>14</sup>С). Углекислый газ (<sup>13</sup>СО<sub>2</sub> или <sup>14</sup>СО<sub>2</sub>) поступает в кровь и, в конечном итоге, выделяется через легкие в выдыхаемом воздухе. Пробы воздуха берутся исходно и через определенное время (при использовании <sup>13</sup>С-мочевины – через 30 мин) после приема тестового раствора. Прирост меченого СО<sub>2</sub> выражается как дельта по сравнению с исходным значением (DOB). Обычно в качестве критерия присутствия инфекции *HP* используют DOB >2,0‰. Показано, что значение DOB положительно коррелирует с бактериальной нагрузкой *HP* [30]. Чувствительность <sup>13</sup>С-УДТ составляет 96%, специфичность – 93% [31].

Изначально УДТ разработан с использованием мочевины, меченой слабо радиоактивным изотопом <sup>14</sup>С, однако в настоящее время он практически полностью заменен на тест с мочевиной, меченой стабильным не радиоактивным изотопом <sup>13</sup>С [31]. <sup>13</sup>С-УДТ предпочтительнее <sup>14</sup>С-УДТ, поскольку позволяет избежать даже минимального воздействия радиации. Однако меньшая стоимость теста и оборудования обеспечивает популярность <sup>14</sup>С-УДТ в развивающихся странах. Точность диагностики <sup>13</sup>С-УДТ и <sup>14</sup>С-УДТ не отличается, и оба теста можно считать «золотым стандартом» среди неинвазивных методов диагностики *HP* [32]. Ложноположительные результаты редки, но могут наблюдаться после выполнения ЭГДС с биопсией непосредственно перед тестом, у больных, перенесших резекцию желудка, а также при значительном снижении секреции желудка. Небольшое количество ложноотрицательных результатов может быть связано с нарушением методики взятия и хранения проб выдыхаемого воздуха, физической нагрузкой накануне и в процессе выполнения теста. Как и при большинстве других тестов, достоверный результат УДТ может быть получен после 2-недельной отмены ИПП и не ранее чем через 4 нед после прекращения приема антибиотиков и препаратов висмута. Консенсус Маастрихт V оценивает УДТ с меченой мочевиной как лучший способ диагностики *HP* с высокой чувствительностью и специфичностью и с отличной производительностью как для первичной диагностики инфекции, так и для оценки эффективности эрадикации [10].

В России получил распространение дыхательный тест с немеченой мочевиной («Хелик-тест»). Результаты открытого многоцентрового исследования эффективности дыхательных тестов продемонстрировали его недостаточную чувствительность (78%) и низкую специфичность (62%) [33]. Авторы другого исследования «Хелик-теста» отметили, что низкая специфичность NH<sub>3</sub>-уреазных тестов и, как следствие, высокая частота ложноположительных результатов не допускают их использование для первичной диагностики инфекции и контроля эффективности эрадикации *HP* [34].

### Исследование кала на наличие антигена *HP*

Анализ кала на антиген *HP* (АГ *HP*) – это другой неинвазивный метод диагностики с высокой чувствительностью (94%) и специфичностью (97%) [35]. Существует два варианта исследования: иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохроматографический анализ (ИХА) с использованием поликлональных (ПА) или моноклональных (МА) антител. Тесты на основе МА более точны, а ИФА обеспечивают более надежные результаты, чем ИХА [35]. Наряду



с  $^{13}\text{C}$ -УДТ моноклональный тест на основе ИФА рекомендован как для первичной диагностики *HP*-инфекции, так и для контроля эрадикации [10]. Моноклональный АГ в кале является удобным и эффективным тестом для диагностики *HP* у детей [36, 37]. Кроме того, исследование антигена *HP* можно применять для эпидемиологических исследований и программ скрининга ввиду относительно невысокой стоимости исследования и оборудования [21]. Причинами ложноотрицательных результатов могут являться неравномерное распределение АГ в каловых массах, разрушение АГ при замедлении эвакуации каловых масс (запоры), желудочно-кишечное кровотечение [37].

### Серологический метод – выявление антител IgG к *HP* в плазме крови

Колонизация *HP* вызывает системный иммунный ответ. Через 3–4 нед после инфицирования в крови больных появляются антитела к *HP*. Эти антитела определяются путем ИФА. Поскольку инфекция является хронической и ее спонтанный клиренс невозможен, то положительные серологические тесты у нелеченых пациентов указывают на наличие текущей инфекции. Специфичность метода – 93–94%, чувствительность – 59–71% [38].

Несмотря на то что уровень антител в процессе успешной эрадикации падает, серологическая реакция остается положительной в течение ряда лет. Этот «серологический рубец» не позволяет использовать серологическое исследование крови для оценки эффективности лечения (причина ложноположительных результатов). Кроме того, серологический метод мало информативен у пациентов со слабым иммунным ответом, а антитела IgG появляются не ранее чем через месяц после инфицирования (причина ложноотрицательных результатов).

Преимуществом серологического метода для первичной диагностики *HP* является возможность его использования у лиц, принимающих ИПП и антибиотики [10], а также после состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения и при атрофии СОЖ. Все перечисленные ситуации ассоциированы со снижением бактериальной «нагрузки», ввиду чего остальные диагностические тесты могут дать ложноотрицательный результат [39].

Растет интерес к расширению возможностей выявления *HP*-инфекции в режиме реального времени во время эндоскопического обследования желудка, что позволит сократить расходы на диагностику и лечение. Новые возможности для диагностики не только предраковых заболеваний желудка, но и *HP*-инфекции открыло исследование в узкоспектральном режиме. Узкоспектральная визуализация (linked color imaging – LCI) – новый метод визуальной эндоскопии, разработанный в Токио, основанный на исполь-

**Таблица 3. Методы, рекомендованные для первичной диагностики *HP***

Инвазивные	Неинвазивные
• ЭГДС с биопсией	• Антитела к <i>HP</i>
• Морфологическое исследование*	• IgG
• Цитологическое исследование*	• $^{13}\text{C}$ -УДТ*
• БУТ*	• $^{14}\text{C}$ -УДТ*
• Бактериологическое исследование*	• Моноклональный АГ в стуле*

\*Тест достоверен, если больной более месяца не принимал по любому поводу антибиотики, препараты висмута, более 2 нед – ИПП.

**Таблица 4. Методы контроля эффективности эрадикационной терапии\***

Инвазивные	Неинвазивные
• ЭГДС с биопсией	• $^{13}\text{C}$ -УДТ
• Морфологическое исследование	• $^{14}\text{C}$ -УДТ
• Цитологическое исследование	• Моноклональный АГ в стуле
• Бактериологическое исследование	

\*Проводится не ранее чем через 30 дней после завершения эрадикационной терапии и не ранее чем через 2 нед после завершения приема ИПП.

зовании узкополосного коротковолнового света, что позволяет обнаружить воспаление или атрофию и предраковые изменения в слизистой оболочке. Проведено ретроспективное исследование эндоскопических изображений 60 пациентов (30 с доказанной *HP*-инфекцией и 30 – без *HP*), с целью сравнения точности LCI и традиционной эндоскопии в белом свете (white-light endoscopy – WLE) для диагностики *HP*-инфекции. Оценивалась эндоскопически выявленная диффузная гиперемия слизистой оболочки, которая могла коррелировать с *HP*-инфекцией. Авторы нашли более высокую точность, чувствительность и специфичность (85,8; 93,3 и 78,3%, соответственно) для диагностики *HP* с использованием LCI по сравнению с обычным WLE (74,2; 81,7 и 66,7%, соответственно). Авторы пришли к выводу, что эндоскопия с применением LCI более информативна, чем WLE, для выявления диффузной гиперемии СОЖ и, соответственно, подозрения на наличие *HP* [40].

Основными задачами, стоящими перед врачом, являются диагностика *HP*, подбор эффективной схемы терапии и, в дальнейшем, оценка эффективности проведенного лечения. При выборе метода тестирования *HP* необходимо, в первую очередь, учитывать его чувствительность и специфичность. Каждый из применяемых сегодня методов имеет свои недостатки, и поэтому ограничиваться в практической деятельности только одним из них нежелательно. Методы, которые можно использовать для первичной диагностики, представлены в табл. 3, для контроля эффективности терапии – в табл. 4.

Прием ИПП ограничивает точность диагностических методов в связи со снижением уреазной активности *HP*, а также уменьшением количества вегетативных (спиралевидных) форм бактерии. В одном исследовании при сравнении подавляющего действия ИПП на *HP* показано, что, в отличие от омепразола и лансопризола, пантопризол не ингибирует рост *HP* и уреазу [40]. Исследуется диагностическая ценность тестов после 7-дневной отмены ИПП. Тем не менее универсальной рекомендацией остается 14-дневная отмена любых ИПП перед большинством тестов.

В клинической практике нередко наблюдается ситуация, когда обращается пациент с симптомами диспепсии, которому ранее не проводилось лечение *HP*, но в настоящее время он принимает или недавно принимал ИПП,  $\text{H}_2$ -блокаторы, антибактериальные или висмутсодержащие препараты. В таком случае для диагностики *HP* возможно выполнение иммуноферментного анализа крови на антитела к *HP* класса IgG, остальные методы диагностики будут малоинформативны. Вместе с тем известно, что 28-дневный прием висмута трикалия дицитрата способен в ряде случаев (до 33%) привести к эрадикации *HP* [41], поэтому для принятия решения о лечении инфекции следует в плановом порядке провести неинвазивную диагностику (к примеру,  $^{13}\text{C}$ -УДТ) не ранее чем через 30 дней после проведенной терапии.

Если ранее пациент ранее лечился от *HP* и в настоящее время он принимает или принимал ИПП,  $\text{H}_2$ -блокаторы, ан-

**Таблица 5.** Сводная характеристика методов диагностики *H. pylori*

Метод	Инвазивный метод	Неинвазивный метод	Влияние приема антибиотиков, ИПП, препаратов висмута	Подходит для первичной диагностики	Подходит для контроля эрадикации	Выявление уреазной активности	Специфичность, %	Чувствительность, %
Антитела к <i>H. pylori</i> IgG в крови	-	+	-	+	-	-	90–100	61–95
Морфологическое исследование	+	-	+	+	+	-	93–94	95
Цитологическое исследование	+	-	+	+	+	-	100	80–90
Бактериологическое исследование	+	-	+	+	+	-	98	76–90
БУТ	+	-	+	+	-	+	90	75–90
<sup>13</sup> C-УДТ	-	+	+	+	+	+	95–97,5	93,2–100
<sup>14</sup> C-УДТ	-	+	+	+	+	+	95–97,5	93,2–100
АГ <i>HP</i> в стуле	-	+	+	+	+	-	92,8	93,1

тибактериальные или висмутсодержащие препараты, то достоверная диагностика *HP* возможна не ранее чем через 30 дней после завершения приема антибиотиков и препаратов висмута и не ранее чем через 2 нед после прекращения приема ИПП. Может быть использован любой тест, за исключением серологического. Если нет показаний для проведения ЭГДС, предпочтительна неинвазивная диагностика. Сводная характеристика методов диагностики *HP* представлена в табл. 5.

Контроль эффективности эрадикации *HP*, независимо от используемых тестов, следует проводить не ранее чем через 30 дней после завершения приема всех препаратов схемы. Несоблюдение этого правила ведет к ложному заключению об эффективности терапии. Предпочтение следует отдавать неинвазивным методам: <sup>13</sup>C-УДТ и определению антигена *HP* в кале [9, 10]. Исключение могут составлять случаи, требующие проведения повторной ЭГДС, при которой может быть получен биоптат для гистологического, цитологического или бактериологического исследования. Вместе с тем обычно контрольная ЭГДС у больных с обострением язвенной болезни проводится на фоне продолжающегося приема ИПП, что делает невозможной диагностику *HP*. Проведение ЭГДС через месяц после завершения лечения только с целью выявления инфекции может быть оправданно только при недоступности и невозможности применения неинвазивных методов. При этом не следует использовать БУТ для исключения инфекции [10].

Одной из распространенных ошибок является применение для контроля эффективности эрадикации серологиче-

ского метода: после успешного устранения *HP* в крови еще долго остаются антитела. Однако, по данным наблюдательного исследования «ПАРАД», серологический метод для контроля эрадикации применялся в 17,8% случаев, что является грубой ошибкой. Кроме того, контроль эффективности лечения проводился менее чем через 4 нед после окончания терапии в 62,3% случаев, что также является серьезным отклонением от рекомендаций [42]. Анализ данных российских пациентов, внесенных в Европейский регистр *HP* (Hp-EuReg), свидетельствует, что с целью контроля эффективности терапии серологический тест используется в 2,5–3,6% случаев [43, 44].

Высокая распространенность и этиопатогенетическая связь *HP* с наиболее значимыми заболеваниями желудка диктуют необходимость оптимизации диагностики этой инфекции с учетом чувствительности и специфичности тестов, а также условий их проведения. До назначения терапии инфекция должна быть выявлена, а после лечения – подтвержден его успех. Важно подчеркнуть, что отсутствие оценки эффективности эрадикации *HP*, с одной стороны, не позволяет документировать достижения цели у конкретного больного, а с другой – лишает врача возможности оценить эффективность назначаемых схем лечения в данном регионе. Последнее принципиально важно для критического переосмысления и улучшения клинической практики. Широкий арсенал диагностических тестов при рациональном их применении позволяет успешно решать эти задачи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербakov П.Л., Хомерики С.Г., Машарова А.А., Бордин Д.С., Касьяненко В.И., Дубцова Е.А. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;(2):3-7 [Lazebnik LB, Vasiliev YuV, Shcherbakov PL, Khomeriki SG, Masharova AA, Bordin DS, Kasyanenko VI, Dubtsova EA. *Helicobacter pylori*: prevalence, diagnostics, treatment. *Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2010;(2):3-7 (In Russ.)].
2. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010;(2):25-30 [German SV, Zyкова IE, Modestova AV, Ermakov NV. The prevalence of *H. pylori* among the population of

Moscow. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Kolo-proktologii*. 2010;(2):25-30 (In Russ.)].

3. Барышникова Н.В., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Современные аспекты состояния проблемы *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний. В кн.: Лазебник Л.Б., Щербakov П.Л., редакторы. *Гастроэнтерология. Болезни взрослых*. М.: МК; 2011. С. 103 [Baryshnikova NV, Tkachenko EI, Uspenskiy YuP. Modern aspects of the state of the problem of *Helicobacter pylori*-associated diseases. In: Lazebnik LB, Shcherbakov PL, editors. *Gastroenterologiya. Bolezni vzroslykh* [Gastroenterology. Adult diseases]. Moscow: MK; 2011. P. 103 (In Russ.)].
4. Цуканов В.В., Хоменко О.В., Ржавичева О.С., Буторин Н.Н., Штыгашева О.В., Маады А.С., Бичурина Т.Б., Амелъчугова О.С. Распространенность *Helicobacter pylori* и ГЭРБ у монголоидов и европеоидов восточной Сибири. *Российский журнал гастроэнтерологии,*

- гепатологии, колопроктологии. 2009;19(3):38-41 [Tsukanov VV, Khomenko OV, Savicheva OC, Butorin NN, Shtygasheva OV, Maadi AS, Bichurina TB, Amelchugov OS. The Prevalence of Helicobacter pylori and GERD in Mongoloids and Caucasians of Eastern Siberia *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*. 2009;19(3):38-41 (In Russ.)].
5. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А., Кротова В.А. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2010;(2):88-93 [Reshetnikov OV, Kurilovich SA, Krotov SA, Krotova VA. Helicobacter pylori infection in Siberian populations. *Byulleten' Sibirskogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2010;(2):88-93 (In Russ.)].
  6. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG, Ng SC. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153:420-9. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022
  7. Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in China and the USA. *Gut Pathog*. 2016;8:8. doi: 10.1186/s13099-016-0091-7
  8. Graham DY. History of Helicobacter pylori, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20:5191-204. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
  9. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252
  10. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
  11. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1(8390):1311-5.
  12. International Agency for Research on Cancer Helicobacter pylori Working Group. Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. (IARC Working Group Reports, No. 8). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014. Доступно по ссылке [Available under the link]: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php>
  13. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиев Д.И., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Авалуева Е.Б., Ардатская М.Д., Ахмедов В.А., Бордин Д.С., Бурков С.Г., Бутов М.А. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (VI Московские соглашения). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;2(138):3-21 [Lazebnik LB, Tkachenko EI, Abdalganiev DI, Abdulkhakov RA, Abdulkhakov SR, Valueva EB, Ardatskaya MD, Akhmedov VA, Bordin DS, Burkov SG, Butov MA, et al. VI national recommendations for the diagnosis and treatment of acid-dependent diseases and diseases associated with Helicobacter pylori (VI Moscow agreements). *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2017;2(138):3-21 (In Russ.)].
  14. Atkinson NS, Braden B. Helicobacter Pylori Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig Dis Sci*. 2016;61(1):19-24. doi: 10.1007/s10620-015-3877-4
  15. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SS, Wu JY, Kuo CH, Huang YK, Wu DC. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11221-35. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11221
  16. Бунова С.С., Рыбкина Л.Б., Бакалов И.А., Копин Е.Ж., Шамшев Ю.В. Методы диагностики инфекции Helicobacter pylori: современное состояние вопроса. *Молодой ученый*. 2012;(12):540-3 [Bunova SS, Rybkin LB, Bakalov IA, Kopin, EZh, Shamshev YuV. Methods of diagnosis of Helicobacter pylori infection: current status of the issue. *Molodoy Uchenyy*. 2012;(12):540-3 (In Russ.)].
  17. Корниенко Е.А. Инфекция Helicobacter pylori у детей и подростков России – диагностика, лечение, контроль эффективности лечения. *Гастроэнтерологический симпозиум*. 2016;(3):83-93 [Kornienko EA. Helicobacter pylori Infection in children and adolescents of Russia – diagnosis, treatment, control of treatment effectiveness. *Gastroenterologicheskij Sillabus*. 2016;(3):83-93 (In Russ.)].
  18. Lopes AI, Vale FF, Oleastro M. Helicobacter pylori infection – recent developments in diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 28;20(28):9299-313. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9299
  19. Lee JY, Kim N. Diagnosis of Helicobacter pylori by invasive test: histology. *Ann Transl Med*. 2015;3(1):10. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03
  20. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, Pennelli G, Nitti D, Farinati F. Operative Link for Gastritis Assessment gastritis staging incorporates intestinal metaplasia subtyping. *Hum Pathol*. 2011;42:1539-44. doi: 10.1016/j.humpath.2010.12.017
  21. Lee YC, Tseng PH, Liou JM, Chen MJ, Chen CC, Tu CH, Chiang TH, Chiu HM, Lai CF, Ho JC, et al. Performance of a one-step fecal sample-based test for diagnosis of Helicobacter pylori infection in primary care and mass screening settings. *J Formos Med Assoc*. 2014;113:899-907. doi: 10.1016/j.jfma.2012.05.014
  22. Craanen ME, Blok P, Dekker W, et al. Subtypes of intestinal metaplasia and Helicobacter pylori. *Gut*. 1992;33:597-600.
  23. Braden B. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *BMJ*. 2012;344:e828. doi: 10.1136/bmj.e828
  24. Vaira D, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, Saracino I, Fiorini G, Holton J. Accuracy of a new ultrafast rapid urease test to diagnose Helicobacter pylori infection in 1000 consecutive dyspeptic patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:331-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04196.x
  25. Uotani T, Graham DY. Diagnosis of Helicobacter pylori using the rapid urease test. *Ann Transl Med*. 2015;3(1):9. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.12.04
  26. Dolak W, Bilgiler C, Stadlmann A, Leiner J, Püspök A, Plieschnegger W, Siebert F, Wewalka F, Schöfl R, Huber-Schönauer U, Datz C, Biowski-Frotz S, Högenauer C, Schrutka-Kölbl C, Makristathis A, Schöniger-Hekele M, Steininger C; Austrian Helicobacter Pylori Study Group. A multicenter prospective study on the diagnostic performance of a new liquid rapid urease test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Gut Pathog*. 2017;9:78. doi: 10.1186/s13099-017-0226-5
  27. Seo JH, Park JS, Yeom JS, et al. Correlation between positive rate and number of biopsy samples on urease test in childhood Helicobacter pylori infection. *J Korean Med Sci*. 2014;29:106-9. doi: 10.3346/jkms.2014.29.1.106
  28. Hsu WH, Wang SS, Kuo CH, Chen CY, Chang CW, Hu HM, Wang JY, Yang YC, Lin YC, Wang WM, et al. Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2926-30.
  29. Malfertheiner P. Diagnostic methods for H.pylori infection: choices, opportunities and pitfalls. *United Eur Gastroenterol J*. 2015;3:429-31. doi: 10.1177/2050640615600968
  30. Eisdorfer I, Shalev V, Goren S, Chodick G, Muhsen K. Sex differences in urea breath test results for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: a large cross-sectional study. *Biol Sex Differ*. 2018;9:1. doi: 10.1186/s13293-017-0161-7
  31. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A, Madani W, Firwana B, Hasan R, Altayar O, Limburg PJ, Murad MH, Knawy B. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:1305-14. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1305
  32. Nocon M, Kuhlmann A, Leodolter A, Roll S, Vauth C, Willich SN, Greiner W. Efficacy and cost-effectiveness of the <sup>13</sup>C-urea breath test as the primary diagnostic investigation for the detection of Helicobacter pylori infection compared to invasive and non-invasive diagnostic tests. *GMS Health Technol Assess*. 2009;5:Doc14. doi: 10.3205/hta000076
  33. Маев И.В., Сайфутдинов Р.Г., Самсонов А.А., Гречушников В.Б. Результаты открытого мультицентрового исследования эффективности дыхательных тестов в диагностике H. pylori. *Дневник казанской медицинской школы*. 2013;(5):21-3 [Maev IV, Sayfutdinov RG, Samsonov AA, Grechushnikov VB. Results of an open multicenter study of the effectiveness of respiratory tests in the diagnosis of H. pylori. *Dnevnik Kazanskoy Meditsinskoy Shkoly*. 2013;(5):21-3 (In Russ.)].
  34. Агеева Е.А., Харитонов Т.И., Гуляко Л.Ф., Зайнулина З.У. и соавт. Диагностические возможности уреазного дыхательного (Хелик) теста в оценке эрадикации Helicobacter pylori – инфекции. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2010;(4):12-5 [Ageeva EA, Kharitonova TI, Gulyako LF, Zainulina ZU, et al. Diagnostic capabilities of the urease respiratory (Helik) test in assessing the eradication of Helicobacter pylori – infection. *Dal'nevostochnyy Meditsinskiy Zhurnal*. 2010;(4):12-5 (In Russ.)].



35. Shimoyama T. Stool antigen tests for the management of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol.* 2013;19(45):8188-91. doi: 10.3748/wjg.v19.i45.8188
36. El-Shabrawi M, El-Aziz NA, El-Adly TZ, Hassanin F, Eskander A, Abou-Zekri M, Mansour H, Meshaal S. Stool antigen detection versus <sup>13</sup>C-urea breath test for non-invasive diagnosis of pediatric *Helicobacter pylori* infection in a limited resource setting. *Arch Med Sci.* 2018;14(1):69-73. doi: 10.5114/aoms.2016.61031
37. Zhou X, Su J, Xu G, Zhang G. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2014;38:629-38. doi: 10.1016/j.clinre.2014.02.001
38. Кудрявцева Л.В., Щербаков П.Л., Иваников И.О., Говорун В.М. *Helicobacter pylori* – инфекция: современные аспекты диагностики и терапии (пособие для врачей). М., 2004 [Kudryavtseva LV, Shcherbakov PL, Ivanikov IO, Govorun VM. *Helicobacter pylori* – infektsiya: sovremennye aspekty diagnostiki i terapii (posobie dlya vrachey) [Helicobacter pylori infection: modern aspects of diagnosis and therapy (manual for doctors)]. Moscow, 2004 (In Russ.)].
39. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut.* 2012;61(5):646-64. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084
40. Bessède E, Arantes V, Mégraud F, Coelho LG. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* 2017;22(Suppl 1). doi: 10.1111/hel.12404
41. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, Khomeriki SG. Influence of bismuth on gastritis healing and effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter.* 2010;15:343.
42. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С.; исследовательская группа программы «ПАРАД». Ведение пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Промежуточные результаты наблюдательной программы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2013;(5):93-101 [Lazebnik LB, Bordin DS; Research Group "Parad". Management of patients with *Helicobacter pylori*-related illness in the ordinary clinical practice. Intermediate results of monitoring program. *Экспериментальная и Клиническая Гастроэнтерология.* 2013;(5):93-101 (In Russ.)].
43. Бордин Д.С., Янова О.Б., Абдулхаков Р.А., Цуканов В.В., Ливзан М.А. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-EuReg): первые результаты Российских центров. *Терапевтический архив.* 2016;88(2):33-8 [Bordin DS, Yanova OB, Abdulkhakov RA, Tsukanov VV, Livzan MA, et al. European *Helicobacter pylori* register (Hp-EuReg protocol): first results of Russian centers. *Ter. Arkh.* 2016;88(2):33-8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688233-38
44. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Вологжанина Л.Г., Ильчишина Т.А., Войнован И.Н., Сарсенбаева А.С. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России. *Терапевтический архив.* 2018;(2):35-42 [Bordin DS, Embutnieks YuV, Vologzhanina LG, Ilchishina TA, Voinovan IN, Sarsenbaeva AS, et al. European *Helicobacter pylori* register (Hp-EuReg): data analysis of 2360 patients who received first line therapy in Russia. *Ter. Arkh.* 2018;(2):35-42 (In Russ.)].

Поступила 05.06.2018