



Точка зрения

# Диагностика патогенных штаммов *Helicobacter pylori* – возможное решение проблемы необоснованного назначения эрадикационной терапии?

Богачева Н.В.<sup>1</sup> • Колеватых Е.П.<sup>1</sup> • Корнеева Е.Е.<sup>1</sup>

**Богачева Наталья Викторовна** –

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры микробиологии и вирусологии<sup>1</sup>;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7021-6232>

✉ 610027, г. Киров, ул. Владимирская (К. Маркса), 112, Российская Федерация.

E-mail: bogacheva70@mail.ru

**Колеватых Екатерина Петровна** –

канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой микробиологии и вирусологии<sup>1</sup>;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6147-3555>.

E-mail: hibica@mail.ru

**Корнеева Елизавета Евгеньевна** – студент<sup>1</sup>.

E-mail: korneevaliza222@yandex.ru

Согласно положениям консенсуса Маастрихт VI, у пациентов с синдромом диспепсии предпочтительна стратегия «тестируй и лечи» и рекомендовано проведение эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. Однако особенности генотипа микроорганизма, обуславливающие его способность влиять на развитие *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, рост антибиотикорезистентности, негативные последствия многокомпонентной терапии пациентов с хеликобактериозом диктуют необходимость пересмотра неоднозначного преимущества стратегии обязательной эрадикации. Цель настоящего обзора – анализ диагностических возможностей идентификации патогенных штаммов *H. pylori* для обоснованного персонализированного назначения эрадикационной терапии.

С учетом особенностей генотипа *H. pylori* целесообразно дифференцировать микроорганизм по признаку наличия у инфицированных *VacA*- и *SagA*-позитивных штаммов. Пациенты с предраковыми состояниями и/или семейным анамнезом рака желудка, проживающие в эндемичных по хеликобактериозу регионах, подвержены высокому риску контаминации патогенными штаммами и развития рака желудка. Сравнительный анализ методов идентификации *H. pylori* выявил проблему диагностики хеликобактериоза, которая заключается в отсутствии тест-систем, предназначенных для определения патогенных штаммов микроорганизма, способных синтезировать онкогенные белки. Назначение клиницистами эрадикационной терапии всем инфицированным, без учета патогенности штаммов *H. pylori*, влечет за собой рост

антибиотикорезистентности к рекомендуемым для лечения препаратам, развитие дисбиоза и других побочных эффектов. Согласно данным экспериментального исследования, использование антимикробной терапии целесообразно только у 13–20% пациентов. К перспективным направлениям следует отнести разработку иммуноферментных, иммунохроматографических и других тест-систем, способных детектировать белки патогенности *H. pylori*. Прогрессивным следует считать использование полногеномного секвенирования (whole genome sequencing, WGS) микроорганизма для выделения групп риска с возможной неэффективной эрадикацией. Определение чувствительности *H. pylori* к антимикробным препаратам до назначения первой линии эрадикационной терапии дает возможность своевременно провести коррекцию терапии и повысить эффективность лечения.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, белок патогенности CagA, диагностические тест-системы, проблемы идентификации патогенных штаммов, эрадикационная терапия, антибиотикорезистентность, персонализированный подход

**Для цитирования:** Богачева НВ, Колеватых ЕП, Корнеева ЕЕ. Диагностика патогенных штаммов *Helicobacter pylori* – возможное решение проблемы необоснованного назначения эрадикационной терапии? Альманах клинической медицины. 2025;53(4):206–216. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-019.

Поступила 22.12.2024; доработана 31.03.2025; принята к публикации 11.11.2025; опубликована онлайн 24.11.2025

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России; 610027, г. Киров, ул. Владимирская (К. Маркса), 112, Российская Федерация

Почти половина населения земного шара контаминирована *Helicobacter pylori* [1]. Главная опасность инфекции заключается в формировании таких *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, как язвенная болезнь, аденокарцинома и MALT-лимфома желудка [2, 3]. Развитие язвенной болезни и онкологических процессов отмечается только у тех больных,

которые инфицированы вирулентными штаммами *H. pylori* [4]. В последние десятилетия в мире, включая Россию, наблюдается тенденция к уменьшению распространенности *H. pylori* наряду со снижением заболеваемости раком желудка [5–7]. Во многом этого удалось достичь благодаря стратегии эрадикационной терапии, базирующейся на принципе «тестируй и лечи» (test-and-treat) [8].



Основной вклад в снижение эффективности эрадикации *H. pylori* вносит растущая антибиотикорезистентность, при этом самой высокой антибиотикорезистентностью характеризуются наиболее вирулентные штаммы [9]. Тактика модификации и усложнения многокомпонентной схемы эрадикационной терапии проблему не решает. В этой связи первоочередной задачей становится назначение пациентам с хеликобактериозом рациональной и обоснованной терапии.

Цель настоящего обзора – проанализировать диагностические возможности идентификации патогенных штаммов *H. pylori* для обоснованного персонализированного назначения эрадикационной терапии.

В базах данных Medline через интерфейс системы PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) и РИНЦ (<https://eLibrary.Ru>) проведен поиск публикаций на английском и русском языках за период 2015–2024 гг. с использованием ключевых слов: *H. pylori* pathogenicity factors / факторы патогенности *H. pylori*; CagA pathogenicity protein / белок патогенности CagA; diagnostic test systems for CagA protein detection / диагностические тест-системы для выявления CagA-белка; problems identifying pathogenic *H. pylori* strains / проблемы идентификации патогенных штаммов *H. pylori*; eradication therapy / эрадикационная терапия; *H. pylori* antibiotic resistance / антибиотикорезистентность *H. pylori*.

### Влияние генотипа микроорганизма на развитие *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний

Одна из причин развития *H. pylori*-ассоциированных заболеваний – особенность генотипа бактерии [10]. Гены вирулентности, отвечающие за экспрессию большого количества белков на внешней мембране (англ. outer membrane proteins, OMPs), играют важную роль в патогенности *H. pylori* [11]. В настоящее время идентифицировано 64 члена семейства генов OMP [12]. Гены *oipA*, *sabA* и *babA* отвечают за колонизацию слизистой оболочки желудка [4]. Их рассматривают кандидатами для разработки вакцины для профилактики хеликобактериоза [13]. Среди наиболее значимых факторов вирулентности *H. pylori* выделяют гены *cagA* и *vacA*. Они имеют решающее значение для выработки белков патогенности, являются частью системы секреции IV типа T4SS (англ. type IV secretion system) [14]. T4SS представляют собой молекулярные переносчики, часто связанные с внеклеточной структурой ворсинок, охватывающих внутреннюю и внешнюю мембраны бактерии. *Helicobacter pylori* кодирует до четырех T4SS

на своей хромосоме, а именно T4SS Cag, присутствующий в *cag*-островке патогенности (*cagPAI*), систему ComB, а также Tfs3 и Tfs4 T4SS, часть которых обладает уникальными функциями T4SS [15].

В научных исследованиях канцерогенный потенциал *H. pylori* рассматривается в прокариот-генетической эпигенетической теории. Согласно данной теории, малигнизация эпителия желудка развивается вследствие избыточного активирования тирозинкиназ при фосфорилировании продуктов онкогенов бактерии и самофосфорилировании рецептора эпидермального фактора роста (англ. epidermal growth factor receptor, EGFR) [16].

Запуск процесса канцерогенеза выполняют онкогенные белки VacA и CagA. Токсин VacA, кодируемый геном *vacA*, поступает в клетку по типу АВ-токсинов: экзотоксин адсорбируется на поверхности клетки фракцией В, и после присоединения к EGFR в оболочке формируется отверстие для проникновения внутрь фракции А.

Все штаммы *H. pylori* имеют ген *vacA*, хотя наблюдается вариабельность вакуолизирующей активности из-за гетерогенности последовательности на 5'-конце. В популяции с высоким уровнем заболеваемости раком желудка (коренные жители Аляски) выявлена корреляция между патогенностью штаммов микроорганизма, имеющих генотипы *vacA* s1, i1 и m1. Они оказались более вирулентны и ассоциированы с повышенным риском развития рака желудка [17].

CagA, кодируемый геном *cagA*, представляет собой онкопротеин, который внедряется в эпителиальные клетки хозяина при помощи T4SS через формируемые генами островка патогенности *cag* отверстия. В дальнейшем процесс тирозинкиназного фосфорилирования CagA в клетке протекает эпигенетически. Фосфорилированный CagA активирует фосфатазу SHP-2 (англ. Src homology region 2 domain-containing phosphatase 2) и Sck-киназу (англ. C-terminal Src kinase). Активированные тирозинкиназы инициируют запуск каскада ERK / MARK (англ. extracellular regulated-signal kinase / mitogen-activated protein kinase) киназ клетки и стимулируют пути сигнальной трансдукции нормальной пролиферации, что может приводить к инициации транскрипции, нарушению нормальной регуляции пролиферации, гиперпролиферации и трансформации [17].

Результаты исследований подтверждают участие *H. pylori*, позитивной по гену *cagA* и способной секретировать белок патогенности CagA при участии системы секреции IV типа (Cag T4SS), в развитии патологических процессов в организме человека [18].

Так, по данным А.В. Сварваль и соавт., генотип *cagA*<sup>+</sup> был обнаружен у 64,1% пациентов и ассоциирован с хроническим гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в 55,8 и 78,9% случаев соответственно ( $p > 0,05$ ) [19]. J.I. Matos и соавт. подтвердили ассоциацию между наличием у пациентов *CagA*<sup>+</sup>-штаммов микроорганизма с повышенным риском развития рака желудка (отношение шансов (ОШ) 2,09, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,48–2,94) и язвенной болезни (ОШ 1,69, 95% ДИ 1,12–2,55). Носители штаммов *H. pylori* VacA s1 (по сравнению с s2), m1 (по сравнению с m2), s1m1 (по сравнению с s1m2 и s2m2) имеют повышенный риск развития рака (ОШ 5,32, 95% ДИ 2,76–10,26; ОШ 2,50, 95% ДИ 1,67–3,750; ОШ 2,58, 95% ДИ 1,24–5,38 и ОШ 4,36, 95% ДИ 2,08–9,10 соответственно) и язвенной болезни (ОШ 2,04, 95% ДИ 1,01–4,13) [20]. У бразильских пациентов с хроническим гастритом и раком желудка была выявлена высокая распространенность комбинации генов *cagA*, *vacA*, *dupA* и *oipA* [21]. У иракских пациентов варианты s2m2 и s1m1 гена *vacA* были значимо связаны с гастритом и смешанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, что, по мнению авторов исследования, подтверждало важность генетического тестирования для прогнозирования как хода лечения, так и исходов *H. pylori*-ассоциированного заболевания [22]. M.T. Elghannam и соавт. показали наличие географической взаимосвязи распространенности VacA- и CagA-положительных штаммов с развитием хеликобактер-ассоциированных заболеваний [23].

Вышеизложенное обосновывает целесообразность использования дифференциации *H. pylori* по признаку наличия позитивных штаммов, способных синтезировать белки онкогенности. Следует тщательно обдумывать показания к назначению эрадикационной терапии, а тактику «тестируй и лечи» адаптировать к конкретным условиям с учетом выявления групп риска. Так, высокий риск развития рака желудка имеют пациенты с предраковыми состояниями и/или семейным анамнезом рака желудка, генетической предрасположенностью к инфицированию штаммами *H. pylori* CagA<sup>+</sup>, а также штаммами VacA s1 и m1. Диагностическая настороженность при выявлении пациентов для обоснованного назначения эрадикационной терапии должна присутствовать в эндемичных по хеликобактериозу регионах.

### Методы диагностики хеликобактериоза: преимущества и недостатки

Для пациентов с синдромом диспепсии консенсус Маастрихт VI (2022) рекомендует стратегию «тестируй и лечи» (test-and-treat) [8]. Данное

положение предусматривает проведение диагностических мероприятий для обоснования тактики назначения антихеликобактерной терапии.

В таблице представлены доступные сегодня диагностические методы, направленные на идентификацию патогенных штаммов *H. pylori*.

Стандартный **бактериологический метод** инвазивный, длительный, трудоемкий, не позволяет установить патогенность микроорганизма.

Возможность дифференцировки штаммов по принципу патогенности была показана при комплексном использовании масс-спектрометрии в совокупности с геномикой и протеомикой. Были обнаружены 52 белка, количество которых значительно различалось между двумя штаммами – патогенным и непатогенным. Штамм P12, который был выделен в Европе от пациента с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, характеризовался более высоким содержанием белков, кодируемых островком патогенности *cag*, тогда как уровни регулятора кислотного ответа *ArsR* и его регуляторных мишеней (*KatA*, *AmiE* и белков, участвующих в продукции уреазы) были выше у штамма *Nic25*, выделенного в Никарагуа от пациента с кишечной метаплазией А. При анализе результатов исследования была показана возможность выявления патогенных штаммов микроорганизма по содержанию белков с помощью протеомных подходов [34].

Среди неинвазивных методов идентификации *H. pylori* вторая рабочая группа консенсуса Маастрихт VI предлагает **уреазный дыхательный тест и выявление антигена в кале** [25].

Принцип экспресс-теста на уреазу основан на возможности определения синтезируемого *H. pylori* фермента уреазы, который помогает микроорганизму приспособиваться к кислой среде желудка. При взаимодействии с водой уреазы расщепляет мочевины (карбамид) до диоксида углерода и аммиака. Аммиак нейтрализует ионы водорода, создает благоприятный для выживания микроорганизма уровень кислотности. Среди преимуществ теста следует отметить его простоту, среди недостатков – невозможность дифференцировать непатогенные и патогенные штаммы *H. pylori*. Кроме того, использование метода не позволяет выявлять других представителей рода *Helicobacter* с меньшей уреазной активностью (*H. suis*, *H. salomonis*, *H. felis*, *H. heilmannii*), которые способны вызывать аналогичные клинические проявления и могут приводить к развитию язвенной болезни, аденокарциномы и MALT-лимфомы желудка. Наличие менее выраженной, чем у *H. pylori*, собственной уреазной активности, а также более низкая плотность их



колонизации слизистой оболочки желудка – частые причины несовпадения результатов диагностических методов [26].

G. Brandi и соавт. доказали присутствие у пациентов с гипохлоргидрией других уреазопозитивных бактерий: *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* и др. Высокая активность уреазы у вышеуказанных микроорганизмов позволила сделать заключение о возможности получения

ложноположительных результатов экспресс-уреазного теста при биопсии желудка и дыхательного теста с мочевиной [27].

Анализ кала на наличие антигенов *H. pylori* – еще один надежный неинвазивный тест. В настоящее время для тестирования антигена в кале используют иммунохроматографический анализ (ИХА). Экспресс-тестирование инфекционных патогенов методом ИХА активно применяется в медицинской практике во всем мире [28]. Высокая

#### Сравнительная оценка методов диагностики *H. pylori*

Метод	Чувствительность	Специфичность	Преимущества	Недостатки	Ссылка
Бактериологический	70–90%	100%	Золотой стандарт для подтверждения диагноза; может использоваться для определения чувствительности к антибиотикам	Сложный, трудоемкий, дорогостоящий, требующий специальных знаний в области микробиологии; не позволяет дифференцировать непатогенные и патогенные штаммы	[24]
Экспресс-тест на уреазу	Более 95%	Более 95%	Быстрый, недорогой, простой	Инвазивный метод; требует дополнительных подтверждающих тестов; прием ИПП и антибиотиков влияет на точность метода; не позволяет выявлять других представителей рода <i>Helicobacter</i> с меньшей уреазной активностью; не позволяет дифференцировать непатогенные и патогенные штаммы	[24–27]
Иммунохроматографический	96%	97%	Экономичность, простота, быстрота и отсутствие необходимости в дорогостоящих приборах	Возможны ложноотрицательные результаты при низком количестве бактерий; прием ИПП и антибиотиков влияет на точность метода	[24, 28, 29]
Молекулярно-генетический	96%	98%	Чувствителен даже при низком содержании в материале <i>H. pylori</i>	Требует сложного, дорогостоящего оборудования; может давать ложноположительные результаты	[24, 29–32]
Гистологический	Более 95%	99%	Золотой стандарт клинической диагностики; дает полезную информацию о степени воспаления и связанных с ним патологиях, высокочувствителен и специфичен	Инвазивный, не позволяет дифференцировать непатогенные и патогенные штаммы	[24, 32]
Серологический	85%	Более 85%	Недорогой, точный метод; на результаты метода не влияет прием ИПП и антибиотиков	Не дает точного ответа о результатах эрадикации микроорганизма; не позволяет дифференцировать непатогенные и патогенные штаммы	[24, 33]

ИПП – ингибиторы протонной помпы

чувствительность и специфичность, быстрый и достоверный результат без использования специализированного оборудования и возможность проведения исследования непосредственно при работе с пациентом делают ИХА-тестирование одним из наиболее востребованных методов. На российском рынке представлен большой ассортимент иммунохроматографических тест-систем («БиоТрейсер Helicobacter pylori» («БИО ФОКУС», Россия), экспресс-тест «Язва желудка» (ООО «Имбиан ЛАБ», Россия), «ИХА-Хелико-антиген» (ЗАО «ЭКОлаб», Россия) и др.), однако все они предназначены для качественного выявления антигенов *H. pylori* в образцах кала человека либо в биопсийном материале также без дифференциации на CagA-протеин.

Для обнаружения генов патогенности микроорганизмов, в том числе *H. pylori*, сегодня используют различные **методы молекулярно-генетической диагностики**.

Среди последних достижений в области совершенствования молекулярно-генетического анализа отметим секвенирование ампликонов 16S рРНК образцов биопсии желудка для выявления инфекции *H. pylori*. Метод показал преимущества использования в сравнении со стандартными способами тестирования патогена в образцах [30]. Перспективным следует считать высокочувствительный (2 нг/мкл) метод на основе технологии RPA-CRISPR-Cas12a, направленный на обнаружение специфических генов 16S рДНК, ассоциированных с цитотоксином гена *A (cagA)* и вакуолизирующим цитотоксином *A (vacA)* *H. pylori* [31]. В качестве альтернативы предложен тест RAA-LFD для быстрого визуального обнаружения генов *H. pylori* 16s рРНК и *ureA*, *vacA m1/m2* с помощью амплификации при использовании рекомбиназы (RAA) в сочетании с методом гибких тест-полосок (LFD) [35]. Секвенирование нового поколения (англ. next generation sequencing, NGS) – метод, позволяющий выявить мутации (и их сочетания). С его помощью можно выбрать наиболее эффективный вариант лечения уже диагностированного онкозаболевания либо указать на чрезвычайно высокую вероятность рака, передающегося по наследству (так называемые наследственные, или семейные, формы рака) [36]. Однако ни один из вышеперечисленных методов не позволяет идентифицировать патогенный штамм микроорганизма, так как наличие генов патогенности не является критерием синтеза патогенных белков, за которые они отвечают.

Мы проанализировали продукцию ведущих российских фирм – производителей наборов реагентов для постановки полимеразной

цепной реакции («ДНК-Технология», ООО Научно-производственная фирма «ЛИТЕХ», «ТестГен», ООО «БиоЛинк» и др.). Нам не удалось найти тест-системы для диагностики генов патогенности *H. pylori*. Производимые в настоящее время наборы реагентов «Хеликопол» (ООО Научно-производственная фирма «ЛИТЕХ»), «Helicobacter pylori» («ДНК-Технология»), «НР-ТЕСТ» («ТестГен») предназначены для индикации ДНК микроорганизма в биоптатах и кале в режиме реального времени без дифференциации по принципу патогенности.

К инвазивным методам диагностики *H. pylori*, включающим в себя взятие образцов с помощью эндоскопической биопсии, относится **гистологическое исследование**. Гистологическая оценка тканей считается одним из наиболее надежных и специфических методов диагностики, поскольку дает полезную информацию о степени воспаления и связанных с ним патологиях, таких как рак желудка, кишечная метаплазия и гастрит [32], однако, как и другие методы, не позволяет идентифицировать патогенность штамма микроорганизма.

**Серодиагностику** хеликобактериоза проводят с помощью ИФА-тест-систем, предназначенных для определения в сыворотке крови уровня иммуноглобулинов классов А, М и G. Наиболее информативна тест-система «ИФА-Хеликобактер CagA антитела» (ЗАО «ЭКОлаб»), позволяющая определять в сыворотке крови IgA, IgM и IgG к CagA<sup>+</sup>-штаммам *H. pylori*. По уровню IgA можно оценить активность воспаления желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Чем выше относительно референсных значений уровень иммуноглобулина, тем больше выражено воспаление. Наличие IgM свидетельствует о первичном инфицировании и дает основание предполагать первичное инфицирование патогенным штаммом CagA<sup>+</sup>, назначить эрадикационную терапию [33]. Однако данная тест-система может быть использована для диагностики сыворотки пациента, например, в тот период, когда IgM уже отсутствует (примерно после 14-го дня от момента инфицирования), а по изменению только динамики уровня IgG можно лишь косвенно судить о положительном эффекте проведенного лечения. Все остальные иммуноферментные тест-системы, предназначенные для детекции уровня IgG к антигену *H. pylori* без дифференцировки по принципу патогенности, еще менее информативны, так как выявляют специфическую иммунологическую память на микроорганизм и лишь косвенно, при снижении уровня антител на фоне терапии, могут свидетельствовать о положительном результате лечения.



В обзоре А.И. Cardos и соавт. представлена эволюция методов диагностики *H. pylori*, дающих возможность дифференцировать штаммы микроорганизма по принципу патогенности [37]. Акцент сделан на перспективе создания простых, быстрых, экономичных, портативных тест-систем, использующих малые объемы биологического образца, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью. По мнению исследователей, перспективы и преимущества связаны с нанотехнологиями. В качестве передовых инструментов для обнаружения, дифференциации и идентификации *H. pylori* рассматривается концепция разработки нано(био)сенсоров и устройств по типу «лаборатория на чипе» [37].

Таким образом, проблема диагностики хеликобактериоза заключается в отсутствии диагностических тест-систем, предназначенных для определения патогенных штаммов *H. pylori*, что приводит к назначению клиницистами эрадикационной терапии всем инфицированным. Как следствие, отмечается рост антибиотикорезистентности к рекомендуемым для этого препаратам и развитие побочных эффектов проводимой терапии [38].

### Проблема антибиотикорезистентности и побочные эффекты эрадикации *Helicobacter pylori*

Согласно VIII Московским соглашениям по диагностике и лечению хеликобактериоза у взрослых и детей (2024) [39], эрадикация *H. pylori* должна быть предложена всем инфицированным лицам. Однако растущая в последние годы резистентность штаммов *H. pylori* к препаратам трех- и четырехкомпонентной схем антимикробной терапии определяет необходимость назначения обоснованной персонализированной терапии хеликобактериоза.

Метаанализ исследований по оценке уровня резистентности *H. pylori* к антимикробным препаратам в Российской Федерации за последние 10 лет показал, что микроорганизм устойчив к кларитромицину в среднем по регионам Российской Федерации в 10,39% случаев, к метронидазолу – в 33,95% случаев. Двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу встречается у 2,37% пациентов с хеликобактериозом. Распространенность резистентности *H. pylori* к антимикробным препаратам имеет свои географические особенности. По данным 11 исследований, проведенных в 8 городах России, резистентность микроорганизма к кларитромицину у взрослых пациентов в Москве, Смоленске, Новосибирске, Казани, Ярославле и Владивостоке составляет

не более 15%, тогда как в Санкт-Петербурге и Уфе она превышает пороговые 15%. Резистентность к метронидазолу во многих регионах России находится в диапазоне 15,3–55,6% [40].

Высокий уровень резистентности к препаратам первой линии диктует необходимость использования различных модификаций эрадикационной терапии с заменой кларитромицина другими антибактериальными препаратами (тетрациклином, левофлоксацином), назначения гибридных схем, использования тактики первичного тестирования к антибиотикам лиц, контаминированных *H. pylori*, в регионах с высоким уровнем распространения устойчивости. Антибиотикорезистентность признана фактором риска прогрессирования заболевания [41, 42].

В мире проблема антибиотикорезистентности также широко обсуждается. Во многих странах устойчивость *H. pylori* к ключевым антибиотикам (кларитромицину и левофлоксацину) превзошла уровень 15–20% [43]. В Корее доля кларитромицин-резистентных случаев за последние 10 лет выросла с 11 до 60%, в США – с 6,1 до 12,9%. Среди детей распространенность резистентности штаммов микроорганизма к кларитромицину значительно выше, чем в общей популяции, и достигает 50%. Увеличивается резистентность *H. pylori* и к метронидазолу – препарату второй линии эрадикационной терапии. В Европе в общей популяции она варьирует от 20 до 40% со средним показателем 33,1%. В развитых странах резистентность встречается реже, чем в развивающихся: в Японии она в пределах 9–12%, в Канаде – 18–22%, в США составляет 21,5%, а в Мексике достигает 76,3% [38].

Согласно результатам статистического анализа 63 исследований, включившего данные 15 953 пациентов из 28 стран 5 регионов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота первичной резистентности к метронидазолу составляет 35,3%, к кларитромицину – 32,6%, к тетрациклину – 2,1%, к левофлоксацину – 13,2%, к амоксициллину – 4,8%. Повышение устойчивости к антибиотикам обнаружено в большинстве регионов ВОЗ [44].

На фоне применения комплексной антимикробной терапии могут развиваться различные побочные эффекты, такие как тяжелая *Clostridioides difficile*-ассоциированная диарея, антибиотик-ассоциированный геморрагический колит, вызванный *Klebsiella oxytoca*, аллергические и аутоиммунные реакции и др. [45].

Эрадикация *H. pylori* может изменить микробиоту желудочно-кишечного тракта, приводя к дисбиозу. Формируемый дисбаланс микрофлоры после эрадикации *H. pylori* характеризуется

снижением количества бактерий рода *Actinomyces*, непродолжительным увеличением количества протеобактерий, долгосрочным увеличением количества бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и *Enterococcaceae*. Различные бактерии родов *Actinomyces*, *Granulicatella*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Rothia*, *Streptococcus*, *Rhodococcus* и *Lactobacillus* могут приводить к предраковым поражениям желудка и раку после эрадикации непатогенных штаммов *H. pylori* [46].

Необходимость персонализированного подхода к эрадикации *H. pylori* обусловлена также неизбежностью действия антимикробных препаратов на все штаммы микроорганизма, включая непатогенные, которые, по результатам исследований, могут играть защитную роль. Так, имеются сообщения о защитной роли микроорганизма при пищеводе Барретта, аденокарциноме пищевода, эозинофильном эзофагите, воспалительных заболеваниях кишечника, астме и даже рассеянном склерозе [47].

### Обоснование перспективных подходов к персонализированной эрадикационной терапии

Персонализированная эрадикационная терапия может быть назначена только при наличии диагностических тест-систем, способных выявлять белки патогенности, синтезируемые штаммами *H. pylori*.

Разработка Д.Н. Смирновой и соавт. экспериментального образца иммунохроматографической тест-системы, предназначенной для выявления CagA-штаммов *H. pylori*, показала возможность использования такого подхода [29]. В работе проведен сравнительный анализ индикации *H. pylori* с использованием бактериологического, молекулярно-генетического и иммунохроматографического методов с детекцией патогена в различном биологическом материале. Бактериологический метод позволил выявить общую контаминацию пациентов без дифференцировки микроорганизма по принципу патогенности (при тестировании биопсийного материала – в 90%, кала – в 35%, материала зубодесневых карманов – в 52,2% случаев); полимеразная цепная реакция – определить долю лиц, имеющих ген *cagA* *H. pylori*, но не всегда синтезирующих белок патогенности (при тестировании биопсийного материала – в 25%, кала – в 26,7%, материала зубодесневых карманов – в 34,8% случаев); метод ИХА – идентифицировать штаммы *H. pylori*, синтезирующие патогенный белок CagA (при тестировании биопсийного материала – в 19,4%,

кала – в 20%, материала зубодесневых карманов – в 13% случаев). Согласно результатам исследования, назначение антимикробной терапии с целью предупреждения формирования антибиотикорезистентности и побочных эффектов при персонализированном подходе могло бы быть проведено только 13–20% пациентов [29]. Данные исследования свидетельствуют о перспективности разработки ИХА-тест-систем, направленных на детекцию патогенных белков *H. pylori*, для определения тактики персонализированной терапии пациентов с хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки и другими заболеваниями, при которых показано назначение эрадикационной терапии.

Способность *H. pylori* внедрять белок CagA в эпителиальные клетки желудка через систему секреции IV типа T4SS в дендритные клетки и лимфоциты кровотока, проникать через сосудистый эндотелий, оказывая прямое влияние на взаимодействие лейкоцитов с эндотелием, послужила основанием для разработки В.А. Salih и соавт. ИФА-тест-системы. Первые результаты испытания тест-системы показали способность обнаруживать антиген CagA в очень низких концентрациях, что позволяет рассматривать ее в качестве перспективной для использования при обосновании назначения антимикробной терапии. В настоящее время авторы планируют адаптировать использование этого варианта ИФА для выявления патогена в слюне и кале [48].

Перспективным в рамках разработки индивидуального подхода следует считать использование полногеномного секвенирования (англ. whole genome sequencing, WGS) микроорганизма для определения риска неэффективной эрадикации. Основанием для подобного утверждения послужило исследование Y. Zhou и соавт., в котором была выявлена фенотипическая устойчивость 60 клинических изолятов и проведено сравнение соответствия фенотипической и генотипической устойчивости. В результате было установлено, что генотипическая резистентность к кларитромицину и левофлоксацину с высоким уровнем вероятности соответствовала фенотипической резистентности. Все штаммы с мутацией *R16H/C* и укорочением в *rdxA* были устойчивы к метронидазолу. Мутация *A1378G* в *HP0399* и мутация *A149G* в *FabH* способствовали развитию резистентности к препаратам тетрациклинового ряда и множественной лекарственной устойчивости соответственно. Было также показано, что мутации *A(2142/43) G* гена резистентности к кларитромицину строго ассоциированы с генами патогенности



*cagA* и *vacA* [49]. Результаты данного исследования свидетельствуют о пользе выделения группы больных с определенным генотипом микроорганизма, у которых имеется высокий риск неэффективной эрадикации. Это позволит персонализированно подойти к лечению подобных пациентов и разработать мероприятия, повышающие эффективность эрадикационной терапии.

В эпоху растущей антибиотикорезистентности целесообразно проводить определение чувствительности *H. pylori* к антимикробным препаратам при первом взятии биологического материала до назначения первой линии эрадикационной терапии, с последующей коррекцией при ее неэффективности на основании полученных результатов.

## Заключение

Актуальность ранней диагностики хеликобактериоза неоспорима и обусловлена наличием у данного микроорганизма факторов патогенности. Наиболее выраженные патологические процессы, связанные с повышенным риском опухолевой трансформации, вызывают штаммы *H. pylori*, содержащие белок патогенности CagA. Наряду с патогенными штаммами следует помнить о существовании непатогенных вариантов микроорганизма, выполняющих защитную функцию при ряде заболеваний. Необоснованное назначение антимикробной терапии способствует росту антибиотикорезистентности, изменению микробиоты желудочно-кишечного тракта с развитием дисбиоза, гибели непатогенных штаммов *H. pylori*, увеличению количества бактерий,

которые могут вызывать развитие предраковых состояний после эрадикации *H. pylori*.

Анализ существующих подходов к диагностике *H. pylori* как в России, так и за рубежом показал отсутствие возможности дифференцировать микроорганизм по его способности синтезировать белки патогенности, что говорит об актуальности проблемы разработки диагностических тест-систем, позволяющих осуществлять дифференцированный подход к назначению многокомпонентных схем эрадикационной терапии.

К перспективным направлениям следует отнести разработку иммунохроматографических и иммуноферментных тест-систем, тест-систем для иммуноблоттинга, направленных на детекцию штаммов *H. pylori* (способных синтезировать белок патогенности CagA) в любом биологическом материале (кале, биопсийном материале, слюне, материале зубодесневых карманов).

Проблему диагностики и дифференцированного подхода к назначению терапии следует рассматривать на совместных конгрессах микробиологов и гастроэнтерологов. Отличной платформой для проведения таких мероприятий могут служить конгрессы по медицинской микробиологии. Совместное решение клиницистами и микробиологами вопроса о персонализированном подходе к назначению антимикробных препаратов с учетом дифференциации штаммов по принципу патогенности может способствовать снижению роста антибиотикорезистентности, количества побочных реакций и повысить эффективность эрадикации. ☞

## Дополнительная информация

### Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Участие авторов

Н.В. Богачева – концепция и дизайн статьи, анализ литературы, систематизация данных, результаты собственных исследований, написание текста, финальное утверждение рукописи; Е.П. Колеватых – анализ литературы, редактирование текста; Е.Е. Корнеева – поиск литературы, редактирование текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

## Список литературы / References

1. Sharndama HC, Mba IE. Helicobacter pylori: An up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Braz J Microbiol.* 2022;53(1):33–50. doi: 10.1007/s42770-021-00675-0.
2. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VW, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG, Ng SC. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153(2):420–429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
3. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):553–564. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.
4. Ansari S, Yamaoka Y. Helicobacter pylori virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity. *Toxins (Basel).* 2019;11(11):677. doi: 10.3390/toxins11110677.
5. Бордин ДС, Кузнецова ЕС, Стаувер ЕЕ, Никольская КА, Чеботарева МВ, Войнован ИН, Неясова НА, Ливзан МА. Распространенность инфекции Helicobacter pylori при различных заболеваниях и в когортных исследованиях, проведенных в Российской Федерации с 1990 по 2023 год: систематический обзор. Эффективная фармакотерапия.





- 2024;20(30):24–33. doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-30-24-33.
- Bordin DS, Kuznetsova ES, Stouwer EE, Nikolskaya KA, Chebotareva MV, Voinovan IN, Neyasova NA, Livzan MA. [Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in various diseases and cohort studies conducted in the Russian Federation from 1990 to 2023: A systematic review]. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(30):24–33. Russian. doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-30-24-33.
6. Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, Kuo CL, Chang YY, Meng FT, Wu YX, Hsiao JL, Chen MJ, Lin KP, Wu CY, Lin JT, O'Morain C, Megraud F, Lee WC, El-Omar EM, Wu MS, Liou JM. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024;166(4):605–619. doi: 10.1053/j.gastro.2023.12.022.
7. Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, Monteleone G, Stolfi C. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: Pathogenetic mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):2895. doi: 10.3390/ijms24032895.
8. Бордин ДС, Ливзан МА, Осипенко МФ, Мозговой СИ, Андреев ДН, Маев ИВ. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(9):5–21. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21.
- Bordin DS, Livzan MA, Osipenko MF, Mozgovoy SI, Andreyev DN, Maev IV. [The key statements of the Maastricht VI consensus]. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(9):5–21. Russian. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21.
9. Karbalaie M, Talebi Bezmin Abadi A, Keikha M. Clinical relevance of the *cagA* and *vacA* s1m1 status and antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):573. doi: 10.1186/s12879-022-07546-5.
10. Янович ОО, Титов ЛП, Дорошко МВ. Генетическое разнообразие и функциональный статус *oipA*-гена *Helicobacter pylori*, его ассоциация с генами острова патогенности у пациентов с различными гастродуоденальными заболеваниями в Республике Беларусь. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2022;40(4):9–13. doi: 10.3103/S0891416822040097.
- Yanovich OO, Titov LP, Doroshko MV. [Genetic diversity and functional status of *oipA* GENE *Helicobacter pylori*, its association with island of pathogenicity genes in patients with gastroduodenal diseases in the Republic of Belarus]. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2022;40(4):9–13. Russian. doi: 10.3103/S0891416822040097.
11. Sedarat Z, Taylor-Robinson AW. *Helicobacter pylori* outer membrane proteins and virulence factors: potential targets for novel therapies and vaccines. *Pathogens*. 2024;13(5):392. doi: 10.3390/pathogens13050392.
12. Elbehiry A, Marzouk E, Abalkhail A, Sindi W, Alzahrani Y, Alhifani S, Alshehri T, Anajirih NA, ALMutairi T, Alsaedi A, Alzaben F, Alqrni A, Draz A, Almuzaini AM, Aljarallah SN, Almujaidel A, Abu-Okail A. Pivotal role of *Helicobacter pylori* virulence genes in pathogenicity and vaccine development. *Front Med (Lausanne)*. 2025;11:1523991. doi: 10.3389/fmed.2024.1523991.
13. Zhang Y, Li X, Shan B, Zhang H, Zhao L. Perspectives from recent advances of *Helicobacter pylori* vaccines research. *Helicobacter*. 2022;27(6):e12926. doi: 10.1111/hel.12926.
14. Cover TL, Lacy DB, Ohi MD. The *Helicobacter pylori* *cag* type IV secretion system. *Trends Microbiol*. 2020;28(8):682–695. doi: 10.1016/j.tim.2020.02.004.
15. Fischer W, Tegtmeyer N, Stingl K, Backert S. Four chromosomal type IV secretion systems in *Helicobacter pylori*: Composition, structure and function. *Front Microbiol*. 2020;11:1592. doi: 10.3389/fmicb.2020.01592.
16. Климнюк СИ, Кованова ЭН, Творко МС. Новый эпигенетический путь канцерогенеза, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Гастроэнтерология. 2015;3(57):116–121.
- Klimnyuk SI, Kovanova EN, Tvorko MS. [New epigenetic pathway of carcinogenesis associated with *Helicobacter pylori*]. *Gastroenterology*. 2015;3(57):116–121. Russian.
17. Miernyk KM, Bruden D, Rudolph KM, Hurlburt DA, Sacco F, McMahon BJ, Bruce MG. Presence of *cagPAI* genes and characterization of *vacA* s, i and m regions in *Helicobacter pylori* isolated from Alaskans and their association with clinical pathologies. *J Med Microbiol*. 2020;69(2):218–227. doi: 10.1099/jmm.0.001123.
18. Свистунов АА, Осадчук МА, Миронова ЕД, Огибенина ЕС. Инфекция *Helicobacter pylori* как фактор риска рака органов пищеварения. Профилактическая медицина. 2021;24(11):105–111. doi: 10.17116/profmed20212411105.
- Svistunov AA, Osadchuk MA, Mironova ED, Ogibeniina ES. [*Helicobacter pylori* infection as a risk factor for gastrointestinal cancer]. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(11):105–111. Russian. doi: 10.17116/profmed20212411105.
19. Сварваль АВ, Старкова ДА, Ферман РС. Детерминанты вирулентности и генотипы клинических изолятов *Helicobacter pylori*. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022;99(6):692–700. doi: 10.36233/0372-9311-298.
- Svarval AV, Starkova DA, Ferman RS. [Virulence determinants and genotypes of *Helicobacter pylori* clinical isolates]. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(6):692–700. Russian. doi: 10.36233/0372-9311-298.
20. Matos JJ, de Sousa HA, Marcos-Pinto R, Dinis-Ribeiro M. *Helicobacter pylori* *CagA* and *VacA* genotypes and gastric phenotype: A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(12):1431–1441. doi: 10.1097/MEG.0b013e328364b53e.
21. Sallas M, Melchiades J, Zabaglia L, Moreno J, Orcini W, Chen E, Smith M, Payão S, Rasmussen L. Prevalence of *Helicobacter pylori vacA, cagA, dupA* and *oipA* genotypes in patients with gastric disease. *Adv. Microbiol*. 2017;7:1–9. doi: 10.4236/aim.2017.71001.
22. Al-Ouqaili MTS, Hussein RA, Majeed YH, Al-Marzooq F. Study of vacuolating cytotoxin A (*vacA*) genotypes of ulcerogenic and non-ulcerogenic strains of *Helicobacter pylori* and its association with gastric disease. *Saudi J Biol Sci*. 2023;30(12):103867. doi: 10.1016/j.sjbs.2023.103867.
23. Elghannam MT, Hassani MH, Ameen YA, Turkey EA, ELattar GM, ELRay AA, ELTalkawy MD. *Helicobacter pylori* and oral-gut microbiome: Clinical implications. *Infection*. 2024;52(2):289–300. doi: 10.1007/s15010-023-02115-7.
24. Ali A, AlHussaini KI. *Helicobacter pylori*: A contemporary perspective on pathogenesis, diagnosis and treatment strategies. *Microorganisms*. 2024;12(1):222. doi: 10.3390/microorganisms12010222.
25. Skrebinska S, Mégraud F, Bessède E. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2018;23 Suppl 1:e12515. doi: 10.1111/hel.12515.
26. Бакулин ИГ, Бакулина НВ, Воробьев СЛ, Попова ЕА, Малихова ОА, Зейналова ПА, Ильчишина ТА, Лозовая ВВ, Аббасбейли ФМ. MALT-лимфома и эрозивно-язвенные поражения желудка: современные подходы к дифференциальной диагностике и собственное клиническое наблюдение. Онкогематология. 2019;14(3):23–37. doi: 10.17650/1818-8346-2019-14-3-23-37.
- Bakulin IG, Bakulina NV, Vorobyov SL, Popova EA, Malikhova OA, Zeynalova PA, Ilchishina TA, Lozovaya VV, Abbasbeyli FM. [MALT lymphoma and erosive ulcerative lesions of the stomach: current differential diagnostics methods and own clinical observation]. *Oncohematology*. 2019;14 (3):23–37. Russian. doi: 10.17650/1818-8346-2019-14-3-23-37.
27. Brandi G, Biavati B, Calabrese C, Granata M, Nannetti A, Mattarelli P, Di Febo G, Saccoccio G, Biasco G. Urease-positive bacteria other than *Helicobacter pylori* in human gastric juice and mucosa. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1756–1761. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00698.x.
28. Ярков СП, Шиленко ИВ, Третьяков СИ, Ишков ЮН, Стяжкин КК. Технические средства на основе иммунохроматографии для индикации патогенных микроорганизмов и токсинов. Медицина экстремальных ситуаций. 2022;24(4):14–22. doi: 10.47183/mes.2022.046.
- Yarkov SP, Shilenko IV, Tretyakov SI, Ishkov YN, Styazhkin KK. [Immunochromatography-based portable equipment for indication of pathogenic microorganisms and toxins]. *Extreme Medicine*. 2022;24(4):14–22. Russian. doi: 10.47183/mes.2022.046.



29. Смирнова ДН, Богачева НВ, Петров СБ, Тунева НА. Сравнительная оценка результатов выявления CagA-положительных штаммов *Helicobacter pylori* молекулярно-генетическим и иммунохроматографическим методами в различных биологических материалах. Клиническая лабораторная диагностика. 2022;67(1):48–52. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-1-48-52. Smirnova DN, Bogacheva NV, Petrov SB, Tuneva NA. Comparative assessment of the results of detection of CagA-positive strains of *Helicobacter pylori* by molecular-genetic and immunochromatographic methods in different biological materials. *Klin Lab Diagn*. 2022;67(1):48–52. doi: 10.51620/0869-2084-2022-67-1-48-52.
30. Gantuya B, El Serag HB, Saruuljavkhlan B, Azaya D, Matsumoto T, Uchida T, Oyuntsetseg K, Oyunbileg N, Davaadorj D, Yamaoka Y. Advantage of 16S rRNA amplicon sequencing in *Helicobacter pylori* diagnosis. *Helicobacter*. 2021;26(3):e12790. doi: 10.1111/hel.12790.
31. Zhu F, Zhang X, Li P, Zhu Y. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric precancerous lesions: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2023;28(6):e13013. doi: 10.1111/hel.13013.
32. Lee HS. Histopathologic diagnosis of *H. pylori* infection and associated gastric diseases. In: Kim N., ed. *Helicobacter pylori*. Springer, Singapore; 2023. doi: 10.1007/978-981-97-0013-4\_9.
33. Гасимова МЧ, Гурбанов АИ. Сравнительная характеристика серологических методов исследования при *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Медицинские новости. 2020;(5):82–84. Gasyimova MC, Gurbanov AI. [Comparative evaluation of serological investigation methods in *H. pylori*-associated gastric and duodenal ulcer diseases]. *Meditsinskii Novosti*. 2020;(5):82–84. Russian.
34. Karlsson R, Thorell K, Hosseini S, Kenny D, Sihlbom C, Sjöling Å, Karlsson A, Nookaew I. Comparative analysis of two *Helicobacter pylori* strains using genomics and mass spectrometry-based proteomics. *Front Microbiol*. 2016;7:1757. doi: 10.3389/fmicb.2016.01757.
35. Yin S, Liu Y, Yang X, Lubanga N, Tai P, Xiong M, Fan B, Yang X, Nie Z, Zhang Q, He B. Rapid visual detection of *Helicobacter pylori* and vacA subtypes by dual-target RAA-LFD assay. *Clin Chim Acta*. 2025;564:119927. doi: 10.1016/j.cca.2024.119927.
36. Gagan J, Van Allen EM. Next-generation sequencing to guide cancer therapy. *Genome Med*. 2015;7(1):80. doi: 10.1186/s13073-015-0203-x.
37. Cardos AI, Maghiar A, Zaha DC, Pop O, Fritea L, Miere Groza F, Cavalu S. Evolution of diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infections: From traditional tests to high technology, advanced sensitivity and discrimination tools. *Diagnostics* (Basel). 2022;12(2):508. doi: 10.3390/diagnostics12020508.
38. Ахметова ДГ, Балтабекова АЖ, Шустов АВ. Устойчивость к антибиотикам *Helicobacter pylori*: обзор эпидемиологических тенденций и проблемы терапии. ПМЖ. Медицинское обозрение. 2018;7–1:13–18. Akhmetova DG, Baltabekova AZh, Shustov AV. [Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: review of epidemiological trends and problems of treatment]. *Russian Medical Inquiry*. 2018;7–1:13–18. Russian.
39. Лазебник ЛБ, Дехнич НН, Ситкин СИ, Атрушевич ВГ, Авалуева ЕБ, Бакулин ИГ, Бакулина НВ, Барышников НВ, Белоусова ЛН, Бордин ДС, Веселов АВ, Гриневич ВБ, Гурова ММ, Еремينا ЕЮ, Иванчик НВ, Козлов РС, Козлова ИВ, Корниенко ЕА, Кравчук ЮА, Куприянова ИН, Кучерявый ЮА, Левитан БН, Ливзан МА, Лузина ЕВ, Лялюкова ЕА, Новикова ВП, Остроумова ОД, Пилат ТЛ, Сарсенбаева АС, Сычев ДА, Тряпышко АА, Трухан ДИ, Туркина СВ, Успенский ЮП, Федорченко ЮЛ, Фоминых ЮА, Хавкин АИ, Хлынова ОВ, Хомерики СГ, Хомерики НМ, Шевяков МА. *Helicobacter pylori*, хеликобактериоз и ассоциированные заболевания (VIII Московские соглашения по диагностике и лечению хеликобактериоза у взрослых и детей). Руководство для врачей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(12):49–145. doi: 10.31146/1682-8658-escg-232-12-49-145. Lazebnik LB, Dekhnich NN, Sitkin SI, Atrushевич VG, Avalueva EB, Bakulin IG, Bakulina NV, Baryshnikov NV, Belousova LN, Bordin DS, Veselov AV, Grinevich VB, Gurova MM, Eremina EYu, Ivanchik NV, Kozlov RS, Kozlova IV, Kornienko EA, Kravchuk YuA, Kupriyanova IN, Kucheryavy YuA, Levitan BN, Livzan MA, Luzina EV, Lyalyukova EA, Novikova VP, Ostroumova OD, Pilat TL, Sarsenbaeva AS, Sychev DA, Tryapyskhko AA, Trukhan DI, Turkina SV, Uspensky YuP, Fedorchenko YuL, Fominykh YuA, Khavkin AI, Khlynova OV, Khomeriki SG, Khomeriki NM, Shevyakov MA. [*Helicobacter pylori*, helicobacteriosis and associated diseases (VIII Moscow Agreements on the diagnosis and treatment of helicobacteriosis in adults and children). A Clinical Guide for Physicians]. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(12):49–145. Russian. doi: 10.31146/1682-8658-escg-232-12-49-145.
40. Андреев ДН, Маев ИВ, Кучерявый ЮА. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет. Терапевтический архив. 2020;92(11):24–30. Andreev DN, Maev IV, Kucheryavy YuA. [*Helicobacter pylori* resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years]. *Therapeutic Archive*. 2020;92(11):24–30. Russian.
41. Неумоина МВ, Перфилова КМ, Неумоина НВ, Шутова ИВ, Трошина ТА, Шмакова ТВ, Денисенко ТЛ. Проблема резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам как фактор риска прогрессирования инфекции. Анализ риска здоровью. 2020;(2):175–184. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.19eng. Neumoina MV, Perfilova KM, Neumoina NV, Shutova IV, Troshina TA, Shmakova TV, Denisenko TL. Resistance of *Helicobacter pylori* to antibacterial medications as a risk factor of infection development. *Health Risk Analysis*. 2020;(2):175–184. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.19eng.
42. Поздеева АО, Поздеев ОК, Гуляев ПЕ, Валеева ЮВ, Савинова АН. Современное развитие схем эрадикации *Helicobacter pylori*. Инфекция и иммунитет. 2021;11(6):1037–1049. doi: 10.15789/2220-7619-CDO-1679. Pozdeeva AO, Pozdeev OK, Gulyaev PE, Valeeva YV, Savinova AN. [Current development of *Helicobacter pylori* eradication protocols]. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;11(6):1037–1049. Russian. doi: 10.15789/2220-7619-CDO-1679.
43. Ивашкин ВТ, Маев ИВ, Кучерявый ЮА, Лапина ТЛ, Баранская ЕК, Осипенко МФ, Ливзан МА, Гриневич ВБ, Сас ЕИ, Драпкина ОМ, Шептулин АА, Абдулганиева ДИ, Алексеева ОП, Корочанская НВ, Мордасова ВИ, Полуэктова ЕА, Прохорова ЛВ, Трухманов АС, Фаизова ЛП, Черемушкин СВ. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по ведению пациентов с абдоминальной болью. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015;25(4):71–80. Ivashkin VT, Mayev IV, Kucheryavy YuA, Lapina TL, Baranskaya YeK, Osipenko MF, Livzan MA, Grinevich VB, Sas YeI, Drapkina OM, Sheptulin AA, Abdulganiyeva DI, Alekseyeva OP, Korochanskaya NV, Mordasova VI, Poluektova YeA, Prokhorova LV, Trukhmanov AS, Faizova LP, Chermushkin SV. [Management of abdominal pain: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association]. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(4):71–80. Russian.
44. Salahi-Niri A, Nabavi-Rad A, Monaghan TM, Rokkas T, Douberlis M, Sadeghi A, Zali MR, Yamaoka Y, Tacconelli E, Yadegar A. Global prevalence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance among children in the world health organization regions between 2000 and 2023: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2024;22(1):598. doi: 10.1186/s12916-024-03816-y.
45. Горбич ОА, Горбич ЮЛ, Карпов ИА, Гуринович НС, Глаз ОЧ. *Clostridioides difficile*-ассоциированная диарея. Медицинские новости. 2020;(9):77–79. Gorbich OA, Gorbich YuL, Karpov IA, Gurinovich NS, Glaz OC. [*Clostridioides difficile* - associated diarrhea]. *Meditsinskii Novosti*. 2020;(9):77–79. Russian.
46. Sitkin S, Lazebnik L, Avalueva E, Kononova S, Vakhitov T. Gastrointestinal microbiome and



*Helicobacter pylori*: Eradicate, leave it as it is, or take a personalized benefit-risk approach? World J Gastroenterol. 2022;28(7):766–774. doi: 10.3748/wjg.v28.i7.766.

47. Ливзан М.А. Подводные камни антихеликобактерной терапии. Терапевтический архив. 2019;91(8):141–147. doi: 10.26442/00403660.2019.08.000386.

Livzan MA. [Underwater rocks of anti-helicobacter therapy]. Therapeutic Archive. 2019;91(8):141–147. Russian. doi: 10.26442/00403660.2019.08.000386.

48. Salih BA, Karakus C, Yazici D, Ulupinar Z, Akbas F, Yucel F, Akcael E, Akcan Y. Development of an in-house capture ELISA: An attempt to detect CagA antigen in sera of *Helicobacter pylori* infected

patients. J Immunol Methods. 2021;488:112905. doi: 10.1016/j.jim.2020.112905.

49. Zhou Y, Zhong Z, Hu S, Wang J, Deng Y, Li X, Chen X, Li X, Tang Y, Li X, Hao Q, Liu J, Sang T, Bo Y, Bai F. A Survey of *Helicobacter pylori* antibiotic-resistant genotypes and strain lineages by whole-genome sequencing in China. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66(6):e0218821. doi: 10.1128/aac.02188-21.

## Diagnostics of pathogenic *Helicobacter pylori* strains: is this a potential solution for ungrounded eradication therapy?

N.V. Bogacheva<sup>1</sup> • E.P. Kolevatykh<sup>1</sup> • E.E. Korneeva<sup>1</sup>

According to the provisions of Maastricht VI Consensus, the “test and treat” strategy is preferable and eradication therapy for *Helicobacter pylori* is recommended to patients with dyspepsia syndrome. However, some genotype specifics of the pathogen related to its ability to impact the development of *H. pylori*-associated disorders, increased resistance to antibiotics, and negative consequences of the multicomponent treatment of patients with helicobacteriosis make it necessary to review the unequivocal benefits of mandatory eradication strategy. The aim of this review is to analyze the diagnostic potential of identification of pathogenic *H. pylori* strains for well-grounded personalized eradication treatment. Taking into account the *H. pylori* genotype, it is plausible to differentiate the pathogen depending on the presence of *VacA* and *CagA* positive strains in infected individuals. Patients with precancerous conditions and/or a family history of gastric cancer living in regions endemic for helicobacteriosis have a high risk of contamination with pathogenic strains and the development of gastric cancer. A comparative analysis of *H. pylori* identification methods has revealed a problem in the helicobacteriosis diagnosis consisting in the absence of test systems designed to identify pathogenic strains of the microorganism capable of synthesizing oncogenic proteins. Administration of eradication therapy to all those infected without consideration of *H. pylori* pathogenicity is associated with an increase of antibiotic resistance to the drugs

recommended for treatment, the development of dysbiosis and other side effects. According to the results of an experimental study, the use of antimicrobial therapy is justified only 13–20% of the patients. The development of enzyme-linked immune assays, immunochromatographic and other tests system for detection of *H. pylori* pathogenic proteins, seems promising.

The use of whole genome sequencing (WGS) of the pathogens to identify the risk groups with potentially ineffective eradication should be considered as progress. Assessment of *H. pylori*'s sensitivity to antimicrobials before the administration of the first line eradication therapy makes it possible to timely correct the treatment and increase its efficacy.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, CagA pathogenicity protein, diagnostic test systems, pathogen strain identification problems, eradication therapy, antibiotic resistance, personalized approach

**For citation:** Bogacheva NV, Kolevatykh EP, Korneeva EE. Diagnostics of pathogenic *Helicobacter pylori* strains: is this a potential solution for ungrounded eradication therapy? Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(4):206–216. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-019.

Received December 22, 2024; revised March 31, 2025; accepted for publication November 11, 2025; published online November 24, 2025

**Natalia V. Bogacheva** – MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Microbiology and Virology<sup>1</sup>;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7021-6232>

✉ Ul. Vladimirskaia (K. Marksa) 112, Kirov, 610027, Russian Federation. E-mail: bogacheva70@mail.ru

**Ekaterina P. Kolevatykh** – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology<sup>1</sup>; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6147-3555>. E-mail: hibica@mail.ru

**Elizaveta E. Korneeva** – student<sup>1</sup>. E-mail: korneevaliza222@yandex.ru

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding this article.

### Authors' contribution

N.V. Bogacheva, the paper concept and design, literature analysis, data systematization, text writing, approval of the final version of the manuscript; E.P. Kolevatykh, literature analysis, text editing; E.E. Korneeva, literature search, text editing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

<sup>1</sup> Kirov State Medical University; ul. Vladimirskaia (K. Marksa) 112, Kirov, 610027, Russian Federation