

<https://doi.org/10.17816/mechnikov201911459-66>

РОЛЬ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

А.В. Тряпицын, В.А. Мальков

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург

Для цитирования: Тряпицын А.В., Мальков В.А. Роль и диагностическая ценность наиболее распространенных методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 59–66. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911459-66>

Поступила: 14.10.2019

Одобрена: 28.11.2019

Принята: 09.12.2019

♦ **Цель работы** — изучить и оценить практическую ценность наиболее распространенных методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* у пациентов с хроническим воспалением слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 104 человека. Всем обследуемым выполняли эзофагогастродуоденоскопию с быстрым уреазным гистохимическим тестом на *Helicobacter pylori* и стандартной пятиточечной биопсией слизистой оболочки желудка для морфологической оценки и бактериоскопии. При совпадении результата быстрого уреазного гистохимического теста с данными исследования биоптатов на *Helicobacter pylori* дальнейшее обследование не проводили. При разночтении пациентам дополнительно выполняли ¹³C-уреазный дыхательный тест.

Результаты. Чувствительность быстрого уреазного гистохимического теста в рамках предложенной модели, по данным нашего исследования, составила 89,74 %, а специфичность — 46,15 % при валидации его с помощью дополнительных методов. Аналогичные расчеты относительно диагностического метода окраски по Гимзе показали чувствительность 100 % и специфичность 97,4 %. Общее количество инфицированных по результатам обследования составило 78 из 104 человек (75 %). При анализе выраженности воспаления, степени активности и атрофических изменений в слизистой желудка было установлено, что у пациентов с двумя положительными пробами выраженность процессов была достоверно выше, чем у пациентов только с одной положительной пробой или с двумя отрицательными результатами ($p < 0,05$). При сопоставлении тех же процессов в случаях, когда положительным был только быстрый уреазный гистохимический тест и признаков хеликобактериоза не было выявлено ни по одному тесту, достоверные различия отсутствовали.

Обсуждение результатов. Быстрый уреазный гистохимический тест показал хорошую чувствительность (89,74 %), однако неудовлетворительную специфичность (46,15 %), что сильно ограничивает его использование. Неожиданным результатом для этой методики стало большое количество ложноположительных проб, в то время как в Европейских рекомендациях указано на более частую встречаемость ложноотрицательных результатов, что можно объяснить различиями в технологии производства тест-систем. Высокая чувствительность и специфичность теста на *Helicobacter pylori* с использованием окраски по Гимзе зависит от соблюдения методики и опыта специалиста, поэтому этот тест не может быть рекомендован в качестве стандарта в рутинной практике. Исследование подтвердило, что для диагностики инфекции лучше выполнять не менее двух диагностических тестов, при этом наиболее распространенный быстрый уреазный гистохимический тест всегда следует подтверждать. Таким образом, эзофагогастродуоденоскопия с быстрым уреазным гистохимическим тестом на *Helicobacter pylori* и стандартной диагностической биопсией является оптимальным методом диагностики патологии «верхних» отделов желудочно-кишечного тракта. При этом ¹³C-уреазный дыхательный тест практически идеально подходит в качестве скрининговой методики и для оценки лечения в тех случаях, когда в эндоскопическом контроле нет необходимости.

♦ **Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*; диагностика *H. pylori*; хронический гастрит.

THE ROLE AND DIAGNOSTIC VALUE OF THE MOST COMMON METHODS FOR DIAGNOSING *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

A.V. Tryapitsyn, V.A. Mal'kov

Saint Petersburg State University Hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: Tryapitsyn AV, Mal'kov VA. The role and diagnostic value of the most common methods for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019;11(4):59-66. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911459-66>

Received: October 14, 2019

Revised: November 28, 2019

Accepted: December 9, 2019

♦ **The purpose** of the study was to identify and evaluate the practical value of the most common diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic inflammation of the gastric mucosa.

Materials and methods. The study involved 104 people. All the patients examined underwent esophagogastroduodenoscopy with a rapid urease histochemical test for *Helicobacter pylori* and a standard five-point biopsy of the gastric mucosa for morphological evaluation and bacterioscopy. If the result of the quick urease histochemical test coincided with the data of the biopsy study on *Helicobacter pylori*, no further examination was carried out. In case of discrepancy the patients additionally underwent the ¹³C-urease breath test.

Results. It was found that the sensitivity of the rapid urease histochemical test in the area of the proposed model, according to our study, was 89.74% and the specificity was 46.15% when validating it using the additional methods. Similar calculations for the diagnostic method of staining by Giemsa showed sensitivity of 100% and specificity of 97.4%. The total number of the infected in the survey was 78 out of 104 people, which amounted to 75%.

When analysing the severity of activity, inflammation and atrophic changes in the gastric mucosa, it was found that in the patients with two positive tests, the severity of the processes was significantly higher than in those with one positive test or all the tests were negative ($p < 0.05$). When comparing the same processes in cases where only a quick urease histochemical test was positive and no signs of *Helicobacteriosis* were detected in any test, no significant differences were detected.

Discussion. The rapid urease histochemical test showed good sensitivity of 89.74%, but unsatisfactory specificity of 46.15%, which severely limits its use. An unexpected result for this methodology was a large number of false positive tests, while the European recommendations indicate a more frequent occurrence of false negative results, which can be explained by differences in the production technology of the test systems. High sensitivity and specificity of the *Helicobacter pylori* test using Giemsa staining strongly depends on observing the methodology and experience of a specialist and cannot be recommended as a standard in the routine medical use.

The study confirmed the recommendations for using at least two diagnostic tests to diagnose the infection, while the most common rapid urease histochemical test always needs confirmation. As a result of the analysis, it can be said that esophagogastroduodenoscopy with a rapid urease histochemical test for *Helicobacter pylori* and standard diagnostic biopsy is the optimal method for diagnosing the pathology of the "upper" sections of the gastrointestinal tract. Moreover, ¹³C-UDT seems to be almost ideal as a screening technique and for evaluating treatment in cases where endoscopic monitoring is not necessary.

♦ **Keywords:** *Helicobacter pylori*; *H. pylori* diagnostic; chronic gastritis.

Актуальность

Инфекция *Helicobacter pylori* остается наиболее обсуждаемой и изучаемой проблемой как в гастроэнтерологии, так и в разделе внутренних болезней. В настоящее время доказана ее роль в развитии таких заболеваний, как хронический *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, аденокарцинома желудка, MALT-лимфома желудка, железодефицитная анемия, идиопатическая тромбоцитопениче-

ская пурпура, дефицит витамина B₁₂ [4, 5, 7]. Предполагают, что *Helicobacter pylori* принимает участие в формировании заболеваний сердечно-сосудистой системы, нейродегенеративных заболеваний, аденомы толстой кишки и колоректального рака, рака поджелудочной железы [7], гепатобилиарной патологии, гепатоцеллюлярной карциномы, инсулинорезистентности и метаболического синдрома [1], патологии беременности [15, 16]. В настоящее время накоплено большое количество данных

о распространенности инфекции *Helicobacter pylori* в различных регионах России. По данным более ранних исследований, выполненных в период с 2004 по 2013 г. и основанных преимущественно на серологических тестах, быстрых уреазных тестах гастробиоптатов, показатели инфицированности варьируют в пределах 62–92 % [2, 9–12, 14]. В соответствии с рекомендациями Европейской группы по изучению инфекции *Helicobacter pylori*, а также клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации наиболее изученными и референсными лабораторными методами диагностики являются дыхательный тест с мочевиной, меченной ^{13}C , и определение антител микроорганизма в кале лабораторным способом [4, 13]. Согласно исследованиям последних лет, выполненных на основании дыхательного теста с мочевиной, меченной ^{13}C , инфицированность населения составляет от 50 до 70%, при этом показатели встречаемости значительно более низкие в тех же регионах по сравнению с ранее регистрируемыми [3, 8]. Быстрый уреазный тест, который в настоящее время наиболее часто используют, рекомендован как диагностическое исследование первой линии. На основании положительного уреазного теста назначают эрадикационную терапию. При этом быстрый уреазный тест не рекомендуют для оценки *Helicobacter pylori* после лечения [5, 13]. Причина этого заключается в увеличении частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов по сравнению с первичной диагностикой [18]. В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни [6] и диагностике облигатных предраковых состояний желудка, которые ассоциированы с бактерией [7], отмечено, что отрицательный результат исследования на инфекцию *Helicobacter pylori* должен быть подтвержден другими методами диагностики.

Цель данного исследования состояла в сопоставлении данных наиболее часто используемых методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori*, оценки их чувствительности и специфичности.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 104 человека (из них 27 мужчин и 77 женщин), которые проходили обследование в связи с симптомами диспептического характера и/или находились

под динамическим наблюдением в связи с метаплазией и/или неоплазией слизистой оболочки желудка. Дифференциацию между теми, кто уже получал лечение по поводу инфекции *Helicobacter pylori*, и первично обследуемыми не проводили. Всем обследуемым выполняли видеоэзофагогастродуоденоскопию с быстрым уреазным гистохимическим тестом на *Helicobacter pylori* и стандартной биопсией слизистой оболочки желудка. Эндоскопическое исследование осуществляли на аппарате Olympus GIF H-180 EXERA, быстрый гистохимический уреазный тест выполняли с помощью тест-системы Biohit. Всем обследуемым проводили стандартную пятиточечную диагностическую биопсию слизистой оболочки желудка. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином, оценивали выраженность воспаления, активность, атрофию и систематизировали данные по классификации OLGA. При отсутствии признаков воспаления, активности и атрофии присваивали значение 0, при наличии признака — значение от 1 до 3 согласно методике [19]. Дополнительно биоптаты окрашивали по Гимзе для выявления *Helicobacter pylori* [17]. При совпадении результата быстрого уреазного гистохимического теста с данными исследования биоптатов на *Helicobacter pylori* дальнейшее обследование не проводили. При разночтении пациентам дополнительно выполняли ^{13}C -уреазный дыхательный тест с использованием тест-набора для определения *Helicobacter pylori* «Карбомид-тест» ООО TSD ISOTOPES Ltd (РФ) по следующей методике. Пробу брали натощак (8–10 ч). Пробу воздуха помещали в одноразовый герметичный пакет емкостью 200–220 мл. После этого пациент выпивал 150 мл раствора, содержащего 75 мг мочевины, меченной ^{13}C , и 2 г лимонной кислоты, которую добавляют для повышения чувствительности пробы. Через 15, 30 и 35 мин после приема препарата пациент делал выдох в одноразовые пакеты аналогично «базовой» пробе. Взятие проб через 15 и 35 мин, в отличие от стандартной методики (только через 30 мин), обусловлено необходимостью исключить вероятность потери «ранних» и «поздних» положительных результатов соответственно. Детекцию $^{13}\text{CO}_2$ в пробах воздуха выполняли на инфракрасном газовом анализаторе Richen IR-Force 200.

Определяли DOB (δ) $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ в «диагностических» пробах по отношению к «базовой», результаты выражали в промилле (‰).

Результаты ^{13}C -уреазного дыхательного теста, полученные с применением инфракрасной

Таблица 1 / Table 1

Соотношение положительных и отрицательных проб по результатам разных методов
The ratio of positive and negative samples according to the results of different methods

Метод исследования	Положительная проба	Отрицательная проба
Быстрый уреазный гистохимический тест	84 (80,8 %)	20 (19,2 %)
Гистологический метод исследования с окраской по Гимзе	76 (73,1 %)	28 (26,9 %)
¹³ C-уреазный дыхательный тест	10*	14*

Примечание. * ¹³C-уреазный дыхательный тест выполняли только у пациентов с несовпадением результатов предыдущих методов диагностики.

Таблица 2 / Table 2

Распределение пациентов по группам в зависимости от результатов тестов
The distribution of the patients in groups depending on the test results

№ группы	Характер проб	Количество	Воспаление	Активность	Атрофия
1	БУГхТ+; ГИБт+	68	2,56	2,24	2,1
2	БУГхТ+; ГИБт-; 13C-УДТ-	14	1,5	1,25	1,58
3*	БУГхТ+; ГИБт-; 13C-УДТ+	2	2,5	2,5	2
4	БУГхТ-; ГИБт+; 13C-УДТ+	8	2,13	1,75	1,63
5	БУГхТ-; ГИБт-	12	1,67	1,17	1,5

Примечание. БУГхТ — быстрый уреазный гистохимический тест; ГИБт — гистологическое исследование биоптатов; 13C-УДТ — 13C-уреазный дыхательный тест; «+» — положительная проба; «-» — отрицательная проба. * группу 3 отдельно не анализировали ввиду малого количества наблюдений.

спектрометрии, оценивали по количественной характеристике: отрицательный ($\delta < 1 \%$), положительный ($\delta > 4 \%$), сомнительная проба ($1 < \delta < 4 \%$).

Обследование проводили не менее чем через 4 нед. после завершения приема антибактериальных препаратов и препаратов висмута и не менее чем через 2 нед. после завершения препаратов блокаторов протонной помпы.

Результаты

Быстрый уреазный гистохимический тест на *H. pylori* был положительный у 84 пациентов (80,8 %) и отрицательный у 20 (19,2 %). По данным исследования биоптатов *H. pylori* была выявлена у 76 (73,1 %), а отрицательная результат получен у 28 (26,9 %) (табл. 1).

Согласно дизайну исследования при несовпадении результатов двух проб у пациентов осуществляли дополнительную валидизацию с помощью ¹³C-уреазного дыхательного теста.

По итогам двух тестов совпало 80 (76,9 %) результатов, при этом остальные 24 пробы (23,1 %) нуждались в уточнении. При дополнительной валидизации ¹³C-уреазным дыхатель-

ным тестом 14 пробы были отрицательными и 10 положительными (см. табл. 1).

Таким образом чувствительность быстрого уреазного гистохимического теста в рамках предложенной модели, по данным нашего исследования, составила 89,74 % а специфичность — 46,15% при валидации его с помощью дополнительного метода.

В рамках нашей модели исследования при аналогичных вычислениях относительно диагностического метода окраски по Гимзе чувствительность составила 100 %, а специфичность — 97,4 %.

Общее количество инфицированных составило 78 из 104 человек (75 %).

Мы также сопоставили выраженность и активность воспалительных процессов (показатели, используемые в классификации OLGA) в зависимости от результатов тестов (табл. 2 и рисунок).

Показатели выраженности воспаления, активности и атрофии были достоверно выше в группах с двумя положительными тестами (интегральный показатель групп 1, 3, 4) по сравнению с группами, в которых пробы были отрицательными (группы 2 и 5) ($p < 0,05$). При этом достоверная разница этих показателей между

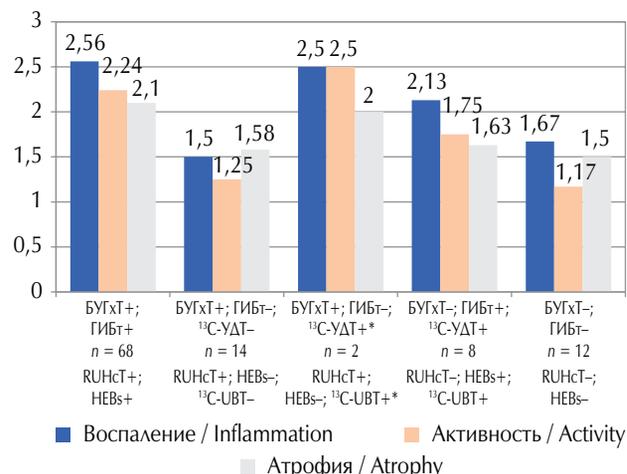
группами с двумя положительными тестами (группа 1) и группами, в которых потребовалась дополнительная валидизация ^{13}C -уреазным дыхательным тестом (группы 3 и 4), была только в отношении атрофических изменений (2,1 и 1,7; $p < 0,05$), а показатели выраженности и активности воспаления были сопоставимы и достоверно не отличались.

Обсуждение результатов

Быстрый уреазный гистохимический тест показал хорошую чувствительность (89,74 %) в рамках модели исследования, однако невысокая специфичность (46,15 %) сильно ограничивает его диагностическую ценность в качестве монометодики. Необходимо также учесть, что, поскольку исследование проводилось среди пациентов, в слизистой оболочке желудка которых выявлены атрофические метапластические и неопластические изменения, это существенно повышало вероятность выявления инфекции. Поскольку распространенность инфекции *Helicobacter pylori* регистрируют на уровне около 50 % [3, 8], можно ожидать, что показатели чувствительности и специфичности будут находиться на еще более низком уровне. Очевидно, что обследуемые пациенты не являются среднестатистическими гастроэнтерологическими больными, которых обследуют на инфекцию *Helicobacter pylori* и которым выполняют эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, однако мы считаем, что эта выборка подходит под задачи исследования.

Несколько неожиданным результатом стало большое количество ложноположительных проб по данным быстрого уреазного гистохимического теста, в то время как в Европейских рекомендациях отмечена более частая встречаемость ложноотрицательных результатов [18]. Один из ведущих производителей тест-систем для быстрого уреазного теста в Европе и России — компания Biohit. Между тем на российский рынок поступают тест-системы локального производства, технология которых может несколько отличаться от поставляемых в Европу. Кроме того, нельзя исключать, что со временем чувствительность диагностического теста повысилась, а уреазная активность не является исключительной особенностью *Helicobacter pylori* и ложноположительную пробу может давать транзиторная флора [18].

Крайне высокую чувствительность и специфичность продемонстрировал метод гистологи-



Выраженность воспаления, активности и атрофии в группах: БУГХТ — быстрый уреазный гистохимический тест; ГИБт — гистологическое исследование биоптатов; ^{13}C -УДТ — ^{13}C -уреазный дыхательный тест; «+» — положительная проба; «-» — отрицательная проба; n — количество пациентов

The severity of inflammation, activity and atrophy in the groups: RUHCT — a rapid urease histochemical test; HEBS — histological examination of the biopsy specimens; ^{13}C -UBT — ^{13}C -urease breath test; «+» — a positive test; «-» — negative test; n — number of patients

ческого исследования биоптатов с окраской по Гимзе. Тем не менее точность теста во многом зависит от соблюдения методики и не может распространяться по умолчанию на работу любого врача-патолога.

Точность ^{13}C -уреазного дыхательного теста в нашем исследовании не оценивали, но необходимо отметить, что выраженность воспаления и активность процесса в слизистой оболочке желудка была достоверно выше среди пациентов с положительной пробой.

Достоверная корреляция выраженности воспаления и степени активности процесса в слизистой оболочке желудка с наличием инфекции *Helicobacter pylori* по данным проб означает «не абстрактность» термина «хронический гастрит» и косвенно указывает на высокую информативную ценность модели как в отношении инфекции *Helicobacter pylori*, так и в отношении факторов риска рака желудка.

Исследование подтвердило рекомендации как международных, так и отечественных экспертов, что для диагностики инфекции *Helicobacter pylori* лучше проводить не менее двух различных тестов [5, 18]. При этом наиболее часто используемая методика оценки — быстрый уреазный гистохимический тест — нуждается в дополнительной валидации.

Мы также отдельно проанализировали два случая, в которых быстрый уреазный гистохимический тест дал положительный результат, гистологическое исследование не выявило обсеменения и ^{13}C -уреазный дыхательный тест дал положительную пробу. В одном из этих случаев гастрит имел преимущественно фундальный характер и воспаление слизистой было более выраженным, чем в случае, где первые два теста были отрицательные (группа 5), и в случае, где положительный быстрый уреазный гистохимический тест не был подтвержден другими пробами (группа 2). Однако необходимо признать, что общий недостаток всех уреазных методик состоит в том, что в их основе лежит гистохимическая реакция, которая не является специфичной для *H. pylori*, что отмечено в ряде исследований, в том числе и Европейских рекомендациях [18]. Гистологический тест с окраской также, по нашему мнению, имеет ряд недостатков. Так, в доступной литературе мы не нашли описания, как можно с помощью этого метода при стандартной окраске и наиболее часто применяемом увеличении $\times 400$ отличить *Helicobacter pylori* от других бактерий рода, патогенность которых еще изучается. В нашей практике мы сталкивались с ситуацией, когда в слизистой оболочке желудка выявлялись выраженное воспаление, атрофические, метапластические и даже неопластические изменения, а из доступных нам методов диагностики *Helicobacter pylori*, в том числе и серологических, был положительным только быстрый уреазный гистохимический тест. Не обладая достоверными данными за наличие хеликобактериоза, мы в таких случаях назначали эмпирическую антибактериальную терапию, на фоне которой при повторном обследовании исчезала уреазная активность в биоптатах и снижалась интенсивность воспаления. Однозначно интерпретировать эти данные в контексте нашего исследования не представляется возможным, тем не менее очевидно, что оценка характера изменений в биоптатах слизистой оболочки желудка является ценной для назначения лечения.

Подводя итоги, можно сказать, что эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с проведением быстрого уреазного гистохимического теста на *Helicobacter pylori* и стандартной биопсией слизистой оболочки желудка и гистологическим исследованием биоптатов представляет собой высокоинформативный метод исследования, позволяющий получить исчерпывающую информацию о патологических процес-

сах, их характере и выраженности, наличии онкологических факторов риска. Однако в настоящее время ее широкое внедрение мало перспективно ввиду отсутствия достаточного количества эндоскопического оборудования экспертного класса, адекватно подготовленных врачей-эндоскопистов, понимающих задачи гастроэнтеролога, и квалифицированных патоморфологов, способных правильно описать биоптаты слизистой оболочки желудка и оценить обсемененность *Helicobacter pylori*. При этом ^{13}C -уреазный дыхательный тест представляется практически идеальным в качестве скрининговой методики и для контроля лечения в тех случаях, когда в эндоскопическом контроле нет необходимости. Преимущество уреазного теста заключается в том, что он может выполняться средним медицинским персоналом при минимальной предварительной подготовке, не имеет побочных эффектов и противопоказаний, не требует сложной организации рабочего места и в перспективе, при широком внедрении, его себестоимость может быть на порядок меньше себестоимости полноценного эндоскопического исследования.

Литература

1. Герман С.В., Бобровницкий И.П. Инфекция *Helicobacter pylori* и гепатобилиарная патология // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28. – № 4. – С. 15–22. [German SV, Bobrovniksky IP. Helicobacter pylori infection and hepatobiliary pathology. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2018;28(4):15-22. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-15-22>.
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. – Т. 20. – № 2. – С. 25–30. [German SV, Zykova IE, Modestova AV, Ermakov NV. Rasprostranennost' infektsii *H. pylori* sredi naseleniya Moskvy. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2010;20(2):25-30. (In Russ.)]
3. Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге // Фарматека. – 2016. – № S5. – С. 33–39. [Zakharova NV, Simanenkoy VI, Bakulin IG, et al. Prevalence of *helicobacter pylori* infection in gastroenterological patients in Saint Petersburg. *Farmateka*. 2016;(S5):33-39. (In Russ.)]
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации

- (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации, 19 мая 2017 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27. – № 4. – С. 4–21. [Ivashkin VT, Mayev IV, Lapina TL, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: mainstream and innovations (Review of the literature and Russian gastroenterological association Advisory council resolution, May 19, 2017). *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2017;27(4):4-21. (In Russ.)]
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28. – № 1. – С. 55–70. [Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2018; 28(1):55-70. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>.
 6. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. – № 6. – С. 40–54. [Ivashkin VT, Sheptulin AA, Maev IV, et al. Diagnostics and treatment of peptic ulcer: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2016;26(6):40-54. (In Russ.)]
 7. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с. [Mayev IV, Samsonov AA, Andreyev DN. *Infektsiya Helicobacter pylori*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 256 p. (In Russ.)]
 8. Бордин Д.С., Плавник Р.Г., Невмержицкий В.И., и др. Распространенность *Helicobacter pylori* среди медицинских работников Москвы и Казани по данным ¹³С-уреазного дыхательного теста // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46. – № 1. – С. 40–49. [Bordin DS, Plavnik RG, Nevmerzhitskiy VI, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* among medical workers in Moscow and Kazan according to ¹³C-urease breath test. *Almanac of clinical medicine*. 2018;46(1):40-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-40-49>.
 9. Рахманин Ю.А., Зыкова И.Е., Федичкина Т.П., и др. Изучение территориального распределения инфицированности *Helicobacter pylori* трудоспособного населения г. Москвы в ходе диспансеризации производственных контингентов // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92. – № 5. – С. 79–82. [Rakhmanin YuA, Zyкова IYe, Fedichkina TP, et al. The study of spatial distribution of *Helicobacter pylori* infection rate in able-bodied population of Moscow in the course of medical examination of the manufacturing contingents. *Hygiene et service sanitaire*. 2013;92(5):79-82. (In Russ.)]
 10. 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. – Т. 30. – № 2. – С. 88–93. [Reshetnikov OV, Kurilovich SA, Krotov SA, Krotova VA. *Helicobacter pylori*-associated infection Siberian populations. *Bull Sib Otd Ross Akad Med Nauk*. 2010;30(2):88-93. (In Russ.)]
 11. Ферман Р.С., Жебрун А.Б., Сварваль А.В. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007–2011 годах // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2. – № 4. – С. 741–746. [Ferman RS, Zhebrun AB, Svarval' AV. Dynamics of prevalence of the *Helicobacter pylori*-caused infection in various age groups of St. Petersburg population in 2007-2011. *Russian journal of infection and immunity*. 2012;2(4):741-746. (In Russ.)]
 12. Цуканов В.В., Третьякова О.В., Амельчугова О.С., и др. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярска старше 45 лет // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т. 22. – № 4. – С. 27–31. [Tsukanov VV, Tretyakova OV, Amelchugova OS, et al. Prevalence of atrophic corpus gastritis at Krasnoyarsk over 45 year-old population. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2012;22(4):27-31. (In Russ.)]
 13. Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Кайбышева В.О. Новое в изучении инфекции *Helicobacter pylori* и основные Положения Согласительного совещания Маастрихт V (2016) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27. – № 1. – С. 35–43. [Sheptulin AA, Lapina TL, Kaybysheva VO. Update on *Helicobacter pylori* infection study and key points of Maastricht-V consensus conference (2016). *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2017;27(1):35-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-35-43>.
 14. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспептических жалоб у населения Хакасии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – Т. 14. – № 1. – С. 33–36. [Shtygasheva OV, Tsukanov VV. Rasprostranennost' infektsii *Helicobacter pylori* i chastota dispepticheskikh zhalob u naseleniya Khakasii. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2004;14(1):33-36. (In Russ.)]
 15. Cardaropoli S, Roltb A, Piazzese A, et al. *Helicobacter pylori*'s virulence and infection peisistence define pre-eclampsia complicated by fetal growth retardation. *World J Gastroenterol*. 2011;17(47):5156-5165. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i47.5156>.

16. Franceschi F, Di Simone N, D'Ippolito S, et al. Antibodies anti-CagA cross-react with trophoblast cells: a risk factor for pre-eclampsia? *Helicobacter*. 2012;17(6):426-434. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2012.00966.x>.
17. Logan RP, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*. 2001;323:920-922. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7318.920>.
18. 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. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>.
19. Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008;40(8):650-658. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.030>.

◆ Адрес автора для переписки (*Information about the author*)

Александр Валериевич Тряпичин / Alexander V. Tryapitsyn

Тел. / Tel.: +7(911)9880023

E-mail: tryapitsyn@gmail.com