



Распространенность и генотипическая резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину у медицинских работников в Забайкальском крае

Лузина Е.В.¹, Лазебник Л.Б.², Ларева Н.В.¹, Дутова А.А.¹, Томина Е.А.¹, Федорова Л.В.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Горького, д. 39 «а», г. Чита, 672000, Забайкальский край, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Долгоруковская, д.4, Москва, Россия)

³ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Забайкальская Краевая клиническая больница», (ул. Коханского, 7, г. Чита, 672038, Россия)

Для цитирования: Лузина Е.В., Лазебник Л.Б., Ларева Н.В., Дутова А.А., Томина Е.А., Федорова Л.В. Распространенность и генотипическая резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину у медицинских работников в Забайкальском крае. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(7): 53–59 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-53-59

✉ Для переписки:

Лузина **Елена Владимировна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования, председатель Забайкальского научного общества гастроэнтерологов

Лазебник **Леонид Борисович**, д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии и профилактической медицины; президент Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР); вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ)

Ларёва **Наталья Викторовна**, д.м.н., профессор, исполняющая обязанности ректора, проректор по научной и международной работе, заведующая кафедрой терапии факультета дополнительного профессионального образования; председатель Забайкальского регионального отделения РНМОТ; заслуженный врач Российской Федерации

Дутова **Анастасия Алексеевна**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины

Томина **Елена Анатольевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии факультета дополнительного профессионального образования

Федорова **Лариса Викторовна**, заведующая гастроэнтерологическим отделением

Резюме

Цель: у жителей и медицинских работников Забайкальского края определить количество инфицированных *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и генотипическую резистентность к кларитромицину с помощью молекулярно-генетического исследования, проанализировать эффективность эрадикации при наличии устойчивости.

Материалы и методы. Обследовано 240 жителей Забайкальского края, из них 58 медицинских и 182 немедицинских работников. В гастробиоптатах, полученных при эндоскопии желудка, определялась ДНК *H. pylori* и мутации A2142G, A2143G, T2717C, обеспечивающие ее резистентность к кларитромицину. 35 человек провели эрадикацию, включающую кларитромицины. Контроль выполнен через 6–8 недель после лечения путем определения антигена бактерии в кале. Статистические методы: описательная статистика, непарный критерий Стьюдента, критерий χ^2 , отношение шансов (ОШ) (биостатистика).

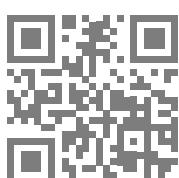
Результаты. ДНК *H. pylori* выявлена у 40,8% (ДИ: 37,6–44,0%) лиц, у медицинских работников – 58,6%, у немедицинских – 35,2% ($p=0,002$). Обнаружены мутации A2142G и/или A2143G в 38,8% (у медиков в 52,9%, в группе сравнения в 31,2%, $p=0,036$). Вероятность наличия ДНК бактерии у медиков составила 2,612 (95% ДИ: 1,427–4,782), а наличия мутаций – 2,475 (95% ДИ: 1,051–5,826). Успешная эрадикация достигнута в 62,8%. Эффект получен у 41,2% лиц при наличии мутантных штаммов и у 83,3% – при их отсутствии. Вероятность успеха терапии у лиц с наличием мутаций A2142G и/или A2143G составила 0,140 (95% ДИ: 0,029–0,674).

Заключение. При генетическом исследовании распространенность *H. pylori* в Забайкальском крае составила 40,8%. Выявлена высокая доля резистентных к кларитромицину штаммов – 38,8%. Медицинские работники инфицированы чаще, в том числе устойчивыми штаммами. При наличии резистентных к кларитромицину бактерий эффективность эрадикации ниже в 2 раза. Перед назначением антихеликобактерной терапии, включающей кларитромицины, целесообразно тестировать на наличие мутаций в геноме *H. pylori*, особенно в среде медицинских работников.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, распространенность, резистентность к кларитромицину, лечение, медицинские работники, Забайкальский край

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: CONOU





<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-239-7-53-59>

Prevalence and genotypic resistance of *Helicobacter pylori* to clarithromycin in medical staff in the Transbaikal region

E.V. Luzina¹, L.B. Lazebnik², N.V. Lareva¹, A.A. Dutova¹, E.A. Tomina¹, L.V. Fedorova³

¹ Chita Medical Academy, (39a, Gorky Str., Chita, 672000, Transbaikal Territory, Russia)

² Russian University of Medicine, (4, Dolgorukovskaya Str., 127006, Moscow, Russia)

³ Transbaikal Regional Clinical Hospital, (7 Kohanskogo St., Chita 672038, Russia)

For citation: Luzina E.V., Lazebnik L.B., Lareva N.V., Dutova A.A., Tomina E.A., Fedorova L.V. Prevalence and genotypic resistance of *Helicobacter pylori* to clarithromycin in medical staff in the Transbaikal region. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(7): 53–59. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-239-7-53-59

✉ Corresponding author:

Elena V. Luzina
el.luz@list.ru

Elena V. Luzina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapy Faculty of Additional Professional Education; Chairman of the TRANS-Baikal scientific society of gastroenterologists; ORCID: 0000-0002-8282-3056

Leonid B. Lazebnik, MD, PhD, Professor, Vice President of the RSMST, President of the GSSR, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine and Preventive Medicine; ORCID: 0000-0001-8736-5851; Scopus Author ID: 7005446863

Nataliya V. Lareva, MD, PhD, Professor, Acting Rector, Vice-rector for research, Head of the Department of Therapy Faculty of Additional Professional Education; Chairman of the Trans-Baikal Regional Branch of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine; ORCID: 0000-0001-9498-9216

Anastasiya A. Dutova, MD, PhD, senior researcher at the laboratory of molecular genetics of the research Institute of molecular medicine; ORCID: 0000-0001-8285-6061

Elena A. Tomina, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Therapy of the Faculty of Additional Professional Education; ORCID: 0000-0002-8762-9914

Larisa V. Fedorova, Head of the Gastroenterology Department; ORCID: 0000-0003-2975-0617

Summary

The aim of the research. To determine the number of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infected people and genotypic resistance to clarithromycin in residents of the Transbaikal region and medical staff using molecular genetic testing, to analyze the effectiveness of eradication in case of genotypic resistance.

Materials and methods. 240 residents of the Transbaikal region were examined, including 58 medical and 182 non-medical staff. In biopsies obtained during gastric endoscopy, *H. pylori* DNA and mutations A2142G, A2143G, T2717C associated with resistance to clarithromycin were determined. Eradication with clarithromycin was performed in 35 people. Eradication control was performed 6–8 weeks after treatment by determining the *H. pylori* antigen in feces. Statistical methods: descriptive statistics, unpaired Student's t-test, x²-test, odds ratio (OR) (Biostatistics).

Results. *H. pylori* DNA was detected in 40.8% (CI: 37.6–44.0%) of individuals, 58.6% in medical staff, and 35.2% in non-medical workers ($p=0.002$). Mutations A2142G and/or A2143G were detected in 38.8% (52.9% in physicians, 31.2% in non-medical workers, $p=0.036$). The OR of the presence of *H. pylori* DNA in medical staff was 2.612 (95% CI: 1.427–4.782), and the presence of mutations A2142G and/or A2143G was 2.475 (95% CI: 1.051–5.826). Successful eradication was 62.8%. In individuals with *Helicobacter pylori* mutations, the effective treatment was 41.2%, in those without mutations – 83.3%. The OR of effective therapy in individuals with A2142G and/or A2143G mutations was 0.140 (95% CI: 0.029–0.674).

Conclusion. The prevalence of *H. pylori* in the Transbaikal region was 40.8% in a genetic study. A high proportion of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains was detected – 38.8%. Medical staff have higher rates of *H. pylori*, including resistant strains. In the presence of clarithromycin-resistant *H. pylori*, the effectiveness of eradication was reduced by 2 times. Before prescribing *H. pylori* eradication therapy including clarithromycin, it is advisable to test for *H. pylori* mutations, especially in medical staff.

Keywords: *Helicobacter pylori*, prevalence, clarithromycin resistance, treatment, medical staff, Transbaikal region

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Helicobacter pylori (*H. pylori*) является наиболее распространенной и изученной инфекцией человека, колонизирующей желудочно-кишечный тракт. Бактерия широко встречается в мире, однако варьирует между странами, регионами, городами, подгруппами населения, временными периодами [1]. Выделяют профессиональные сообщества с более высоким уровнем инфицирования, к которым относят медицинских работников [2]. Показатели распространенности *H. pylori* также зависят от методов диагностики. Например, при использовании ¹³C-уреазного дыхательного теста отмечены более низкие цифры, чем при серологическом исследовании [3]. Высокую чувствительность и специфичность (95–100%) имеют молекулярные методы определения ДНК *H. pylori* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [4].

Значимость хеликобактерной инфекции обусловлена развитием воспаления в желудке, которое может приводить к диспластическим изменениям и развитию adenокарциномы. В мире 63,4% случаев рака желудка ассоциированы с *H. pylori* [5]. У части заболевших могут возникать такие клинические осложнения, как язвенная болезнь,

MALT-лимфома, ряд внегастральных заболеваний [5]. Основной стратегией лечения и профилактики изменений в слизистой оболочке (СО) желудка является уничтожение бактерии. Предложены несколько режимов терапии, в основе которых лежат антисекреторные и антибактериальные препараты [7, 8]. Однако в последние годы отмечен рост устойчивости бактерии к антибиотикам, что приводит к снижению эффективности эрадикации *H. pylori* [9]. Быстрым, удобным и точным подходом для выявления резистентности и подбора более рациональной терапии являются генотипические методы диагностики [10].

Цель исследования: оценить количество инфицированных *H. pylori* жителей Забайкальского края с учетом профессиональной принадлежности к медицинской деятельности путем определения ДНК бактерии в СО желудка, у субъектов с положительным ДНК-тестом исследовать мутации в геноме *H. pylori*, определяющие резистентность к кларитромицину, проанализировать влияние генотипической резистентности на эффективность антихеликобактерной терапии, включающей кларитромицины.

Материалы и методы

Обследовано 240 человек (194 женщины и 46 мужчин) среднего возраста $45,67 \pm 11,63$ лет по поводу диспептических жалоб. Из них 58 медицинских работников (средний возраст $44,65 \pm 11,30$ лет) и 182 человек, не имеющих отношения к медицинской деятельности (немедицинские работники, средний возраст $46,22 \pm 11,77$ лет, $p=0,520$). Всем участникам проведено эндоскопическое исследование желудка с забором биоптата из антравального отдела. В биопсийном материале исследовалось наличие ДНК *H. pylori*, в геноме которой определялись мутации A2142G, A2143G и T2717C, обеспечивающие ее резистентность к кларитромицину, методом ПЦР с флуоресцентной детекцией результатов в режиме реального времени (ООО «АльфаЛаб»). 35 человек исследуемой группы в течение 14 дней провели антихеликобактерное лечение по схеме 1 линии, включающей прием 2 раза в день следующих препаратов: ингибитор протоновой помпы (ИПП), кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг и препарат висмута трикалия дицитрата 240 мг. Через 6–8 недель после окончания лечения

выполнен контроль эрадикации путем определения антигена (АГ) *H. pylori* в кале с помощью одностадийного иммунохроматографического анализа (ИХА).

Протокол исследования был одобрен Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» (протокол № 130 от 25.11.2024 г.). От всех участников исследования было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения.

Статистическая обработка: в описательной статистике использовались средние арифметические и стандартные отклонения – для количественных показателей и абсолютные значения и процентные частоты – для качественных признаков. Для сравнения количественных признаков использовался критерий Стьюдента, для сравнения качественных признаков – χ^2 Пирсона. Для оценки рисков рассчитывались отношения шансов (ОШ) с доверительными интервалами (ДИ) (программное обеспечение «Биостатистика»).

Результаты

В исследуемой группе ДНК *H. pylori* в СО желудка была обнаружена у 98 человек (у 34 медицинских и 64 немедицинских работников). У медиков бактерия определялась на 23,4% чаще, чем в сравниваемой популяции ($p=0,002$) (рис. 1).

Исследованы три вида штаммов *H. pylori*, обеспечивающих ее устойчивость к кларитромицину. Штамм, несущий мутацию T2717C, не определялся ни у кого. Были обнаружены мутации A2142G

и/или A2143G у 38 человек (у 18 медицинских и 20 немедицинских работников). В целом генотипическая резистентность оказалась достаточно высокой и составила 38,8% (95% ДИ 34,6–43,7%). Мутантные штаммы бактерии определялись больше, чем у половины обследованных медиков, в отличие от когорты немедицинского персонала, где подобные мутации встречались на 21,7% реже ($p=0,036$) (рис. 2).

Рисунок 1. Доля лиц с наличием ДНК *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка

Примечание:

* разница между медицинскими и немедицинскими работниками $p=0,002$

Figure 1.

The proportion of people with *Helicobacter pylori* DNA in the gastric mucosa

Note:

* difference between medical and non-medical staff $p=0.002$

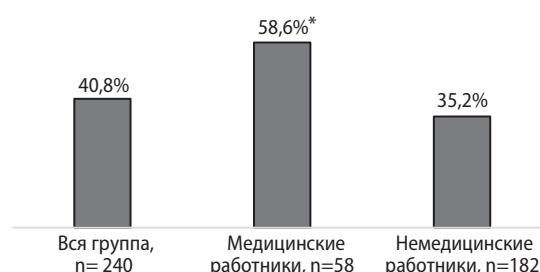


Рисунок 2. Наличие мутаций A2142G и/или A2143G в геноме *Helicobacter pylori* у обследованных лиц с наличием ДНК бактерии в слизистой оболочке желудка

Примечание:

* разница между медицинскими и немедицинскими работниками $p=0,036$

Figure 2.

The presence of mutations A2142G and/or A2143G in the *Helicobacter pylori* genome in examined individuals with the presence of bacterial DNA in the gastric mucosa

Note:

* difference between medical and non-medical staff $p=0.036$

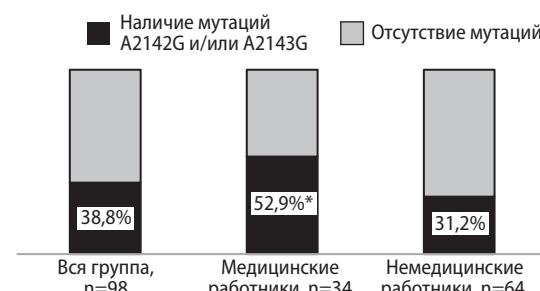


Рисунок 3. Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* схемой 1 линии у лиц с наличием и отсутствием мутаций A2142G и/или A2143G в геноме бактерии, обеспечивающих устойчивость к кларитромицину

Примечание:

* разница между группой с наличием и отсутствием мутантных штаммов $p=0,01$

Figure 3.

Eradication efficiency of *Helicobacter pylori* with the first-line regimen in individuals with and without A2142G and/or A2143G mutations in the bacterial genome that provide resistance to clarithromycin

Note:

* difference between the group with and without mutant strains $p=0.01$

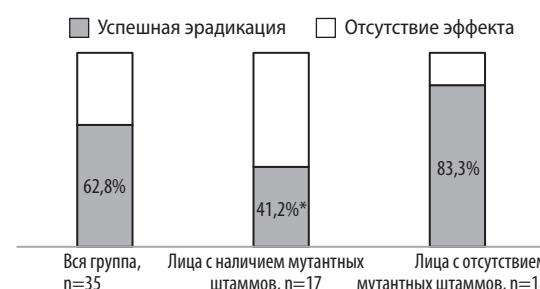


Таблица 1 Вероятность наличия ДНК *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка и мутаций A2142G и/или A2143G в геноме бактерии, обеспечивающих устойчивость к кларитромицину, у медицинских работников

Table 1

The probability of the presence of *Helicobacter pylori* DNA in the gastric mucosa and mutations A2142G and/or A2143G in the bacterial genome providing resistance to clarithromycin in medical staff

Показатель	ОШ	95% ДИ	р
ДНК <i>Helicobacter pylori</i> в слизистой оболочке желудка	2,612	1,427–4,782	0,002
Мутации A2142G и/или A2143G в гене 23S рРНК <i>Helicobacter pylori</i>	2,475	1,051–5,826	0,036

Вероятность инфицирования, а также заражение мутантными штаммами *H. pylori* у медицинских работников оказалось выше в 2,61 и в 2,47 раза соответственно (табл. 1).

Антихеликобактерное лечение схемой 1 линии провели 35 человек, из них 17 лиц с наличием генов резистентности и 18 – не имеющих в геноме бактерии мутаций, обеспечивающих устойчивость к кларитромицину. Успешная эрадикация была

достигнута у 22 человек, что составило 62,8%. При наличии устойчивых к кларитромицину штаммов *H. pylori*, несущих мутацию A2142G и/или A2143G, эффект был получен только у 7 лиц. В группе с отсутствием генов устойчивости бактерия была уничтожена в 2 раза чаще (у 15 человек, $p=0,010$) (рис. 3). Вероятность успеха терапии у лиц, инфицированных мутантными штаммами, составила 0,140 (95% ДИ: 0,029–0,674).

Обсуждение

Распространенность *H. pylori* отличается в разных странах и регионах. Так, систематический обзор 2017 г. показал, что инфекция чаще регистрировалась в странах Южной Америки и Африки (69,4% – 70,1%), реже – в Западной Европе и Северной Америки (34,3% – 37,1%) [11].

В Российской Федерации в 2017–2019 гг. бактерия выявлялась у 38,8% обследованных лиц, наиболее часто – в Южном федеральном округе (56,6% в 2017 г.), реже – в Уральском (32,7% в 2019 г.) [12]. За последние несколько лет отмечено снижение количества инфицированных *H. pylori*. Так в период

с 1980 по 1990 год глобальная распространённость составляла 58,2% (95% ДИ 50,7–65,8), а в период с 2011 по 2022 год – 43,1% (40,3–45,9) [13]. Однако результаты эпидемиологических исследований варьировали в зависимости от применяемых диагностических тестов. Более высокие цифры регистрировались при использовании серологических методов. Так, по данным Д.С. Бордина и соавт. (2024) за последние 8 лет бактерия серологически определялась у 65,6% – 76,8% россиян, а с использованием 13С-уреазного дыхательного теста – у 36,4% – 41,8% [3]. Н.В. Захарова и соавт. (2016) сравнивали результаты тестирования на *H. pylori* у 3278 пациентов без предшествующей эрадикационной терапии. Частота выявления бактерии составляла 65,6% серологическим методом, 47,9% с помощью 13С-уреазного дыхательного теста, 53,1% методом ПЦР в гастробиоптате. В 71,8% случаев наблюдалась расхождения в результатах хотя бы по одному из методов диагностики. Среди всех методов 13С-уреазный дыхательный тест и ПЦР с гастробиоптатами обеспечили наиболее приближенные к общей выборке значения выявления *H. pylori* (около 50%) [14]. В нашем исследовании 2024 г. при обследовании 421 жителя Забайкальского края при определении АГ *H. pylori* в кале методом ИХА количество инфицированных составило 37% (95% ДИ: 32,4–41,7) [15]. В настоящей работе при определении ДНК бактерии в СО желудка нами получены похожие результаты – 40,8% (95% ДИ: 37,6–44,0). Наши данные практически не отличаются от результатов тестирования на хеликобактерную инфекцию с помощью 13С-уреазного дыхательного теста жителей Дальневосточного федерального округа (ДФО) РФ (37,7%), субъектом которого является Забайкальский край [12].

Вместе с тем, эпидемиологические исследования свидетельствуют о более высоком уровне инфицирования *H. pylori* в профессиональной среде медицинских работников. Например, при обследовании 1154 врачей из 14 регионов РФ с помощью 13С-уреазного дыхательного теста в 2017 г. инфекция определялась в 59% случаев [16], а по данным Р.Г. Плавник и соавт. (2019) зараженными оказались 53% медиков Москвы и Казани [17]. Наше исследование также подтверждает более высокий уровень распространения *H. pylori* среди медицинского персонала, причем при обследовании разными методами: положительный АГ в кале определялся в 60% [15], ДНК бактерии в СО желудка – в 58,6% случаев. При этом молекулярное исследование позволяет выявить разнообразные мутации в геноме *H. pylori*, определяющие ее резистентность к антибиотикам, в частности к кларитромицину. Устойчивость к кларитромицину связана с рибосомной субъединицей 50S. Более 90% устойчивых к кларитромицину штаммов *H. pylori* приходится на замены нуклеотидов в молекуле 23S рРНК в позициях A2142G, A2143G и A2142C [18]. ПЦР-тест на кларитромицин обладает высокой чувствительностью (0,94–0,95) и специфичностью (0,88–0,89) [10]. В мире

встречаемость мутаций A2142G, A2143G и A2142C варьирует. Например, по результатам чилийского исследования мутации A2142G и A2143G выявлены в 29 образцах ДНК, полученной из СО желудка, что составило 31,2% (95% ДИ 22,0–41,6%) [19]. Африканские данные свидетельствуют об общей совокупной доле генотипической резистентности *H. pylori* к кларитромицину на уровне 27% (95% ДИ: 22, 33) с наиболее распространённой мутацией A2143G [20]. У пациентов Мексики анализ гена 23S рРНК показал, что устойчивость к кларитромицину составила 19,8%, самыми частыми мутациями оказались A2143G (56%) и A2142C (25%) [21]. В исследовании N. Bodunova et al. (2024) у пациентов из Москвы наиболее распространёнными штаммами были 2143G и 2142G, которые обнаруживались в 27 (24%) образцах [22]. Высокий уровень распространения мутаций, связанных с устойчивостью к кларитромицину, продемонстрировали вьетнамские авторы – 81,3%. В 79,5% случаев выявлялась мутация A2143G, в основном у лиц, принимающих в анамнезе кларитромицин [23]. За этой мутацией (A2143G) признается наиболее важная роль в неэффективности тройной терапии кларитромицином [24]. Обнаруживают и другие нуклеотидные замены в гене 23S рРНК: A2146G, A2147G, G1567T, C1568A/T, A1825G, G1830A, T1834C, T2186C. При этом с фенотипической резистентностью связывают мутацию A2147G [25]. В исследовании Е.А. Куприяновой и соавт. (2024) наиболее часто был обнаружен вариант мутации A2144G (в 16 из 97 образцов) и только в 1 случае – генотип A2143G [26]. В нашей работе тестовая система не позволила определить штаммы A2142G и A2143G раздельно, совокупная величина генотипической резистентности к кларитромицину с этими мутациями составила 38,8%, что оказалось выше, чем обобщенный показатель устойчивости *H. pylori* к кларитромицину в РФ, приведенный в работе И.В. Маева и соавт. (2020), – 11,85% (95% ДИ 7,315–17,302), а при использовании молекулярно-генетического метода – 19,08% (95% ДИ 7,781–33,905; I2 = 89,62%) [27]. При этом у медицинских работников устойчивые штаммы определялись еще чаще – в 52,9% случаев.

Устойчивость бактерии к антибиотикам, в частности к кларитромицину, как к базовому препарату для лечения хеликобактерной инфекции, вызывает тревогу в связи с уменьшением эффективности терапии. В систематическом обзоре и мета-анализе, опубликованном в 2020 г., отмечается снижение вероятности успеха эрадикации при наличии резистентности более, чем на 30% (ОШ: 0,682; 95% ДИ: 0,636–0,731) [9]. Неудовлетворительный результат эрадикации *H. pylori* при наличии мутаций, обеспечивающих устойчивость к кларитромицину, был подтвержден и нашими данными. Эффективность составила только 41,2%. При сохранении чувствительности к кларитромицину результат схемы лечения 1 линии в Забайкалье превысил минимальный рекомендованный уровень 80% [1].

Заключение

По данным молекулярно-генетического исследования гастробиоптатов распространенность инфекции *H. pylori* в Забайкальском крае составляет 40,8% (ДИ: 37,6–44,0%). Наибольшему риску заражения подвержены медицинские работники, вероятность наличия бактерии у них в 2,61 раз выше. Отмечается высокая генотипическая резистентность к кларитромицину – 38,8% (95% ДИ: 34,6–43,7%). Мутантные штаммы A2142G и/или

A2143G в гене 23S рРНК *H. pylori* чаще выявляются у медицинских работников (ОШ: 2,475; ДИ: 1,051–5,826). При наличии генов устойчивости эффективность эрадикации на основе кларитромицина снижается в 2 раза. Перед назначением антихеликобактерной терапии, включающей кларитромицин, целесообразно тестировать на наличие мутаций в геноме *H. pylori*, особенно в среде медицинских работников.

Литература | References

1. Katerlari P., Hunt R., Bazzoli F. et al. *Helicobacter pylori* World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Clin Gastroenterol.* 2023 Feb 1;57(2):111–126. doi: 10.1097/MCG.0000000000001719.
2. Kheyre H., Morais S., Ferro A. et al. The occupational risk of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health.* 2018 Aug;91(6):657–674. doi: 10.1007/s00420-018-1315-6.
3. Bordin D.S., Kuznetsova E.S., Stauver E.E. et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Russian Federation from 1990 to 2023: a systematic review. *Russian Medical Inquiry.* 2024;8(5):260–267. (In Russ.) doi: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-3. Бордин Д.С., Кузнецова Е.С., Ставвер Е.Е. и соавт. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2024;8(5):260–267. doi: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-3.
4. Lazebnik L.B., Dekhnich N.N., Sitkin S.I. et al. *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. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-232-12-49–145. Лазебник Л.Б., Дехнич Н.Н., Ситкин С.И. и соавт. *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-ecg-232-12-49–145.
5. Illic M., Illic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J Gastroenterol.* 2022;28:1187–1203. doi: 10.3748/wjg.v28.i12.1187.
6. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas Th. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022; gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
7. Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V. et al. Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for *H. pylori* Diagnostics and Treatment in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(6):72–93. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологии по диагностике и лечению хеликобактериоза у взрослых. *Русский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(6):72–93. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93.
8. Chey W.D., Howden C.W., Moss S.F. et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol.* 2024 Sep 1;119(9):1730–1753. doi: 10.14309/ajg.0000000000002968.
9. Zou Y., Qian X., Liu X. et al. The effect of antibiotic resistance on *Helicobacter pylori* eradication efficacy: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2020 Aug;25(4): e12714. doi: 10.1111/hel.12714.
10. Ren X., Suo B., Li C. et al. Comparative analysis of the detection of antibiotic genotypic resistance with gastric mucosa, gastric fluid, and fecal samples in patients with *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol.* 2025 Jan 31;63(1): e0103424. doi: 10.1128/jcm.01034-24.
11. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K. et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology.* 2017 Aug;153(2):420–429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022.
12. Bordin D., Morozov S., Plavnik R. et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in RUSSIA: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter.* 2022 Oct;27(5): e12924. doi: 10.1111/hel.12924.
13. Li Y., Choi H., Leung K. et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jun;8(6):553–564. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.
14. Zakhарова N.V., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Prevalence of helicobacter pylori infection in gastroenterological patients in saint Petersburg. *Farmateka.* 2016; s5–16:33–39. (In Russ.) Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и соавт. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге. *Фарматека.* 2016; s5–16:33–39.
15. Luzina E.V., Lareva N.V., Zhigzhitova E.B., Zhilina N.A. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in the Transbaikal region. *Siberian Medical Review.* 2024;(2):30–35. (In Russ.) doi: 10.20333/25000136–2024–2–30–35. Лузина Е.В., Ларёва Н.В., Жигжитова Е.Б., Жилина Н.А. Распространенность и факторы риска

- инфекции *Helicobacter pylori* в Забайкальском крае. Сибирское медицинское обозрение. 2024;(2):30–35. doi: 10.20333/25000136–2024–2–30–35.
16. Bakulina N.V., Simanenkov V.I., Bakulin I.G., Ilchishina T.A. Prevalence of helicobacter pylori infection among physicians. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;148(12): 20–24. (In Russ.)
Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Ильчишина Т.А. Распространенность хеликобактерной инфекции среди врачей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;148(12):20–24.
17. Plavnik R.G., Bakulina N.V., Mareeva D.V., Bordin D.S. Epidemiology of *Helicobacter pylori*: clinical and laboratory parallels. *Effective pharmacotherapy. Gastroenterology*. 2019;15(36):16–20. (In Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2019–15–36–16–20.
Плавник Р.Г., Бакулина Н.В., Мареева Д.В., Бордин Д.С. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клинико-лабораторные параллели. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2019;15(36):16–20. doi: 10.33978/2307–3586–2019–15–36–16–20.
18. Rocha G.R., Fabian Lemos F.B., de Oliveira Silva L.G. et al. Overcoming antibiotic-resistant *Helicobacter pylori* infection: Current challenges and emerging approaches. *World J Gastroenterol.* 2025 Mar 14;31(10):102289. doi: 10.3748/wjg.v31.i10.102289.
19. Gonzalez-Hormazabal P., Musleh M., Escandar S. et al. Prevalence of clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* in Santiago, Chile, estimated by real-time PCR directly from gastric mucosa. *BMC Gastroenterol.* 2018 Jun 20;18(1):91. doi: 10.1186/s12876–018–0820–0.
20. Dossouvi K.M., Bouyo Tch., Sognonnou S. et al. Clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2025 Apr 12;14(1):31. doi: 10.1186/s13756–025–01533–6.
21. Alarcón-Millán J., Bonilla-Delgado J., Fernández-Tilapa G. et al. *Helicobacter pylori* Virulence Factors and Clarithromycin Resistance-Associated Mutations in Mexican Patients. *Pathogens.* 2023 Feb 2;12(2):234. doi: 10.3390/pathogens12020234.
22. Bodunova N., Tsapkova L., Polyakova V. et al. Genetic Markers of *Helicobacter pylori* Resistance to Clarithromycin and Levofloxacin in Moscow, Russia. *Curr Issues Mol Biol.* 2024 Jun 29;46(7):6665–6674. doi: 10.3390/cimb46070397.
23. Tran V.H., Nguyen Th.M.N., Le Ph.T.Q. et al. Current status of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Vietnam: Results from molecular analysis of gastric biopsy specimens. *J Glob Antimicrob Resist.* 2024 Mar;36:76–82. doi: 10.1016/j.jgar.2023.12.026.
24. Park G., Kim B., Chung H. et al. Types of 23S Ribosomal RNA Point Mutations Affecting *Helicobacter pylori* Eradication Rates in Clarithromycin-Based Triple Therapy. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.* 2023 Dec;23(4):268–276. doi: 10.7704/kjhugr.2023.0037.
25. Starkova D.A., Gladyshev N.S., Polev D.E. et al. Mutations in 23S rRNA gene associated with clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* clinical isolates from Saint-Petersburg. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2024; 26(3):378–383. (In Russ.) doi: 10.36488/cmac.2024.3.378383.
Старкова Д.А., Гладышев Н.С., Полев Д.Е. и соавт. Мутации в гене 23S рРНК, ассоциированные с устойчивостью к кларитромицину клинических изолятов *Helicobacter pylori* в Санкт-Петербурге. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024; 26(3):378–383. doi: 10.36488/cmac.2024.3.378383.
26. Kupriyanova E.A., Abdulkhakov S.R., Ismagilova R.K. et al. The prevalence of mutations underlying development of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Kazan. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2024;96(8):739–743. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2024.08.202813.
Куприянова Е.А., Абдулхаков С.Р., Исмагилова Р.К. и соавт. Распространенность мутаций, определяющих формирование резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам, в городе Казани. Терапевтический архив. 2024;96(8):739–743. doi: 10.26442/00403660.2024.08.202813.
27. Mayev I.V., Andreyev D.N., Bordin D.S. et al. *Helicobacter pylori* Resistance to Clarithromycin in the Russian Federation. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy.* 2020;16(30):16–22. (In Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–30–16–22.
Маев И.В., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и соавт. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Российской Федерации. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(30):16–22. doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–30–16–22.