

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* И ПЕРВЫЕ ДАННЫЕ О ПЕРВИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К КЛАРИТРОМИЦИНУ У ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА

¹Януль А.Н., ²Силивончик Н.Н., ³Янович О.О., ⁴Лагун Д.М., ⁴Ермолкевич Р.Ф.,
⁴Реуцкий И.П., ⁴Подымако С.Н., ⁴Старастенко Л.И., ⁴Былина Е.В.,
⁴Друковский Д.И., ⁴Царик В.В., ⁴Владимирова Ю.А.

¹Военно-медицинский институт в учреждении образования «Белорусский
государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров
здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

³Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр эпидемиологии и микробиологии», г. Минск, Республика Беларусь

⁴Государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный
клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»,
г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – наиболее частая хроническая бактериальная инфекция человека, признанная этиологическим фактором хронического гастрита, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, рака желудка, MALT-лимфомы, а также причина симптомов диспепсии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2010 г. глобальная частота инфекции *H. pylori* у населения Земли составляла 50% и колебалась по регионам. По данным отечественных исследователей (К.Ю. Мараховский, 2004; С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко и соавт., 2004; А.С. Рудой и соавт., 2012; А.Н. Януль и соавт., 2010-2013) распространенность инфекции *H. pylori* в белорусской популяции относительно высока как среди детей (52%), так и среди взрослых (до 75%). Оценка динамики глобальной распространенности инфекции *H. pylori* в мировом масштабе на основе метаанализа, включающего 2979179 человек из 71 страны или региона (Y. Li, H. Choi, K. Leung, F. Jiang, D.Y. Graham, W.K. Leung. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and metaanalysis // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*, 2023; 8: 553–64. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5) показал ее снижение с 58,2% (1980–1990 гг.) до 43,1% (2011–2022 гг.), причем особенно резкое - в период с 2011 по 2022 годы. Распространенность была различной среди разных групп населения с более высокими показателями в сельских и взрослых группах населения.

Успех эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* определяется чувствительностью бактерии *H. pylori* к антибактериальным лекарственным средствам (ЛС), которая является ключевым фактором эффективности протоколов эрадикации. Обновляемые Маастрихтские согласительные документы, устанавливающие правила эрадикации *H. pylori*, с 2016 г.

определяют пограничный уровень резистентности к антибиотику в 15% населения, выше которого резистентность считается высокой.

В 2017 г. ВОЗ впервые опубликовала список устойчивых к действию антибиотиков «приоритетных патогенов», включающий 12 бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека, среди которых инфекция *H. pylori* с высоким уровнем приоритетности по причине устойчивости к кларитромицину (в обновленном в 2024 г. списке *H. pylori* не включен). По данным О.О. Янович и соавт. (2022) уровень первичной резистентности к кларитромицину в Беларуси составил 17,8%.

Цель. Оценка частоты и динамики контаминации в период с 2010-2013 по 2020-2023 годы и определение первичной резистентности к кларитромицину бактерии *H. pylori* у мужчин призывного возраста.

Материалы и методы. Проспективное (продольное) исследование по оценке частоты контаминации слизистой оболочки желудка (СОЖ) инфекцией *H. pylori* у мужчин 18–26 лет; участники – 1006 человек из числа военнослужащих срочной службы с/без диспепсии; период – 2020-2023 годы. Проспективное (продольное) исследование по определению первичной резистентности к кларитромицину бактерии *H. pylori* у мужчин в возрасте 18-26 лет; участники – 23 человека из числа военнослужащих срочной службы с/без диспепсии; период – с января по май 2024 г.; основной критерий включения – отсутствие ранее проводимой эрадикационной терапии или приема кларитромицина или другого ЛС из группы макролидов по любому поводу. Инфекцию *H. pylori* определяли морфологическим методом с окраской по Романовскому-Гимзе в биоптатах СОЖ.

Для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) и оценки первичной резистентности использовался один биоптат слизистой оболочки антрального отдела желудка. Экстракцию ДНК инфекции *H. pylori* из биопсийного материала проводили с использованием набора «АртСпин» (ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь), в соответствии с инструкцией производителя. С целью определения чувствительности *H. pylori* к кларитромицину использовали FRET-метод для выявления точечной мутации в гене 23S рРНК бактерии *H. pylori*. Метод определения точечных мутаций включает амплификацию фрагмента гена 23S рРНК *H. pylori* с одновременным определением продукта в реакции гибридизации и анализом кривых плавления с использованием ПЦР в режиме реального времени. Данный метод позволяет одновременно выявить три наиболее часто встречающиеся мутации связанные с резистентностью *H. pylori* к кларитромицину (A2142C, A2143G, A2142G).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась в операционной среде «WINDOWS 10» с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 10-Index, StatSoftInc.). Данные представлены в виде абсолютных и относительных (проценты) показателей частоты. Описание бинарных признаков осуществлялось с помощью относительных частот (%) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ),

сравнительный анализ – при помощи критерия χ^2 Пирсона. Отличия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты. В группе военнослужащих ($n=1006$) в исследуемый период (2020–2023 гг.) инфекция *H. pylori* выявлена у 488 (48,5%; 95% ДИ: 45,4–51,6%) человек. Сравнение результатов с полученными нами в 2010–2013 гг. в аналогичной группе (239 мужчин-военнослужащих срочной службы (Силивончик Н.Н., Януль А.Н. и др. Оценка эндоскопической и морфологической картины верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при желудочной диспепсии у военнослужащих срочной военной службы // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; 1: 11–17)), в которой инфекция *H. pylori* была выявлена у 65,3% (95% ДИ: 59,1–71,1%) показало статистически значимое снижение ее частоты ($\chi^2=21,73$, $p < 0,001$). Сравнительная оценка частоты инфекции *H. pylori* у военнослужащих, призванных из городских и сельских поселений, показала, что частота контаминации была выше у сельских – 58,5% (95% ДИ: 52,3–64,5) по сравнению с городскими (45,3%; 95% ДИ: 41,8–48,8), их различия оказались статистически значимыми ($\chi^2=13,11$, $p < 0,001$), тогда как в 2010–2013 гг. частота инфекции *H. pylori* была выше у военнослужащих, призванных из городских поселений (68,4%; 95% ДИ: 60,7–75,1%) по сравнению с сельскими (59,3%; 95% ДИ: 48,4–69,3%), хотя различия не были достаточно статистически значимыми ($\chi^2=1,95$, $p=0,16$).

Оценка десятилетней динамики частоты контаминации *H. pylori* у призванных из городов показало статистически значимое ее снижение с 68,4% (95% ДИ: 60,7–75,1%) до 45,3% (95% ДИ: 41,8–48,8; $\chi^2=27,91$, $p < 0,001$). У призванных из сельских поселений наблюдалась аналогичная, однако не столь выраженная динамика – с 59,3% (95% ДИ: 48,4–69,3%) до 58,5% (95% ДИ: 52,3–64,5; $\chi^2=0,013$, $p=0,909$). Таким образом, тренд на уменьшение частоты инфекции *H. pylori* у лиц призывного возраста по экспоненциальной кривой отмечался преимущественно за счет военнослужащих, призванных из городских поселений.

Проведенное пилотное исследование уровня первичной резистентности бактерии *H. pylori* к кларитромицину в биоптатах СОЖ методом ПЦР в режиме реального времени (определение мутаций в гене 23pRНК бактерии *H. pylori*, связанных с резистентностью к кларитромицину) у 23 пациентов выявило точечную мутацию в 23S рибосомальной РНК у 5 (22%) обследованных.

Полученные результаты отражают глобальную динамику инфекции и резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Выводы.

1. За период времени с 2010–2013 гг. и 2020–2023 гг. отмечено статистически значимое уменьшение частоты инфекции *H. pylori* у лиц призывного возраста с 65,3% (95% ДИ: 59,1–71,1%) до 48,5% (95% ДИ: 45,4–51,6%; $\chi^2=21,73$, $p < 0,001$) по экспоненциальной кривой за счет военнослужащих, призванных из городских поселений.

2. Первичная резистентность бактерии *H. pylori* к кларитромицину у мужчин 18–26 лет выявлена у 5 из 23 (22%).