



<sup>1</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

<sup>2</sup> Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва

# Инфекция *Helicobacter pylori* в стареющей популяции: актуальные аспекты клинической практики

С.В. Морозов, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, И.Д. Лоранская, д.м.н., проф.<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Морозов, morosoffsv@mail.ru

Для цитирования: Морозов С.В., Лоранская И.Д. Инфекция *Helicobacter pylori* в стареющей популяции: актуальные аспекты клинической практики. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (22): 58–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-22-58-67

Старение населения – увеличение количества пожилых (лиц старше 60 лет) в общей численности популяции является глобальным трендом XXI века. Для пожилых лиц характерно увеличение числа сопутствующих заболеваний, большее число принимаемых лекарственных средств, кроме того, изменяется физиология различных органов и систем, что может приводить к особенностям течения инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и обуславливает необходимость учета различных факторов при подборе терапии.

Цель исследования – предоставить читателям современные представления о течении инфекции *H. pylori* у пожилых пациентов, особенностях диагностики и лечения в этой возрастной группе. Проведен поиск научных публикаций в базах данных PubMed/Medline, Embase, Cyberleninka, Elibrary с использованием ключевых слов *Helicobacter pylori* в сочетании с *Elderly*, и/или *Treatment*, и/или *Diagnosis* и их русскоязычных эквивалентов в отечественных базах данных. Обзор основан на анализе источников, соответствующих критериям поиска. Инфекция *H. pylori* усугубляет возрастные изменения слизистой оболочки желудка и обуславливает более высокий риск осложнений, таких как желудочные кровотечения. Длительность течения инфекции может вносить вклад в формирование «внежелудочных» проявлений, которые осложняют течение сопутствующих заболеваний у пожилых. Серологическая диагностика *H. pylori* недостаточно надежна у пациентов старших возрастных групп, в связи с чем для подтверждения наличия инфекции целесообразно использование подтверждающих тестов, в том числе инвазивных, в особенности при наличии «тревожных симптомов». Эффективность антихеликобактерной терапии у пожилых является достаточно высокой, особенно с учетом наличия сопутствующих заболеваний. При этом риски нежелательных явлений при проведении лечения у лиц старшего возраста сопоставимы с таковыми у более молодых пациентов. Рациональное назначение антихеликобактерной терапии с учетом данных о региональной частоте выявления устойчивости *H. pylori* к антибиотикам и при соблюдении приверженности к приему препаратов позволяют уменьшить риски осложнений и вносят существенный вклад в обеспечение здорового долголетия.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, пожилые пациенты, клиническое течение, диагностика, лечение

## Введение

Старение населения – увеличение количества пожилых (старше 60 лет) лиц в общей численности популяции – является тенденцией, характерной для большинства стран в XXI в. По прогнозам Организации Объединенных Наций, количество пожилых лиц в мире удвоится к 2050 г. и будет составлять не менее 1,6 млрд человек [1]. Тенденция к увеличению доли пожилых лиц в обществе затрагивает практически все развитые страны, включая Россию. Так, в соответствии с данными Федеральной службы государственной статистики, доля лиц в возрасте 65 лет и старше в России увеличилась с 2014 по 2024 г. с 19,4 до 24% (рис. 1) [2]. Это приводит к необходимости определения новых подходов к здоровьесбережению, которые, в свою очередь, должны основываться на данных актуальных исследований, касающихся эпидемиологии, течения заболеваний в пожилом возрасте, подходов к их профилактике и лечению.

Основные проблемы, свойственные людям старшего возраста, связаны с увеличением доли приобретенных заболеваний – прежде всего сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, органов дыхания и других. С одной стороны, это создает предпосылки к развитию неблагоприятных изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта вследствие нарушений кровоснабжения и восстановления слизистой оболочки в ответ на повреждения, с другой – наличие этих заболеваний ассоциировано с приемом большого количества лекарственных препаратов, рисков полипрагмазии и, как следствие, более высокими рисками нежелательных явлений [3]. Немаловажным является изменение анатомических и функциональных особенностей органов и систем организма с возрастом, а также возможное изменение скорости метаболизма, в том числе после приема различных лекарственных препаратов, в связи с чем необходима индивидуализация лекарственной терапии с учетом указанных

особенностей [4]. Наконец, в случае инфекционных заболеваний особенно важен анализ предшествующей лекарственной (в том числе антибактериальной) терапии, поскольку опыт применения фармакологических средств различных групп возрастает, что определяет увеличение вероятности множественной резистентности микроорганизмов к используемым препаратам.

Инфекция *Helicobacter pylori* (HP), обусловленная грамотрицательной бактерией, колонизирующей слизистую оболочку желудка, и определяющая развитие ряда заболеваний, в том числе хронического гастрита, язвенной болезни, аденокарциномы желудка и MALT-лимфомы, несмотря на значительные успехи, достигнутые в последнее десятилетие благодаря внедрению единых протоколов диагностики и лечения, остается одной из наиболее распространенных инфекций в России и в мире [5–7]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что распространенность HP в мире составляет более 70% у лиц старшего возраста с наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта и около 60% у пожилых людей без клинических проявлений [8–9]. По данным исследования, охватывающего большинство федеральных округов, в России более трети лиц старших возрастных групп инфицированы данным микроорганизмом [10]. Помимо общеизвестных рисков, связанных непосредственно с наличием инфекции, таких как воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, у пожилых людей HP может сопровождаться рисками, обусловленными длительным, зачастую практически бессимптомным течением инфекции [11]. Эти риски могут проявляться как со стороны органов желудочно-кишечного тракта, так и системно, затрудняя терапию других заболеваний [12]. Это подчеркивает актуальность систематизации данных об особенностях течения заболевания, диагностики, профилактики и лечения этого заболевания у пациентов пожилого возраста.

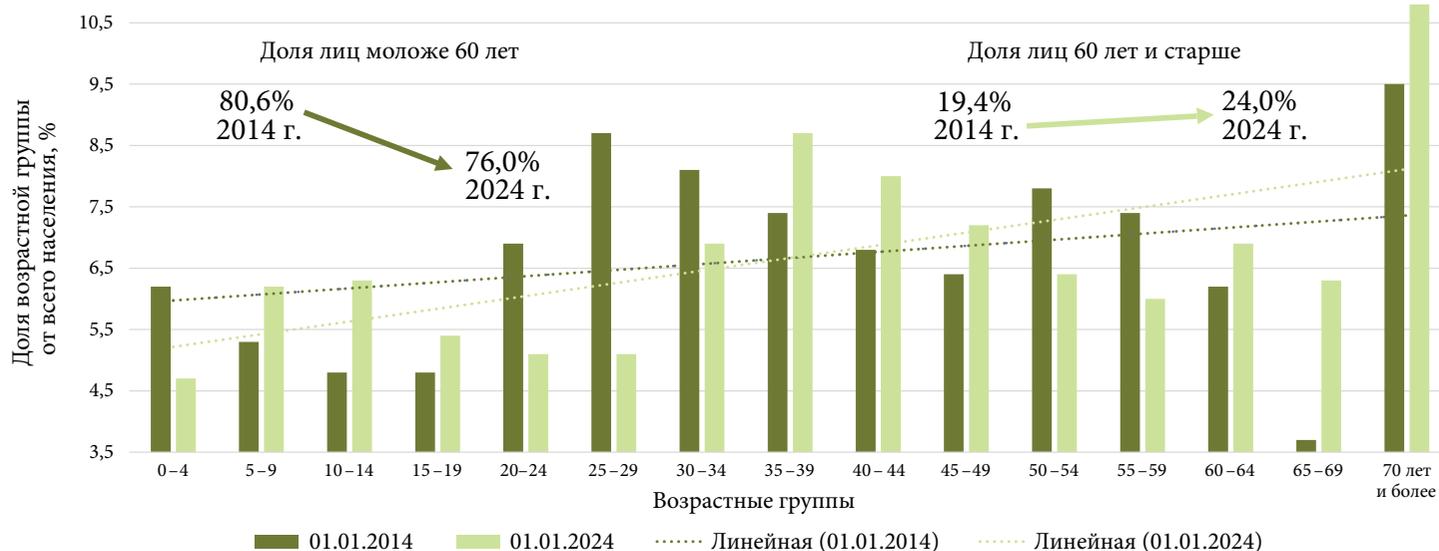


Рис. 1. Возрастная структура населения России по данным Росстата (2014–2024 гг.) [по 2, цифровые данные преобразованы в графический вид]

*Цель исследования* – провести анализ современных данных об особенностях течения, диагностики и лечения инфекции *HP* у пожилых лиц.

### Материал и методы

Для проведения анализа проведен поиск научных публикаций в базах данных PubMed/Medline, Embase, Cyberleninka, eLibrary с использованием ключевых слов *Helicobacter pylori* в сочетании с Elderly, и/или Treatment, и/или Diagnosis и их русскоязычных эквивалентов в отечественных базах данных. При включении в анализ принимали во внимание наличие описания применявшегося воздействия, анализируемых исходов, данные статистической обработки результатов. Дублирующиеся публикации исключали из анализа. Ввиду крайней разнородности результатов различных исследований, обусловленной гетерогенностью демографических данных групп пациентов, невозможностью полного учета как клинической картины, так и сопутствующих заболеваний и применяемых видов лечения, а также вариативности методов получения данных, материал был структурирован в соответствии с ключевыми элементами, соответствующими цели проведенного обзора.

### Результаты

В ходе работы было выявлено 213 исследований. После исключения дублирующихся публикаций и анализа релевантных были проанализированы 58 исследований, включенных в настоящий обзор и сгруппированных с учетом его цели.

#### Клинические проявления инфекции *HP* у пожилых лиц

##### *Проявления со стороны пищеварительной системы*

Морфологическое и функциональное ремоделирование слизистой оболочки желудка в пожилом возрасте создает более благоприятные условия для *HP*, а также создает предпосылки к формированию особенностей течения заболевания. В частности, к таким особенностям относятся снижение кровотока в слизистой оболочке желудка, увеличение концентраций активных форм кислорода и, как следствие, гипоксия и апоптоз ее клеток [13–14]. В исследовании A.S. Tarnawski и соавт. было показано, что кровоток в слизистой оболочке желудка у пожилых людей снижается более чем на 60%, что способствует прогрессированию атрофии [15]. Еще одной характерной чертой изменений слизистой оболочки желудка при старении является нарушение процессов ангиогенеза [16]. Атрофия может вызывать уменьшение выработки бикарбонатов и простагландинов в желудке [17]. Помимо этого, атрофия и снижение кровотока способствуют изменению микробного разнообразия в слизистой желудка – с возрастом наблюдается снижение количества бактерий типа Firmicutes, таких родов как *Fusobacterium*, *Rothia* и *Prevotella*, что считается более благоприятным для персистенции инфекции *HP* [18]. В совокупности эти изменения приводят к прогрессированию гипоксии клеток, развитию дистрофических изменений, а также повышенной восприимчивости к действию повреждающих агентов,

таких как прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Усиливает действие повреждающих факторов, а также способствует формированию особенностей клинических проявлений, свойственное старшим возрастным группам уменьшение выраженности и активности мышечной ткани, в частности стенки желудка [19]. Следствием этого может быть более длительное нахождение повреждающего агента на слизистой оболочке, развитие «застойных явлений», клинически выражающихся в формировании симптомов диспепсии, и «анорексии старения», которые, в свою очередь, могут приводить к нарушению обеспеченности нутриентами и дальнейшему ухудшению трофики стенки желудка [20].

Считается, что в большинстве случаев *HP* как в целом, так и у лиц пожилого возраста, протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями [21]. Эти проявления могут включать хроническую диспепсию (дискомфорт в верхней части живота), боль в эпигастриальной области, вздутие живота, тошноту или отрыжку, однако в пожилом возрасте эти симптомы зачастую недооцениваются, расцениваются как «возрастные проблемы» желудочно-кишечного тракта, что может приводить к поздней диагностике и осложнениям, обусловленным прогрессирующей болезнью. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является основным проявлением *HP* во всех возрастных группах, однако заболеваемость ею увеличивается с возрастом и у пожилых людей это заболевание имеет свои особенности. Прежде всего, к ним относится более частая манифестация язвенной болезни в виде кровотечения и прободения [8]. Результаты исследований свидетельствуют о том, что риск осложненного течения язвенной болезни у лиц старше 60 лет в 61 раз выше по сравнению с другими возрастными группами, что объясняется возрастными особенностями желудочно-кишечного тракта, описанными выше, более высокой распространенностью *HP* у пожилых лиц и более частым приемом различных лекарственных средств для лечения хронических заболеваний, бремя которых выше в старших возрастных группах, прежде всего – НПВП, бифосфонатов, дезагрегантов (аспирина) и варфарина [22]. Хроническая инфекция *HP* во всех случаях приводит к хроническому гастриту, который с годами может прогрессировать до атрофического гастрита и кишечной метаплазии. Распространенность атрофического гастрита в возрасте 50 лет составляет в среднем 4,8%, в то время как в группе 65–70 лет практически удваивается, достигая 8,7% [23].

Атрофический гастрит является предраковым состоянием, особенно если он сопровождается кишечной метаплазией. В связи с этим всем людям, инфицированным *HP*, включая пожилых людей, рекомендуется эрадикационная терапия, если нет серьезных противопоказаний. Эрадикация *HP* у пожилых пациентов может частично обратить вспять или остановить прогрессирование атрофии желудка и таким образом помочь предотвратить рак желудка [24] – заболевание, чаще встречающееся у пожилых людей, при котором *HP* является наиболее важным и устранимым факто-

ром риска [25]. *HP* повышает вероятность развития рака желудка, а успешная эрадикация микроорганизма снижает заболеваемость раком желудка и смертность в группах высокого риска. В исследовании L. Hudak и соавт. было показано, что рак желудка развился лишь у 1,6% (из 4206) участников исследования, которым проводилась эрадикационная терапия, в то время как у тех, кому лечение не проводилось, частота развития этого заболевания составила 3,0% (из 4117), авторами исследования также было продемонстрировано снижение смертности от рака желудка при успешном излечении инфекции [26].

Таким образом, хотя у многих пожилых лиц инфекция *HP* не сопровождается явными проявлениями, заболевание может характеризоваться формированием рефрактерной диспепсии, более высокими рисками развития язвенной болезни (часто осложняющейся кровотечением) и повышенным риском неоплазии желудка из-за длительного течения воспалительного процесса, развития атрофии и метаплазии слизистой оболочки.

#### *Системные проявления инфекции HP у пожилых лиц*

Помимо пищеварительной системы, инфекция *HP* вследствие ассоциированных с ней системных воспалительных и иммунных реакций может приводить к ряду проявлений вне желудочно-кишечного тракта, что особенно актуально у пожилых людей.

**Железодефицитная анемия (ЖДА).** Распространенность идиопатической ЖДА у пожилых людей выше, чем у молодых лиц, что, вероятно, может быть связано и с длительным течением инфекции *HP* [27–28]. Хроническое воспаление слизистой желудка, вызванное *HP*, может приводить к микроскопической кровопотере или язвенному кровотечению, а также снижению всасывания железа из-за атрофии слизистой оболочки желудка и уменьшения кислотопродукции (и как следствие – невозможности трансформации железа в форму, доступную для усвоения в нижележащих отделах желудочно-кишечного тракта) [29]. У лиц, инфицированных *HP*, концентрации железа в сыворотке крови ниже и распространенность ЖДА выше, чем у неинфицированных [21]. В соответствии с текущими рекомендациями по диагностике и лечению *HP*, при выявлении идиопатической ЖДА целесообразно проводить диагностику инфекции *HP* и лечение в случае обнаружения [24].

**Дефицит витамина  $B_{12}$**  является распространенным состоянием у пожилых пациентов, при этом одной из причин его развития считается инфекция *HP*. Действительно, хроническое воспаление слизистой оболочки желудка на фоне хеликобактериоза может приводить к уменьшению выработки внутреннего фактора Касла и нарушать доступность витамина  $B_{12}$ , поступающего с пищей [30]. Клиническими проявлениями дефицита  $B_{12}$  являются макроцитарная анемия, полинейропатия, глоссит, а также более быстрое прогрессирование атеросклероза [31]. При этом как железодефицитная, так и  $B_{12}$ -дефицитная анемия могут ухудшать течение сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца. В то же время эрадикационная

терапия позволяет предотвратить прогрессирование дефицитных состояний и препятствовать развитию осложнений.

**Неврологические нарушения.** Деменция и болезнь Альцгеймера являются заболеваниями, ассоциированными с возрастом, и имеют высокое социальное значение. Их распространенность удваивается каждые пять лет после достижения 65 лет. Эпидемиологические исследования, проведенные в последнее время, свидетельствуют о том, что *HP* может участвовать в развитии этих проявлений вследствие различных механизмов [32]. Было высказано предположение о непосредственном вовлечении бактерии *HP* в процессы нейродегенерации из-за возможного прохождения через гематоэнцефалический барьер по орально-назально-обонятельному пути или при помощи циркулирующих моноцитов, инфицированных *HP* при дефектной аутофагии. Также предполагают наличие аутоиммунных механизмов, индуцируемых *HP*. Метаанализ 10 исследований свидетельствовал о том, что в случае наличия инфекции *HP* риск развития деменции был выше на 36% (суммарный относительный риск составил 1,36), хотя четкой значимой связи с развитием болезни Альцгеймера выявлено не было [33]. Возможность предотвращения рисков развития нейродегенеративных заболеваний в настоящее время изучена мало, однако проведение эрадикационной терапии целесообразно во всех случаях выявления *HP* у взрослых пациентов [21].

Инфекция *HP* также была связана с другими возрастными заболеваниями, включая хронические сердечно-сосудистые и метаболические нарушения. Являясь фактором напряжения иммунного ответа, *HP* может приводить к ряду иммунно-опосредованных состояний, таких как аутоиммунный тиреоидит с развитием гипотиреоза, тромбоцитопеническая пурпура и других [34–35]. Выявление подобных взаимосвязей подчеркивает возможную вовлеченность *HP* в формирование «внежелудочных» проявлений и важность своевременной диагностики и лечения.

#### *Диагностика инфекции HP у пожилых лиц*

Хотя диагностика инфекции *HP* строится по единым принципам с использованием инвазивных и неинвазивных тестов, у пожилых лиц имеется ряд особенностей с необходимостью внимания клинициста, которые лишь частично отражены в международных рекомендациях [24].

Поскольку у пожилых пациентов имеется более высокий риск развития онкологических заболеваний, одним из положений текущих Маастрихтских соглашений больным с диспепсией старше 50 лет рекомендуется проводить эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, а исследование антител к *HP* (IgG) рассматривается как дополнительный диагностический инструмент. Неинвазивные тесты могут применяться в качестве скрининговых у пожилых пациентов без симптомов, а также для подтверждения успешности эрадикации. В то же время следует принимать во внимание ряд аспектов, связанных с особенностями неинвазивных тестов у пожилых лиц.

*Неинвазивные тесты для диагностики НР у пожилых лиц.* К методам неинвазивной диагностики НР у пожилых лиц относят уреазный дыхательный тест, определение антигена НР в кале и определение антител в сыроворотке крови.

Уреазный дыхательный тест с  $^{13}\text{C}$  мочевиной ( $^{13}\text{C}$ -УДТ) является золотым стандартом диагностики НР. Его точность достигает 96%, и он широко используется как для первичной диагностики инфекции, так и для контроля ее эрадикации [36]. У пожилых пациентов вследствие замедления эвакуации содержимого из желудка и более низких исходных концентраций  $\text{CO}_2$  показатели  $^{13}\text{CO}_2$  могут быть выше, что, вероятно, требует повышения пороговых значений для определений положительных результатов теста. Кроме того, прогрессирующая атрофия слизистой оболочки желудка или развитие кишечной метаплазии часто являются причиной ложноположительных результатов  $^{13}\text{C}$ -УДТ [37]. На результаты  $^{13}\text{C}$ -УДТ могут влиять недостаточная перфузия газов в легких и снижение всасывания их в слизистой оболочке желудка, что также может способствовать и получению ложноотрицательных результатов [38]. С учетом указанных фактов подтверждение наличия инфекции должно проводиться как минимум двумя тестами (что соответствует рекомендациям Московских соглашений по диагностике и лечению НР) и является особенно оправданным для лиц старше 60 лет [39].

Серологическая диагностика с определением антител класса IgG к НР в меньшей степени зависит от морфологических изменений слизистой оболочки желудка. Диагностическая точность этого метода ниже, чем  $^{13}\text{C}$ -УДТ, и достигает лишь 67% [40]. В то же время следует принимать во внимание, что у пожилых пациентов высок риск ложноположительных результатов, поскольку в ряде случаев, даже у ранее не леченных (целенаправленно от НР) лиц в возрасте 60 лет и старше, наблюдается исчезновение инфекции спонтанно или вследствие ранее проведенного лечения антибактериальными средствами по поводу других причин, в то время как положительный результат исследования антител будет отражать предшествующий контакт с НР [41]. В связи с этим серологическое исследование само по себе не может являться единственным для подтверждения диагноза у пожилых пациентов, однако оно может быть полезно в сочетании с  $^{13}\text{C}$ -УДТ или исследованием кала на антиген НР для повышения чувствительности. Например, положительный анализ на НР IgG при отрицательном  $^{13}\text{C}$ -УДТ может являться показанием к проведению эндоскопической биопсии, чтобы уточнить, действительно ли инфекция была устранена или обсемененность микроорганизмами слизистой оболочки желудка имеет низкую плотность.

Исследование антигена НР в образцах кала многими исследователями считается методом, компенсирующим недостатки других неинвазивных диагностических тестов. Действительно, он практически не зависит от функциональных особенностей дыхательной системы и наличия атрофии слизистой желудка. Общая диагностическая точность метода является высокой, достигая 92% [42]. Однако следует иметь в виду, что

чувствительность его у пожилых пациентов может зависеть от других параметров, например от скорости транзита кишечного содержимого и консистенции стула, что также определяет необходимость его комбинации с другими неинвазивными тестами, или подтверждения при помощи морфологического или молекулярно-генетического (полимеразная цепная реакция, ПЦР) исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, полученных в ходе эндоскопического исследования. Последнее может быть особенно важно при «тревожных симптомах» (анемия, снижение веса, наличие симптомов диспепсии, неблагоприятного семейного анамнеза в отношении рака желудка и/или результатов предыдущих исследований, свидетельствующих о наличии атрофии или метаплазии) (рис. 2).

*Инвазивные тесты для диагностики НР у пожилых лиц.* Эндоскопическое исследование позволяет не только оценить состояние слизистой оболочки желудка, но также выполнить биопсию слизистой оболочки желудка для гистологического исследования и/или проведения быстрого уреазного теста.

Быстрый уреазный тест обычно характеризуется высокими показателями чувствительности (85–95%) и специфичности (95%). Однако чувствительность у пожилых пациентов может быть ниже (57% в сравнении с 75% у лиц моложе 60 лет) вследствие меньшей обсемененности слизистой оболочки, в связи с чем для повышения диагностической точности метода требуется взятие материала из нескольких отделов желудка [43]. Несмотря на то, что для гистологического исследования биоптатов с проведением специальных окрасок на НР, взятых из нескольких участков слизистой оболочки желудка, требуется больше времени, это исследование является наиболее точным и по сути референсным методом, позволяющим подтвердить диагноз даже при наличии атрофии и низкой микробной обсемененности НР [39].

В случае забора образцов слизистой оболочки желудка для гистологического исследования или проведения быстрого уреазного теста представляется целесообразным проведение ПЦР-исследования, поскольку данный метод позволяет не только определить наличие НР в исследуемом материале, но и выявить наличие мутаций в геноме микроорганизма, определяющих устойчивость к антибактериальным средствам – кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину и рифабутину, что может быть особенно важно для пожилых пациентов с учетом большой вероятности приема антибактериальных препаратов в течение жизни и развития устойчивости микроорганизма к этим препаратам [24, 44]. Необходимо отметить, что Маастрихтским консенсусом пересмотра VI допускается возможность проведения ПЦР-анализа материала, использованного для быстрого уреазного теста [24].

#### *Лечение пожилых пациентов, инфицированных НР*

Несмотря на то что современные стратегии лечения подразумевают единые подходы к лечению пациентов с наличием инфекции НР как у пожилых, так и более молодых лиц, необходимость проведения терапии в пожилом возрасте продолжает активно обсуждаться.

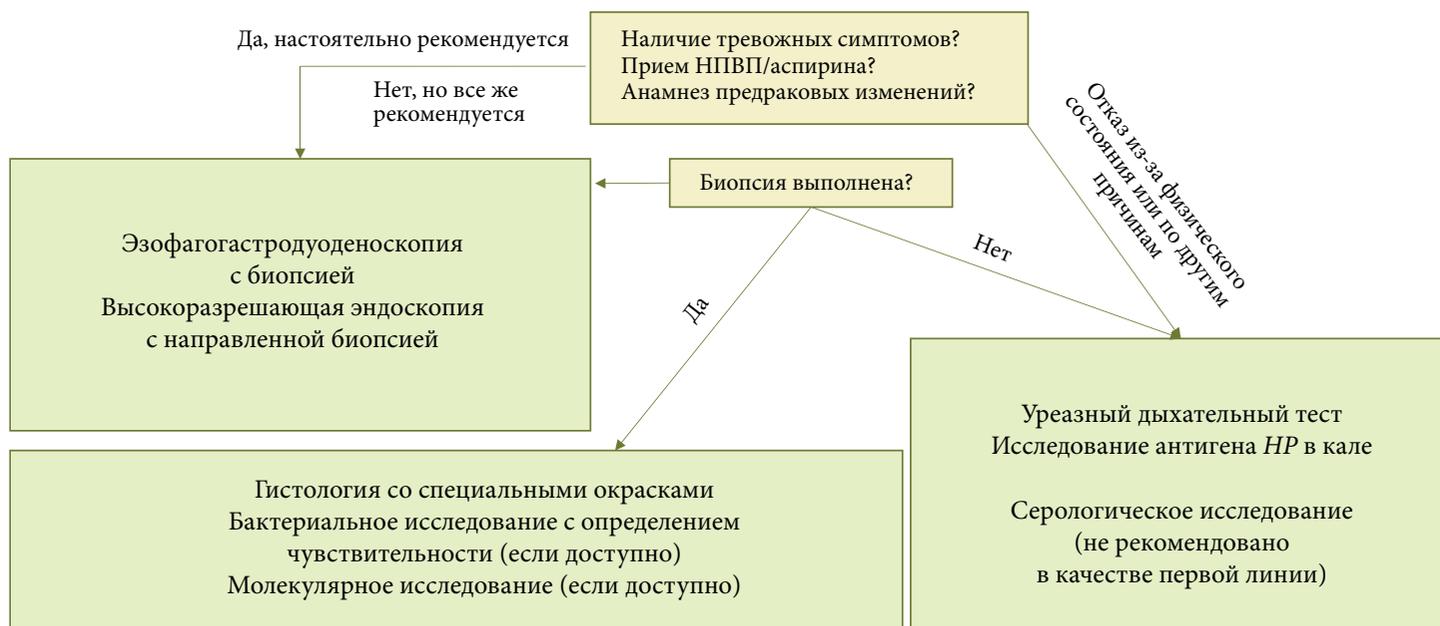


Рис. 2. Возможный диагностический алгоритм при инфекции *HP* у лиц пожилого возраста

В частности, в качестве аргументов против проведения эрадикационной терапии приводятся соображения соотношения стоимости/эффективности. В то же время результаты недавно проведенного фармакоэкономического анализа с моделированием различных аспектов, связанных с *HP*, продемонстрировали более высокие показатели выживаемости с QALY (длительность жизни с поправкой на качество) – 7,5 в случае проведения эрадикации в сравнении с отсутствием лечения [45].

Аргументом в пользу проведения эрадикации является также то, что при успешном ее проведении снижается риск рака желудка даже через 10 лет после окончания лечения [25, 46]. Кроме того, успешное излечение от инфекции у пожилых является фактором, предотвращающим риск развития язвенного кровотечения, которое для этой группы больных может оказаться фатальным вследствие снижения общих компенсаторных возможностей организма, а также снижения вероятности развития (или остановки прогрессирования) тех проявлений, о которых было сказано выше. В связи с этим многие авторы сходятся во мнении, что возраст сам по себе не должен являться препятствием для проведения антихеликобактерной терапии – скорее, решение должно зависеть от клинического состояния и предпочтений пациента. В случаях, когда нет веских аргументов против (например, когда побочные эффекты антибиотиков превышают пользу от их применения, истощенное состояние пациента или при крайне низкой ожидаемой продолжительности жизни), большая часть экспертов рекомендуют эрадикационную терапию пожилым людям, инфицированным *HP*.

Индивидуализация терапии подразумевает комплексную оценку соотношения пользы и риска с учетом не только возраста пациента, но и общего состояния его здоровья, сопутствующих заболеваний и медикамен-

тозной нагрузки. Следует помнить, что пожилые люди часто принимают для лечения сопутствующей патологии комплекс других лекарственных средств, для чего необходим учет их возможного взаимодействия с препаратами, входящими в состав схем эрадикации. Например, кларитромицин может замедлять скорость метаболизма некоторых статинов и антиаритмических препаратов, повышая их концентрацию в крови, а омепразол может ослаблять антитромбоцитарный эффект клопидогрела (что может обусловить необходимость замены омепразола на пантопразол) [47–48].

При наличии сопутствующих заболеваний может потребоваться коррекция лечения: например, пациентам с почечной недостаточностью или тяжелой печеночной недостаточностью, возможно, понадобится коррекция доз амоксициллина и кларитромицина [49]. Риски антибиотик-ассоциированной диареи выше у лиц старше 60 лет в случае приема двух и более антибактериальных средств более двух недель. В случае планирования проведения антибактериальной терапии пациентам пожилого возраста представляется целесообразным назначение пробиотиков с целью уменьшения рисков развития антибиотик-ассоциированной диареи [50–52].

Предшествующий опыт использования антибактериальных препаратов важен с точки зрения подбора схем эрадикационной терапии. Пожилые пациенты имеют большую вероятность приобрести резистентность к применяемым антибиотикам в течение жизни [53]. Например, для лечения респираторных инфекций часто используются макролиды и фторхинолоны, а для лечения урогенитальных инфекций – метронидазол [54]. Результаты исследования, проведенного в Китае, свидетельствуют о том, что риски одновременной устойчивости к двум антибиотикам – метронидазолу и левофлоксацину – среди прочих факторов были наиболее тесно связаны с возрастом (и у лиц старше 40 лет отношение

шансов выявления двойной резистентности составили 1,94 (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1,37–2,75). Полноценный сбор лекарственного анамнеза может помочь в индивидуализации терапии у пожилых пациентов, однако это не всегда возможно в силу ряда причин. В отсутствие доступа к рутинному определению чувствительности *HP* к антибиотикам, рекомендованному международными и отечественными соглашениями, стратегией является выбор схемы антибактериальной терапии на основе данных об устойчивости *HP* к антибиотикам по результатам популяционных исследований. Для нашей страны в среднем устойчивость к кларитромицину составляет 24%, к левофлоксацину – 27%, к метронидазолу – 29%, однако данные могут отличаться в зависимости от региона [55]. Такие показатели существенно ограничивают возможность использования схем с включением кларитромицина, метронидазола и левофлоксацина в нашей стране и требуют использования в качестве терапии первой линии квадротерапии с препаратами висмута сроком не менее 14 дней. Для определения более подходящей схемы с учетом данных об устойчивости к антибактериальным препаратам в популяции разработаны специальные алгоритмы ведения терапии [24, 56].

Немаловажным фактором достижения более высоких результатов эрадикационной терапии является соблюдение комплаентности. Это особенно важно для пожилых пациентов, у которых возможно возникновение трудностей с соблюдением режима приема препаратов из-за когнитивных нарушений или развития побочных эффектов. В целом в ходе сравнительных исследований не было выявлено отличий в приверженности приему лекарственных препаратов у получавших терапию пожилых пациентов в сравнении с лицами молодого возраста (у обеих групп она составила 95–97%, без статистических различий) [40]. Однако в реальной клинической практике эти данные могут несколько отличаться. Для обеспечения комплаентности и успешного завершения курса представляется целесообразным соблюдение простых мер с предоставлением четких инструкций, использованием пеналов для лекарств и электронных устройств, сигнализирующих о необходимости приема препарата. При соблюдении комплаентности и использовании стандартных схем лечения эффективность антихеликобактерной терапии у пожилых и более молодых пациентов статистически не отличалась по результатам ряда исследований, что позволяет сделать вывод о том, что биологический возраст не является фактором, влияющим на эффективность различных режимов лечения [57–58]. Следует отметить, что несмотря на распространенное мнение о том, что эрадикационная терапия хуже переносится пожилыми пациентами, результаты клинических исследований этого не подтверждают. Так, было показано, что общая частота нежелательных явлений у пожилых лиц составляла 23% (95% ДИ 24–26%) в сравнении с 25% (95% ДИ 22–24%) у лиц моложе 60 лет соответственно,  $p < 0,05$ . Необходимость отмены терапии в связи с развитием нежелательных явлений оказалась сопоставимой и составила 1–1,5% [57].

## Обсуждение

Инфекция *HP* у пожилых людей представляет особую опасность ввиду возможности ряда рисков, ассоциированных с возрастом. В то же время *HP* остается модифицируемым фактором риска развития более тяжелого течения заболеваний органов пищеварения. У пожилых людей вследствие длительного течения инфекции может формироваться атрофия и метаплазия слизистой оболочки желудка с возможным формированием рака желудка. Длительное бессимптомное течение заболевания в этой возрастной группе подчеркивает важность своевременной диагностики *HP*. Следует учитывать, что диагностические стандартные тесты у пожилых пациентов несколько отличаются по сравнению с другими возрастными группами, что создает предпосылки к более широкому использованию комбинации диагностических тестов и в перспективе, возможно, особых пороговых значений, используемых для подтверждения наличия инфекции.

Общее мнение большинства авторов публикаций: при выявлении инфекции *HP* у пожилых пациентов требуется назначение эффективной эрадикационной терапии за исключением случаев, когда вероятные риски превышают возможную пользу (ослабленные пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, полипрагмазия, низкая ожидаемая продолжительность жизни). Такой подход может предотвратить риски формирования повреждений желудочно-кишечного тракта и прогрессирования атрофии, уменьшить риск тяжелых (зачастую фатальных) исходов при обострении язвенной болезни, снизить риск рака. Кроме того, антихеликобактерная терапия может приостановить формирование внежелудочных проявлений хеликобактериоза. При выборе тактики ведения следует учитывать описанные особенности лечения и выбирать схемы лечения с меньшим риском наличия резистентности. Важно, чтобы пациент был привержен к проводимой терапии. Обеспечить соблюдение схемы лечения можно с использованием простых приемов. При соблюдении адекватности приема препаратов имеющиеся в распоряжении схемы лечения позволяют добиться у пациентов пожилого возраста не меньших результатов, чем у молодых.

Следует отметить, что при подготовке данного обзора выявлена значительная неоднородность сравниваемых групп пациентов и использовавшихся дизайнов. Результаты проведенных в разных странах исследований зависят от распространенности инфекции, устойчивости *HP* к антибактериальным средствам, социально-экономических особенностей этих стран. Например, в крупном Европейском реестре Hp-EuReg зарегистрированы 32 страны с различными предпочтительными схемами лечения и показателями резистентности; как отметили авторы, эти многоцентровые данные по своей сути имели «возможную гетерогенность» из-за различий в местных протоколах и микробиологических профилях. Несмотря на это, объединив большую выборку, можно было бы сделать общее заключение о превосходстве квадротерапии

в Европе. Напротив, в исследованиях, проведенных в Восточной Азии (Япония, Китай), часто сообщается о более высоких показателях излечения при тройной терапии, что свидетельствует о более низкой устойчивости к кларитромицину и, возможно, об особенностях метаболизма лекарственных препаратов у населения этого региона. Это подтверждает, что каждое из клинических исследований должно интерпретироваться с учетом различных факторов. Также следует отметить, что понятие «пожилого возраста» неоднократно пересматривалось и может отличаться в разных странах и в разных исследованиях, проведенных в разные годы. В части цитируемых работ под пожилым возрастом понимается таковой лиц 60 лет и старше, в других – порог смещается до 65 или даже 75 лет. В целом, однако, согласованность данных, опубликованных разными авторами, обнадеживает: практически все из них сходятся во мнении, что у пожилых людей с наличием инфекции *HP* выше риски клинических проявлений и осложненного течения язвенной болезни, а эрадикационная терапия при правильном ее проведении позволяет добиться сопоставимых с молодыми лицами результатов эффективности. Следует отметить, что данные исследований, как правило, отличаются по количественным показателям (например, по частоте побочных эффектов при использовании аналогичных схем эрадикации, что может быть связано с особенностями состава обследо-

емых групп), хотя структура регистрируемых явлений (качественные характеристики) является однородной. Вариабельность значений, в частности по показателям успешности лечения и профиля побочных эффектов, можно объяснить различиями в устойчивости к антибиотикам и особенностями выборки участников исследования (включая генетические особенности, непосредственно влияющие на метаболизм лекарственных средств).

Данные опубликованных за последнее десятилетие исследований подтверждают, что стратегия «диагностируй и лечи» является не менее актуальной для лиц старше 60 лет, как и для лиц молодого и среднего возраста, а возможно, и в большей степени с учетом более высоких рисков, связанных с возможным сохраняющимся течением хеликобактериоза. Достижение успешного излечения пожилых пациентов от инфекции *HP* на основе современных фактических данных и персонализации лечения может позволить улучшить их качество жизни, предотвратить осложнения и способствовать здоровому долголетию. ●

**Источник финансирования:**

НИИ FGMF-2025-0003 «Разработка и внедрение инновационных диетологических технологий в системе медицинской реабилитации для пациентов с алиментарно-зависимыми (неинфекционными) заболеваниями».

## Литература

1. UN report calls for re-thinking social protection as the world ages. [https://news.un.org/en/story/2023/01/1132392?\\_gl=1\\*p262wh\\*\\_ga\\*MTQ1MjAxMjg2Mi4xNzQwOTIzOTcw\\*\\_ga\\_TK9BQL5X7Z\\*MTc0MDkyMzk2OS4xLjEuMTc0MDkyNDZMy4wLjAuMA](https://news.un.org/en/story/2023/01/1132392?_gl=1*p262wh*_ga*MTQ1MjAxMjg2Mi4xNzQwOTIzOTcw*_ga_TK9BQL5X7Z*MTc0MDkyMzk2OS4xLjEuMTc0MDkyNDZMy4wLjAuMA).
2. Росстат. <https://rosstat.gov.ru/>.
3. Яковлев А.А. Факторы риска полипрагазии у лиц старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021; 4: 262–285.
4. Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Хадарцева К.А. Некоторые аспекты лекарственной терапии в пожилом возрасте. Вестник новых медицинских технологий (электронное издание). 2019; 13 (2): 95–101.
5. Mezmale L., Coelho L.G., Bordin D., Leja M. Review: Epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2020; 25 (1): e12734.
6. Ruge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024; 73 (3): 407–441.
7. Бордин Д.С., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф. и др. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 205 (9): 5–21.
8. Cizginer S., Ordulu Z., Kadayifci A. Approach to *Helicobacter pylori* infection in geriatric population. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2014; 5 (3): 139–147.
9. Бордин Д.С., Кузнецова Е.С., Стаувер Е.Е. и др. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8 (5): 260–267.
10. 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; 27 (5): e12924.
11. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Эмбунтиекс Ю.В. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) как инструмент для оценки и улучшения клинической практики в Москве. Терапевтический архив. 2020; 92 (2): 12–18.
12. Zendejdel A., Roham M. Role of *Helicobacter pylori* infection in the manifestation of old age-related diseases. *Mol. Genet. Genomic Med.* 2020; 8: e1157.
13. Samoszuk M.K., Walter J., Mechetner E. Improved immunohistochemical method for detecting hypoxia gradients in mouse tissues and tumors. *J. Histochem. Cytochem.* 2004; 52 (6): 837–839.
14. Tarnawski A.S., Szabo I. Apoptosis-programmed cell death and its relevance to gastrointestinal epithelium: survival signal from the matrix. *Gastroenterology*. 2001; 120 (1): 294–299.

15. Tarnawski A., Pai R., Deng X., et al. Aging gastropathy-novel mechanisms: hypoxia, up-regulation of multifunctional phosphatase PTEN, and proapoptotic factors. *Gastroenterology*. 2007; 133 (6): 1938–1947.
16. Tarnawski A.S., Ahluwalia A., Jones M.K. Angiogenesis in gastric mucosa: an important component of gastric erosion and ulcer healing and its impairment in aging. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 29 (4): 112–123.
17. Grishina I., Fenton A., Sankaran-Walters S. Gender differences, aging and hormonal status in mucosal injury and repair. *Aging. Dis.* 2014; 5 (2): 160–169.
18. Shin C.M., Kim N., Park J.H., Lee D.H. Changes in gastric corpus microbiota with age and after helicobacter pylori eradication: a long-term follow-up study. *Front. Microbiol.* 2021; 11: 621879.
19. Soenen S., Rayner C.K., Horowitz M., Jones K.L. Gastric Emptying in the Elderly. *Clin. Geriatr. Med.* 2015; 31 (3): 339–353.
20. Landi F., Calvani R., Tosato M., et al. Anorexia of aging: risk factors, consequences, and potential treatments. *Nutrients*. 2016; 8 (2): 69.
21. Huang Q., Jia X., Chu Y., et al. *Helicobacter pylori* Infection in Geriatric Patients: Current Situation and Treatment Regimens. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 713908.
22. Huang J.Q., Sridhar S., Hunt R.H. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002; 359 (9300): 14–22.
23. Weck M.N., Stegmaier C., Rothenbacher D., Brenner H. Epidemiology of chronic atrophic gastritis: population-based study among 9444 older adults from Germany. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2007; 26 (6): 879–887.
24. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 8: gutjnl-2022-327745.
25. Бордин Д.С., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Хатьков И.Е. Современные стратегии профилактики рака желудка. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (12): 1115–1120.
26. Ford A.C., Yuan Y., Forman D., et al. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020; 7: CD005583.
27. Hudak L., Jaraisy A., Haj S., Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter*. 2017; 22 (1): 10.1111/hel.12330.
28. Demerdash D.M.E., Ibrahim H., Hassan D.M., et al. *Helicobacter pylori* associated to unexplained or refractory iron deficiency anemia: an Egyptian single-center experience. *Hematol. Transfus. Cell. Ther.* 2018; 40 (3): 219–225.
29. Gravina A.G., Priadko K., Ciamarra P., et al. Extra-Gastric Manifestations of *Helicobacter pylori* Infection. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (12): 3887.
30. Green R., Allen L.H., Bjørke-Monsen A.L., et al. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017; 3: 17040.
31. Wong C.W. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency in the elderly: is it worth screening? *Hong Kong Med. J.* 2015; 21 (2): 155–164.
32. Douberis M., Kotronis G., Thomann R., et al. Review: Impact of *Helicobacter pylori* on Alzheimer's disease: what do we know so far? *Helicobacter*. 2018; 23 (1): 10.1111/hel.12454.
33. Liu N., Sun J., Jiang X., Li H. *Helicobacter pylori* infection and risk for developing dementia: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Aging. (Albany NY)*. 2021; 13: 22571–22587.
34. Sun B., Wang X., McLarnon M.E.D., et al. Higher prevalence of non-thyroidal-illness syndrome in elderly male patients with active *Helicobacter pylori* infection. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 682116.
35. Choi Y.M., Kim T.Y., Kim E.Y., et al. Association between thyroid autoimmunity and *Helicobacter pylori* infection. *Korean J. Intern. Med.* 2017; 32 (2): 309–313.
36. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Колбасников С.В., Эмбутниекс Ю.В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2018; 12: 133–139.
37. Perets T.T., Gingold-Belfer R., Leibovitz H., et al. Optimization of 13 C-urea breath test threshold levels for the detection of *Helicobacter pylori* infection in a national referral laboratory. *J. Clin. Lab. Anal.* 2019; 33 (2): e22674.
39. Kato M., Ota H., Okuda M., et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 Revised Edition. *Helicobacter*. 2019; 24 (4): e12597.
40. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter Pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017; 2: 3–21.
41. Jonaitis P., Nyssen O.P., Saracino I.M., et al. Comparison of the management of *Helicobacter pylori* infection between the older and younger European populations. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 17235.
42. Pilotto A., Di Mario F., Franceschi M., et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in the elderly: effects of eradication on gastritis and serological markers. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1996; 10 (6): 1021–1027.
43. Bordin D., Livzan M. History of chronic gastritis: How our perceptions have changed. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30 (13): 1851–1858.
44. Abdalla A.M., Sordillo E.M., Hanzely Z., et al. Insensitivity of the CLOtest for *H. pylori*, especially in the elderly. *Gastroenterology*. 1998; 115 (1): 243–244.
45. Михеева И.О., Цапкова Л.А., Бодунова Н.А. и др. Сравнительное исследование эффективности лабораторных методов выявления антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori*. *Доказательная гастроэнтерология*. 2023; 12 (3): 64–73.
46. Ma Y., Zhou X., Liu Y., et al. An economic evaluation of family-based versus traditional *Helicobacter pylori* screen-and-treat strategy: based on real-world data and microsimulation model. *Helicobacter*. 2024; 29 (4): e13123.

47. Leung W.K., Wong I.O.L., Cheung K.S., et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on incidence of gastric cancer in older individuals. *Gastroenterology*. 2018; 155 (1): 67–75.
48. Anrys P., Petit A.E., Thevelin S., et al. An international consensus list of potentially clinically significant drug-drug interactions in older people. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2021; 22 (10): 2121–2133.e24.
49. Abrignani M.G., Gatta L., Gabrielli D., et al. Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of national association of hospital cardiologists (ANMCO) and the Italian association of hospital gastroenterologists and endoscopists (AIGO). *Eur. J. Intern. Med.* 2021; 85: 1–13.
50. Tomita N., Mizokami F., Kisara S., Arai H. Transdisciplinary approach for potentially harmful drug-drug interaction detection as a part of a comprehensive medication review and geriatric assessment. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2019; 19 (5): 462–463.
51. Ehrhardt S., Guo N., Hinz R., et al. *Saccharomyces boulardii* to prevent antibiotic-associated diarrhea: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Open Forum Infect. Dis.* 2016; 3 (1): ofw011.
52. Barbosa M.L.L., Albano M.O., Martins C.D.S., et al. Role of probiotics in preventing *Clostridioides difficile* infection in older adults: an integrative review. *Front. Med. (Lausanne)*. 2023; 10: 1219225.
53. Xie C., Li J., Wang K., Li Q., Chen D. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in older patients: a systematic review. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2015; 13 (2): 128–134.
54. Lyu T., Cheung K.S., Ni L., et al. High prevalence and risk factors of multiple antibiotic resistance in patients who fail first-line *Helicobacter pylori* therapy in southern China: a municipality-wide, multicentre, prospective cohort study. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020; 75 (11): 3391–3394.
55. Nguyen C.T., Davis K.A., Nisly S.A., Li J. Treatment of *Helicobacter pylori* in Special Patient Populations. *Pharmacotherapy*. 2019; 39 (10): 1012–1022.
56. Bujanda L., Nyssen O.P., Vaira D., et al. Antibiotic resistance prevalence and trends in patients infected with *Helicobacter pylori* in the period 2013–2020: results of the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *Antibiotics*. 2021; 10: 1058.
57. Бордин Д.С., Ливзан М.А. Консенсус Маастрихт VI опубликован: что нового? Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (22): 72–84.
58. Kobayashi S., Joshita S., Yamamoto C., et al. Efficacy and safety of eradication therapy for elderly patients with helicobacter pylori infection. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (30): e16619.
59. Gao C., Fan Y.H. Effect and safety of *Helicobacter pylori* eradication treatment based on molecular pathologic antibiotic resistance in chinese elderly people. *Infect. Drug. Resist.* 2022; 15: 3277–3286.

## Helicobacter Pylori Infection in the Aging Population: Current Aspects of Clinical Practice

S.V. Morozov, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, I.D. Loranskaya, PhD, Prof.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

<sup>2</sup> Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

Contact person: Sergey V. Morozov, morosoffsv@mail.ru

*The population's aging means the increase in the proportion of elderly people (over 60 years) in the total population, and it is a global trend in the XXI century. Characteristic features for the elderly are increased number of concomitant diseases, a greater number of medications taken, and a change of the physiology of various organs and systems, which may lead to the differences of the course of Helicobacter pylori (H. pylori) infection and cause the need for consideration of various factors when the treatment is administered. The aim of this review was to provide readers with up-to-date understanding of the course of H. pylori infection in elderly patients, diagnostic and treatment strategies in this age group. PubMed/Medline, Embase, Cyberleninka, and Elibrary databases were searched for scientific publications using keywords Helicobacter pylori in combination with Elderly, and/or Treatment, and/or Diagnosis and their Russian-language equivalents for local databases. The review is based on the analysis of sources matching the search criteria. H. pylori infection exacerbates age-related changes in the gastric mucosa and causes higher risks of complications such as upper gastrointestinal tract bleeding. Persistence of the infection may contribute to the development of "extra-gastric" manifestations that complicate the course of concomitant diseases in the elderly. Serology-based diagnosis of H. pylori is not enough reliable in older people, therefore it is reasonable to use confirmatory tests, including invasive ones, to detect the infection, which is especially important when "alarming symptoms" are present. Efficacy of eradication in the elderly is high; however, the presence of comorbidity should be taken into the account. At the same time, the risks of treatment-related adverse events are comparable between the elderly and younger patients. Rational administration of eradication therapy based on the data of the regional rates of H. pylori resistance to antibiotics and the use of measures to ensure adherence to treatment can reduce the risks of complications and make significant contribution to the healthy longevity.*

**Keywords:** *Helicobacter pylori, elderly, clinical course, diagnosis, treatment*