



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Университетский
клинический центр
Нанта, Нант, Франция

³ Российский
университет
медицины, Москва

⁴ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁵ Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

Сравнительная оценка полимеразной цепной реакции, гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *Helicobacter pylori* и ее резистентности к кларитромицину

Е.И. Прядко¹, Т. Матисяк-Будник, проф.², Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 3, 4}, М.В. Чеботарева^{1, 5}, И.Н. Войнован, к.м.н.¹, С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.¹, В.В. Полякова¹, Н.А. Гулиева¹, К.А. Никольская, к.м.н.^{1, 5}

Адрес для переписки: Екатерина Игоревна Прядко, kateryna.priadko@mail.ru

Для цитирования: Прядко Е.И., Матисяк-Будник Т., Бордин Д.С. и др. Сравнительная оценка полимеразной цепной реакции, гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *Helicobacter pylori* и ее резистентности к кларитромицину. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 28–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-28-33

Цель – сравнение диагностической точности полимеразной цепной реакции (ПЦР), гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *Helicobacter pylori* в биоптатах из желудка и сопоставление данных ПЦР и бактериологического метода (антибиотикограммы) для выявления резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Материал и методы. В исследование включен 421 пациент: 321 пациент из Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова и 100 пациентов из Университетского клинического центра г. Нант (Франция). Всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию со взятием биоптатов из тела и антрального отдела желудка по новому Сиднейскому протоколу для дальнейшего выявления *H. pylori* методами ПЦР (421 пациент), гистологическим (421 пациент) и бактериологическим (100 пациентов).

Результаты. Инфекция *H. pylori* была обнаружена: методом ПЦР – у 281/421 (66,7%) пациента, гистологическим методом – у 237/421 (56,2%) пациентов ($p < 0,05$) и бактериологическим методом – у 53/100 (53%) пациентов. В 47,3% случаев ложноотрицательных результатов гистологического исследования была диагностирована атрофия тяжелой степени, в 38,5% – умеренной и в 14% – атрофия легкой степени. Резистентность к кларитромицину во французской когорте обнаружена у 12/64 (18,7%) пациентов – методом ПЦР и у 8/45 (17,7%) – бактериологическим ($p > 0,05$). Чувствительность и специфичность ПЦР для выявления резистентности к кларитромицину составили 100%.

Заключение. Показаны преимущества ПЦР как в качестве метода диагностики *H. pylori*, так и в выявлении резистентности к кларитромицину. Метод ПЦР продемонстрировал превосходство в условиях низкой бактериальной обсемененности благодаря высокой чувствительности и специфичности, а также меньшее влияние человеческого фактора на быстроту выполнения благодаря автоматизации процесса.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, молекулярный метод, ПЦР, гистология, бактериологический метод, резистентность, кларитромицин



Введение

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в мире за последние три десятилетия снизилась на 15,9% во взрослой популяции и находится на уровне 43,9% [1, 2], в России распространенность *H. pylori* в 2017 г. в среднем составила 41,8%, в 2019 г. – 36,4% [3]. Опубликованные данные свидетельствуют о значительном снижении распространенности этой инфекции в Москве и в России [4–6].

Бактерия *H. pylori* была признана этиологическим фактором ряда заболеваний желудка, таких как хронический гастрит, язвенная болезнь, MALT-лимфома (лимфома маргинальной зоны, мальтома) и аденокарцинома желудка. Кроме этого, были опубликованы исследования, указывающие на связь *H. pylori* и ряда состояний, таких как иммунная тромбоцитопения, В12-дефицитная анемия, аллергия и т.д. [7, 8]. Признание бактерии инфекционным агентом на Киотском консенсусе изменило подход к скринингу и лечению этой инфекции [7, 9]. На сегодня, согласно рекомендациям консенсуса Маастрихт VI, подход «тестируй и лечи» является приоритетным во многих странах и в России в частности [10]. Скрининг и лечение инфекции *H. pylori* признаны стратегией первичной профилактики рака желудка [11, 12].

Эффективность схем эрадикационной терапии снижается в связи с ростом резистентности *H. pylori* к ключевым антибиотикам: кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину [13]. В Москве резистентность к кларитромицину достигла уровня 24%, к левофлоксацину – 23% [14]. В России резистентность к кларитромицину превысила 21% [6].

Ввиду высокой распространенности инфекции и возрастающей резистентности *H. pylori* к антибактериальной терапии, критически важным является использование методов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью в определении бактерии [15].

Традиционным методом оценки чувствительности бактерии *H. pylori* к кларитромицину является бактериологический (культуральный) метод с антибиотикограммой, однако недавно появились новые методы диагностики, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени, позволяющие точно и быстро обнаруживать патоген [16, 17].

Рекомендации консенсуса Маастрихт VI указывают на важность внедрения молекулярных тестов, таких как ПЦР, для определения инфекции *H. pylori* и ее резистентности к антимикробным препаратам, в частности к кларитромицину [7]. Кроме того, пандемия COVID-19 сделала оборудование для проведения ПЦР более доступным во всем мире. Тем не менее, согласно данным Европейского регистра ведения *H. pylori* (Hp-EuReg), наблюдается большая гетерогенность в использовании тестов для первичной диагностики инфекции и подтверждения эрадикации [18].

Цель – сравнение диагностической точности ПЦР, гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *H. pylori* в биоптатах из желудка и сопоставление данных ПЦР и бактериологического метода (антибиотикограммы) для выявления резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Материал и методы

В данное исследование были включены пациенты, проходившие диагностику и лечение инфекции *H. pylori* в Университетском клиническом центре г. Нант (Франция) в период с сентября 2021 г. по декабрь 2023 г. и Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) им. А.С. Логина в период с 2022 по 2025 г. Во французской когорте было обследовано 100 пациентов, все они имели в анамнезе хотя бы одну неуспешную попытку эрадикации, в то время как пациенты российской когорты (n = 321) ранее от *H. pylori* не лечились. Пациенты не принимали антибактериальные препараты и препараты висмута как минимум за четыре недели до проведения исследования, а ингибиторы протонной помпы (ИПП) – за две недели.

Всем пациентам французской когорты для диагностики инфекции *H. pylori* проводили эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) со множественными биопсиями (минимум восемь биопсий: четыре – для ПЦР и культурального исследования, четыре – для гистологии) с целью выявления инфекции *H. pylori* и определения чувствительности бактерии к кларитромицину. В Москве всем пациентам при ЭГДС было взято пять биоптатов из тела и антрального отдела желудка по новому Сиднейскому протоколу для морфологического исследования и один-два биоптата из антрального отдела желудка для выявления *H. pylori* методом ПЦР.

Представленное исследование было проведено согласно Хельсинкской декларации и утверждено локальным этическим комитетом. Добровольное согласие на участие в исследовании было подписано всеми его участниками.

ПЦР в реальном времени

Для молекулярного анализа был использован метод ПЦР в реальном времени – RIDA®GENE *H. pylori* RT-PCR для французской когорты и Real-time PCR kit *Helicobacter pylori* & resistance (ООО «ГастАРТ») для российской когорты. Тесты были выполнены согласно инструкциям производителей. Для определения резистентности к кларитромицину во французской и российской когортах были определены мутации в гене 23S rDNA 2142 и 2143.

Гистологическое исследование

Патоморфологическое исследование проводили на биоптатах, взятых при проведении ЭГДС из антрального отдела и тела желудка, фиксированных в 10%-ном нейтральном формалине. После того



Результаты обнаружения инфекции *H. pylori* с помощью ПЦР и гистологического метода, % (95%-ный доверительный интервал (ДИ))

<i>H. pylori</i> -тест	N	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата	Точность	p
ПЦР +	281/421 (66,7)	95,7 (92,87–97,73)	90,7 (84,6–94,9)	95,3 (92,48–97,20)	91,45 (86,24–94,81)	94,08 (91,48–96,08)	0,0019
Гистология +	237/421 (56,2)	83,76 (79,4–87,4)	92,03 (86,10–95,95)	96,3 (93,8–97,9)	69,02 (63,61–73,90)	86,09 (82,70–89,04)	

как препарат залили в парафиновую среду, обработали и окрасили гематоксилином и эозином согласно стандартным методикам, была проведена оценка выраженности гистологических признаков воспаления и атрофии с использованием международных систем Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) и Operative Link for Gastritis assessment/Intestinal Metaplasia (OLGIM).

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) было выполнено во французской когорте в случаях отсутствия *H. pylori* при использовании стандартной окраски в сочетании с хроническим гастритом, фокальным гастритом, сомнительных результатах или для контроля эрадикации спустя минимум четыре недели после окончания курса лечения *H. pylori*.

Бактериологический метод и антибиотикограмма

Чашки Петри с агаровой средой немедленно были помещены в микроаэрофильную атмосферу для инкубации при температуре 35 ± 2 °С. Мониторинг роста колоний осуществляли каждые 48 часов до 12 суток. В случае появления колоний, макроскопически имеющих сходство с *H. pylori*, проводили биохимические тесты и микроскопический анализ для подтверждения диагноза. Для дальнейшей оценки чувствительности к таким антибиотикам, как кларитромицин, амоксициллин, левофлоксацин и рифампицин, проводили инокуляцию чашек суспензией по стандарту McFarland; для окончательного диагноза критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) были соблюдены.

Статистический анализ данных

Для представления всех данных использовали методы описательной статистики. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов и их доверительный интервал, а также значение p были рассчитаны с помощью статистического программного обеспечения R.

Для определения чувствительности и специфичности ПЦР и гистологии в способности выявлять *H. pylori* золотым стандартом считали все случаи положительного результата ПЦР и/или гистологии. Для оценки чувствительности и специфичности ПЦР и антибиотикограммы в способности выявлять резистентность *H. pylori* к кларитромицину золотым стандартом считали положительные результаты ПЦР и/или антибиотикограммы.

Результаты

Пациенты

В исследование был включен 421 пациент, среди которых 100 пациентов наблюдались в Университетском клиническом центре г. Нант (средний возраст – 49,9 года) и 321 пациент в МКНЦ им. А.С. Логинова (средний возраст – 50,7 года). 57% пациентов французской когорты были рождены в странах Африканского континента и восточной Европы и мигрировали во Францию, в то время как все пациенты МКНЦ им. А.С. Логинова родились и проживали на территории Российской Федерации.

Определение наличия инфекции *H. pylori*

Методом гистологии инфекция была обнаружена у 237/421 (56,2%), в то время как ПЦР была положительной у 281/421 (66,7%) пациента (таблица). Бактериологический метод был проведен всем 100 пациентам из французской когорты; распространенность инфекции по результатам посева составила 53/100 (53%), в то время как у этих же пациентов ПЦР выявила распространенность инфекции у 64/100 (64%), а гистология – у 66/100 (66%).

Определение резистентности к кларитромицину

При определении резистентности к кларитромицину во французской когорте среди 45 пациентов, которым была выполнена антибиотикограмма и ПЦР на чувствительность к кларитромицину, в восьми случаях была обнаружена резистентность по данным антибиотикограммы и в девяти – по данным ПЦР. При этом ПЦР показала чувствительность и специфичность 100% в сравнении с золотым стандартом (ПЦР и/или антибиотикограмма). Чувствительность и специфичность культурального метода составили 90% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 55,50–99,75%) и 100% соответственно.

По данным ПЦР, резистентность *H. pylori* к кларитромицину была обнаружена в 12 случаях из 64 (18,8%). Антибиотикограмма была выполнена только в 45 из 53 *H. pylori*-положительных случаев, из-за некультивируемых образцов – в пяти случаях и технических проблемах – в трех случаях. Таким образом, резистентность к кларитромицину с помощью антибиотикограммы была выявлена у 8/45 (17,8%) пациентов, все из которых были также положительными по результатам ПЦР. Статистически значимой разницы между тестами в определении резистентности *H. pylori* к кларитромицину не обнаружено ($p > 0,05$).



У одного пациента с резистентностью к кларитромицину по результатам ПЦР и чувствительностью по результатам антибиотикограммы после проведения молекулярного анализа (в Национальном референсном центре по Хеликобактеру во Франции) была подтверждена двойная популяция *H. pylori* (гетерорезистентность).

Микроскопическая оценка биоптатов в случаях расхождения результатов тестирования

В двух случаях, в которых гистология превосходила ПЦР в способности выявления *H. pylori*, микроскопическая картина соответствовала норме или антральному гастриту у пациентов из французской когорты. У всех 11 таких пациентов российской когорты обнаружена умеренная/тяжелая атрофия по OLGA.

В случаях, когда ПЦР превосходила бактериологический метод, микроскопическая картина соответствовала атрофии средней степени и кишечной метаплазии в области дна желудка у первого пациента; хроническому атрофическому пангастриту с тяжелой степенью атрофии (OLGA 4, OLGIM 4) – у второго и подозрению на MALT-лимфому – у третьего. Во всех указанных трех случаях ПЦР и гистология были положительными, а при посеве не выявлено роста колонии *H. pylori*.

Наконец, при обнаружении *H. pylori* методом ПЦР, когда гистологический метод давал отрицательный результат (57/421), у всех пациентов имела место атрофия слизистой: преимущественное большинство пациентов, 27/57 (47,3%), имели атрофию тяжелой степени, 22/57 (38,5%) – атрофию средней степени и 8/57 (14%) – атрофию легкой степени.

Обсуждение

На сегодня в клинической практике доступен широкий спектр инвазивных и неинвазивных методов диагностики инфекции *H. pylori*. Согласно анализу данных Европейского регистра ведения *H. pylori*, для первичной диагностики инвазивные тесты применяли в 71% случаев, неинвазивные – в 41% и оба вместе – в 12% случаев. Наиболее часто применяли гистологический тест (43%), быстрый уреазный тест (38%) и ¹³C-уреазный дыхательный тест (27%). Пациенты, которым было проведено инвазивное тестирование, в 60–99% случаев были старше 50 лет. Для контроля эрадикации использовали неинвазивные методики в 93% случаев и только в 5% случаев для этой цели был использован гистологический метод [18].

Преимуществом инвазивных методов является не только прямая оценка наличия бактерии посредством микроскопического исследования биоптатов, но также патоморфологическая оценка слизистой желудка, что особенно актуально для симптоматических пациентов старше 50 лет или пациентов с положительным семейным онкологическим анамнезом (средний возраст пациентов в нашем исследовании около 50 лет).

Согласно результатам представленного исследования, чувствительность гистологического метода составила 83%, специфичность – 92%, что соответствует ранее опубликованным данным [19]. Однако следует учитывать и недостатки метода, зависящие от ряда факторов, таких как опыт морфолога, плотность и неравномерность бактериальной обсемененности, прием пациентом препаратов висмута и/или ИПП и наличие атрофических изменений слизистой желудка [15]. Действительно, в нашей работе показано, что недостатком гистологического метода может являться ложноотрицательный результат в условиях умеренной/тяжелой атрофии. J.H. Kim и соавт. в исследовании биоптатов сероположительных пациентов показали, что наличие аденокарциномы/аденомы желудка и низкий уровень пепсиногена II были независимыми предикторами ложноотрицательного результата гистологического исследования при окраске по Гимзе, и предложили взятие дополнительных биопсий для повышения чувствительности метода [20]. Некоторыми экспертами было рекомендовано добавлять к протоколу оценку интенсивности нейтрофильной инфильтрации, особенно у пациентов, принимающих ИПП. Кроме этого, существует проблема ложноположительного результата, когда другие микроорганизмы ошибочно принимаются за *H. pylori*. Иммуногистохимический анализ в таких случаях помогает разрешить дилемму, однако это значительно повышает стоимость диагностики [21].

Бактериологический метод является ценным благодаря возможности проведения антибиотикограммы в случае роста бактерии, однако такие ограничения, как длительное время культивирования, особые условия транспортировки, низкий процент выделения культуры (до 60%), ограничивают применение метода [15]. В нашем исследовании бактериологический метод показал наиболее низкую способность к выявлению патогена в сравнении с ПЦР и гистологией. Кроме этого, в восьми *H. pylori*-положительных культурах выполнение антибиотикограммы не удалось провести ввиду технических причин, что значительно снизило ценность метода.

На сегодня ПЦР по всем характеристикам может быть референсным методом. В нашем исследовании чувствительность ПЦР составила 95%, специфичность – 90% при сравнении с результатами ПЦР и/или гистологии в качестве эталона. Наши результаты подтверждают ранее опубликованные данные [22], что доказывает целесообразность применения ПЦР в качестве метода контроля как в сомнительных ситуациях, так и в рутинной клинической практике ввиду скорости и легкости применения, ценности в особых клинических условиях. Недавний обзор литературы предлагает комбинацию методик выявления инфекции *H. pylori* для повышения диагностической точности [15].



Ценной находкой в нашем исследовании было обнаружение у одного пациента одновременно двух штаммов *H. pylori*. Резистентность может быть гомогенным свойством в пределах одной популяции бактерий, однако отдельные бактерии также могут обладать разной чувствительностью к антибактериальному препарату, что известно как гетерорезистентность, в основном с фенотипической точки зрения. Инфекция, гоморезистентная к кларитромицину, содержит только устойчивые бактерии, в то время как гетерорезистентность может проявляться либо как сосуществование чувствительных и резистентных к кларитромицину бактерий в одной нише (внутринишевая гетерорезистентность), либо как отдельные субпопуляции с различными свойствами резистентности в нескольких локациях, что известно как межнишевая гетерорезистентность [23]. Три профиля резистентности (моно-, множественная и гетерорезистентность), по-видимому, имеют общие механизмы развития и схожие клинические последствия [24]. В исследовании К. Kotilea и соавт. гетерорезистентность к кларитромицину была обнаружена дисковым методом с применением E-теста у 2% пациентов педиатрической популяции, ранее не получавших

терапию [25]. В недавнем исследовании на 305 пациентах с инфекцией *H. pylori* методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) гетерорезистентность была обнаружена примерно в половине случаев. Интересной находкой была склонность к гоморезистентности у пациентов с предшествующей попыткой эрадикации [23]. Несмотря на такие значимые расхождения в частоте гетерорезистентности между исследованиями, результаты метаанализа, включившего 22 исследования 3852 пациентов с инфекцией *H. pylori*, подтверждают гетерорезистентность к кларитромицину – в 7% случаев и к метронидазолу – в 14% [26], поэтому клиницисты должны быть осведомлены о возможном наличии двойной популяции *H. pylori* у пациента. Таким образом, в представленном исследовании были показаны преимущества ПЦР как в качестве метода диагностики *H. pylori*, так и для выявления резистентности к кларитромицину. Метод ПЦР продемонстрировал чувствительность при низкой бактериальной обсемененности, меньшую зависимость от оператора и высокую скорость выполнения. ©

Конфликт интересов.

Статья содержит материал, ранее опубликованный авторами [27].

Литература

- 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; 8 (6): 553–564.
- Chen Y.C., Malfertheiner P., Yu H.T., et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022. *Gastroenterology.* 2024; 166 (4): 605–619.
- 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.
- 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.
- Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив.* 2025; 97 (5): 463–470.
- Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia (Basel).* 2025; 6 (3): 47.
- Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut.* Published Online August 8, 2022.
- Gravina A.G., Priadko K., Ciamarra P., et al. Extra-gastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (12): 3887.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015; 64: 1353–1367.
- 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.
- Бордин Д.С., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Хатъков И.Е. Современные стратегии профилактики рака желудка. *Терапевтический архив.* 2024; 96 (12): 1115–1120.
- Хатъков И.Е., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А., Амелина И.Д. и др. Российский консенсус по профилактике, диагностике и лечению рака желудка. Злокачественные опухоли. 2023; 13 (2): 56–68.
- Bujanda L., Nyssen O.P., Ramos J., et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* treatments according to antibiotic resistance. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119 (4): 646–654.
- Bodunova N., Tsarkova L., Polyakova V., et al. Genetic markers of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Moscow, Russia. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2024; 46 (7): 6665–6674.
- Войнован И.Н., Гулиева Н.А., Полякова В.В. и др. Диагностическая точность методов выявления инфекции *H. Pylori*. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (31): 116–125.



16. Pohl D., Keller P.M., Bordier V., Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25 (32): 4629–4660.
17. Ng H.Y., Leung W.K., Cheung K.S. Antibiotic resistance, susceptibility testing and stewardship in *Helicobacter pylori* infection. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (14): 11708.
18. García-Morales N., Pérez-Aisa Á., Fiorini G., Tepes B., et al. *Helicobacter pylori* diagnostic tests used in Europe: results of over 34,000 patients from the European registry on *Helicobacter pylori* management. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (13): 4363.
19. Moalla M., Chtourou L., Mnif B., et al. Assessment of histology's performance compared with PCR in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Future Sci. OA.* 2024; 10 (1): FSO976.
20. Kim J.H., Lee S.Y., Lee S.P., et al. The Histologic detection of *Helicobacter pylori* in seropositive subjects is affected by pathology and secretory ability of the stomach. *Helicobacter.* 2018; 23 (3): E12480.
21. Skrebinska S., Megraud F., Daugule I., et al. Who could be blamed in the case of discrepant histology and serology results for *Helicobacter pylori* detection? *Diagnostics (Basel).* 2026; 12 (1): 133.
22. Jehanne Q., Bénéjat L., Mégraud F., et al. Evaluation of the Allplex™ *H. pylori* and ClariR PCR assay for *Helicobacter pylori* detection on gastric biopsies. *Helicobacter.* 2020; 25 (4): E12702.
23. Kocsmár É., Kocsmár I., Buzás G.M., et al. *Helicobacter pylori* heteroresistance to clarithromycin in adults-new data by in situ detection and improved concept. *Helicobacter.* 2020; 25 (1): E12670.
24. Tshibangu-Kabamba E., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 18 (9): 613–629.
25. Kotilea K., Iliadis E., Nguyen J., et al. Antibiotic resistance, heteroresistance, and eradication success of *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter.* 2023; 28 (5): E13006.
26. Kouhsari E., Sadeghifard N., Khadiv A., et al. Heteroresistance to Clarithromycin and metronidazole in patients with a *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2022; 21 (1): 19.
27. Priadko K., Gibaud S.A., Druet A., et al. Real-time PCR *Helicobacter pylori* test in comparison with culture and histology for *Helicobacter pylori* detection and identification of resistance to clarithromycin: a single-center real-life study. *Helicobacter.* 2025; 30 (2): e70031.

Comparative Evaluation of Polymerase Chain Reaction, Histological and Bacteriological Methods in the Detection of *Helicobacter pylori* Infection and its Resistance to Clarithromycin

K.I. Priadko¹, T. Matysiak-Budnik, Prof.², D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,3,4}, M.V. Chebotareva^{1,5}, I.N. Voinovan, PhD¹, S.G. Khomeriki, PhD, Prof.¹, V.V. Polyakova¹, N.A. Gulieva¹, K.A. Nikolskaya, PhD^{1,5}

¹A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

²Nantes Université, CHU Nantes, IMAD, Hepato-Gastroenterology & Digestive Oncology, Nantes, France

³Russian University of Medicine, Moscow

⁴Tver State Medical University

⁵Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow

Contact person: Kateryna I. Priadko, kateryna.priadko@mail.ru

Aim. The objective of the study was to compare the diagnostic accuracy of polymerase chain reaction (PCR), histological and bacteriological methods in detecting *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and its resistance to clarithromycin.

Material and methods. The study included 421 patients (321 patients from the A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, and 100 patients from CHU in Nantes, France). All patients underwent upper endoscopy with multiple biopsies taken from the body and antrum of the stomach for further detection of *H. pylori* using PCR (421 patients), histological (421 patients), and bacteriological (100 patients) methods.

Results. *H. pylori* infection was detected in 281/421 (66.7%) patients by PCR, in 237/421 (56.2%) patients by histological ($p > 0.05$) and in 53/100 (53%) by bacteriological methods. In cases when PCR showed its superiority over histology in detecting *H. pylori*, microscopic analysis revealed advanced grade of atrophy in 47.3% of patients, 38% moderate and 14% light atrophy. In the French cohort, resistance to clarithromycin was detected in 12/64 (18.7%) by PCR and in 8/45 (17.7%) by bacteriological method ($p > 0.05$). The sensitivity and specificity of PCR in the detection of resistance to clarithromycin were 100%.

Conclusion. We demonstrated the superiority of PCR as a method of diagnosis of *H. pylori* infection and its resistance to clarithromycin. PCR showed its advantages in the conditions of low bacterial load, lower dependence on the operator and rapidness of performance.

Keywords: *Helicobacter pylori*, molecular method, PCR, histology, culture, resistance, clarithromycin