

Новые европейские рекомендации

ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДРАКОВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ЖЕЛУДКЕ

В.В. ЦУКАНОВ, А.В. ВАСЮТИН, Ю.Л. ТОНКИХ, О.В. ПЕРЕТЯТКО

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»

Информация об авторах:

Цуканов Владислав Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: gastro@impn.ru.

Васютин Александр Викторович – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: alexander@kraslan.ru.

Тонких Юлия Леонгардовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский инсти-

тут медицинских проблем Севера»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: tjulia@bk.ru

Перетятко Ольга Викторовна – к.м.н., научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: peretyatko@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: проанализировать современные аспекты тактики ведения пациентов с предраковыми изменениями в желудке, изложенные в новых европейских рекомендациях MAPS II.

Основные положения. Для квалифицированной диагностики предраковых изменений в желудке необходимо применение современных эндоскопических и морфологических методов. Своевременное выявление атрофии, метаплазии и дисплазии значительно повышает эффективность предупреждения рака желудка. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori* является важным принципом ведения больных с предраковыми изменениями в желудке.

Заключение. В соответствии с европейскими рекомендациями, своевременная диагностика, адекватное лечение и последующее наблюдение пациентов с предраковыми изменениями желудка играют важную роль в профилактике рака желудка. Применение таких принципов в ежедневной клинической практике позволит стандартизировать подход к ведению пациентов с предопухоловой патологией.

Ключевые слова: атрофия, метаплазия, дисплазия, *Helicobacter pylori*, диагностика, профилактика, рак желудка

Для цитирования: Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Перетятко О.В. Новые европейские рекомендации по ведению пациентов с предраковыми изменениями в желудке. *Медицинский совет*. 2019; 3: 44-47. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-44-47>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

New European guidelines

FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PRECANCEROUS CHANGES IN THE STOMACH

Vladislav V. TSUKANOV, Alexander V. VASYUTIN, Julia L. TONKIH, Olga V. PERETYATKO

Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»: 660022, Russia, Krasnoyarsk, 3 «G» Partizana Zheleznyaka Street

Author credentials:

Tsukanov Vladislav Vladimirovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal

Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: gastro@impn.ru.

Vasyutin Alexander Viktorovich – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the

Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific

Center of the Siberian Branch of the RAS;
tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail:
alexander@kraslan.ru.

Tonkih Julia Leongardovna – Cand. of Sci.
(Med.), Leading Researcher of the Clinical
Department of Pathology of the Digestive
System in Adults and Children of the
Research Institute for Medical Problems in

the North - Division of Federal Research
Center «Krasnoyarsk Scientific Center of
the Siberian Branch of the RAS;
tel.: +7 (391) 256-81-71;
e-mail: tjulia@bk.ru

Peretyatko Olga Viktorovna – Cand. of Sci.
(Med.), Researcher of the Clinical
Department of Pathology of the Digestive

System in Adults and Children of the
Research Institute for Medical Problems in
the North - Division of Federal Research
Center «Krasnoyarsk Scientific Center of
the Siberian Branch of the RAS;
tel.: +7 (391) 256-81-71;
e-mail: peretyatko@bk.ru

ABSTRACT

Aim of the review: to analyze the current aspects of the management of patients with precancerous changes in the stomach, as outlined in the new MAPS II European recommendations.

Basic provisions. For qualified diagnosis of precancerous changes in the stomach it is necessary to use modern endoscopic and morphological methods. Timely detection of atrophy, metaplasia and dysplasia significantly increases the effectiveness of gastric cancer prevention. Eradication of *Helicobacter pylori* infection is an important principle in the management of patients with precancerous changes in the stomach.

Conclusion. According to European recommendations, timely diagnosis, adequate treatment and follow-up of patients with precancerous gastric changes play an important role in the prevention of stomach cancer. The application of such principles in daily clinical practice will allow standardization of the approach to the management of patients with pre-tumor pathology.

Keywords: atrophy, metaplasia, dysplasia, *Helicobacter pylori*, diagnostics, prophylaxis, stomach cancer

For citing: Tsukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkih Y.L., Peretyatko O.V. New European guidelines for the management of patients with precancerous changes in the stomach. *Meditinsky Sovet*. 2019; 3: 44-47. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-44-47>.

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

Рак желудка в настоящее время находится на четвертом месте в структуре онкологической заболеваемости во всем мире и является одной из ведущих причин смертности от онкологической патологии [1]. Считается, что выявление пациентов с предраковыми изменениями желудка и наблюдение за ними способствует ранней диагностике аденокарциномы и более эффективному лечению [2, 3]. В последнее время эта проблема становится чрезвычайно актуальной в связи с информацией о тенденции к увеличению заболеваемости раком желудка в США [4].

В 2019 г. были опубликованы вторые рекомендации по ведению пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка (Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach – MAPS II) [5]. Следует отметить, что эти рекомендации были созданы тремя группами специалистов: Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE), Европейской группой по изучению *Helicobacter* и микробиоты (ESMHG) и Европейским обществом патологоанатомов (ESP), что особенно важно для комплексной диагностики патологии желудка.

Положение 1 MAPS II. Пациенты с хроническим атрофическим гастритом или кишечной метаплазией находятся в группе риска развития аденокарциномы желудка.

Это известное положение было подтверждено также 5-м Маастрихтским консенсусом в 2016 г. [6] и Киотским консенсусом по гастриту [7].

Положение 2 MAPS II. Гистологически подтвержденная кишечная метаплазия является наиболее надежным маркером атрофии слизистой оболочки желудка.

Хронический атрофический гастрит и кишечная метаплазия являются предраковыми изменениями, потому что

они создают независимый риск развития аденокарциномы желудка [8].

Положение 4 MAPS II. При ведении пациентов с хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией развитие дисплазии высокой степени и инвазивный рак желудка должны быть определены как исходы, которые необходимо предотвратить.

Считается, что хронический атрофический гастрит и кишечная метаплазия являются предраковыми состояниями, поскольку они независимо создают риск развития рака желудка и представляют собой фон, на котором могут возникать дисплазия и аденокарцинома. Кишечная метаплазия считается ключевым биомаркером предраковых поражений и часто рассматривается в качестве «точки невозврата», после которой изменения слизистой желудка становятся необратимыми. Дисплазия слизистой оболочки представляет собой предпоследнюю стадию канцерогенеза рака желудка и гистологически определяется как однозначно опухолевый эпителий без признаков тканевой инвазии и, таким образом, является прямым предраковым поражением [9]. Правильная диагностика и стадирование дисплазии имеют решающее значение, потому что определяют риск злокачественного перерождения.

Положение 6 MAPS II. Эндоскопия высокой четкости с хромоэндоскопией лучше, чем только эндоскопия высокой четкости для диагностики предраковых состояний желудка и ранних опухолевых поражений.

В современном метаанализе, включающем 10 исследований, 699 пациентов и 902 поражения, объединенная чувствительность, специфичность и площадь под кривой хромоэндоскопии составляли 0,90 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,87-0,92), 0,82 (95% ДИ 0,79–0,86) и 0,95

соответственно. Эти результаты были значительно лучше, чем у обычной эндоскопии [10]. Тем не менее хромоэндоскопия с красителем является сложным методом и значительно удлинит процедуру исследования.

Положение 10 MAPS II. Системы для гистологического определения стадии гастрита (например, OLGA и OLGIM) могут использоваться для идентификации пациентов с поздними стадиями атрофического гастрита.

В 2008 г. международной группой гастроэнтерологов и морфологов была предложена новая система стадирования атрофического гастрита OLGA («Operative Link for Gastritis Assessment»). Эта система суммирует показатели атрофии в теле и антральном отделе желудка с определением баллов в каждом биоптате. III, IV стадии выражены атрофического гастрита по системе OLGA свидетельствуют о высокой вероятности развития рака желудка [11]. На основании классификации OLGA была разработана модификация OLGIM, основанная на оценке кишечной метаплазии [12].

Положение 11 MAPS II. Низкие уровни пепсиногена I в сыворотке и/или низкое соотношение пепсиногенов I/II выявляют пациентов с продвинутыми стадиями атрофического гастрита, и для этих пациентов рекомендуется эндоскопия, особенно если серологический тест на H. pylori отрицательный.

Как было указано в MAPS I [13], низкий уровень пепсиногена I в сыворотке, низкое соотношение пепсиногена I/II или оба являются хорошими показателями атрофических изменений слизистой оболочки желудка. Работы, опубликованные после MAPS I, подтверждают, что уровни пепсиногенов являются предикторами атрофического гастрита и риска развития рака желудка. Метаанализ 2015 года по тестам на пепсиноген при раке желудка и атрофическом гастрите позволил получить высокую корреляцию между снижением уровня пепсиногена в сыворотке и атрофией. Суммарная чувствительность и суммарная специфичность диагностики рака желудка составили 0,69 (95% ДИ 0,60–0,76) и 0,73 (95% ДИ 0,62–0,82) соответственно. Соответствующие значения для диагностики атрофического гастрита были 0,69 (95% ДИ 0,55–0,80) и 0,88 (95% ДИ 0,77–0,94) соответственно. График Фагана показал, что использование уровней пепсиногена в сыворотке крови может улучшить частоту выявления рака желудка и атрофического гастрита [14].

Положение 16 MAPS II. У пациентов с кишечной метаплазией в одиночной локализации, но с семейным анамнезом рака желудка или с неполной кишечной метаплазией можно рекомендовать эндоскопическое наблюдение с хромоэндоскопией и биопсией через 3 года.

Недавнее исследование с последующим 16-летним наблюдением показало, что кишечная метаплазия неполного типа была ассоциирована с более высоким риском развития рака желудка, чем полный тип метаплазии (относительный риск (ОР) = 11,3; 95% ДИ 1,4–91,4) [15]. Эти результаты и данные других исследований показыва-

ют, что неполный тип кишечной метаплазии связан с риском прогрессирования заболевания, подобным тому, который приписывают обширной атрофии или семейной истории рака желудка. По этим причинам эта информация может иметь прогностическую ценность и важна для отбора пациентов для диспансерного наблюдения. Родственники первой степени молодых пациентов с раком желудка имеют более высокую частоту атрофического гастрита высокой стадии (стадия III/IV OLGA) и дисплазии, которые, по-видимому, связаны со штаммами H. pylori с высокой вирулентностью и провоспалительными генотипами хозяина, что приводит к повышенному риску развития рака желудка [16].

Положение 17 MAPS II. Пациенты с продвинутыми стадиями атрофического гастрита (тяжелые атрофические изменения или кишечная метаплазия как в антральном отделе, так и в теле желудка, OLGA/OLGIM III/IV) должны проходить высококачественную эндоскопию каждые 3 года.

В целом существует значительно более высокий риск прогрессирования рака у пациентов с дисплазией, кишечной метаплазией и/или атрофией стадии III/IV (OLGA/OLGIM). Поэтому авторы MAPS II рекомендуют эндоскопическое наблюдение за этими пациентами, в идеале с помощью высококачественной эндоскопии. Тем не менее риск рака желудка также увеличивается и у пациентов с менее выраженными стадиями преднеопластических изменений. Основываясь на экспертном мнении, авторы рекомендуют, что пациенты с кишечной метаплазией должны быть повторно осмотрены через 3 года [5].

Положение 20 MAPS II. Эрадикация H. pylori лечит хронический неатрофический гастрит, может привести к регрессии атрофического гастрита и снижает риск рака желудка у пациентов с неатрофическим и атрофическим гастритом и, следовательно, рекомендуется для пациентов с этими состояниями.

Положение 21 MAPS II. У пациентов с кишечной метаплазией эрадикация H. pylori, по-видимому, не дает обратного развития метаплазии, но уменьшает воспаление и атрофию. В этой связи эрадикация H. pylori у таких больных рекомендуется.

Два метаанализа, которые фокусировались на риске рака желудка после эрадикации H. pylori, показали, что эрадикация H. pylori значительно снижает риск рака желудка у пациентов с хроническим атрофическим или неатрофическим гастритом (ОР=0,64; 95% ДИ 0,48–0,85), но не у пациентов с кишечной метаплазией или дисплазией (ОР=0,88, 95% ДИ 0,59–1,31) [17, 18]. Тем не менее у пациентов с кишечной метаплазией эрадикация H. pylori оказывает благотворное гистологическое действие. В этой связи авторы MAPS II считают, что эрадикацию H. pylori также следует проводить и у пациентов с кишечной метаплазией [5]. Важно отметить, что инфекция H. pylori вызывает и другие заболевания желудка и ДПК, поэтому эрадикация рекомендована в большинстве случаев, помимо наличия предраковых состояний [6, 19].

Положение 22 MAPS II. Эрадикация *H. pylori* рекомендуется для пациентов с неоплазией желудка после эндоскопической терапии.

Двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование 2018 года, в котором участвовало 396 пациентов, убедительно показало, что эрадикация *H. pylori* снижает риск метатхронного рака желудка почти до половины (7% против 13%; ОШ=0,5, 95% ДИ 0,26-0,94) [20].

Положение 25 MAPS II. В регионах среднего и высокого риска рака желудка выявление и наблюдение пациентов с предраковыми состояниями желудка является экономически эффективным.

В заключение следует сказать несколько слов об эрадикации *H. pylori*. Маастрихт 5 [6] и ежегодное итоговое совещание EHMSG, состоявшееся в сентябре 2018 г. в г. Каунас (Литва), пришли к выводу, что преобладающим методом эрадикации *H. pylori* в настоящее время является четырехкомпонентная терапия [21]. Аналогичный взгляд отстаивают авторы российской части большого европей-

ского наблюдательного исследования, посвященного определению эффективности эрадикации *H. pylori* [22]. Эта точка зрения в целом поддерживается рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [23]. Оптимальным методом четырехкомпонентной терапии в России является схема: препарат висмута + ингибитор протонной помпы + кларитромицин + амоксициллин, назначаемая на 10–14 дней. Для повышения эффективности терапии первой линии целесообразно преимущественно применять эзомепразол или рабепразол [24].

Таким образом, в соответствии с европейскими рекомендациями MAPS II, своевременная диагностика, адекватное лечение и последующее наблюдение пациентов с предраковыми изменениями желудка играют важную роль во вторичной профилактике рака желудка. Применение таких принципов в ежедневной клинической практике позволит стандартизировать подход к ведению пациентов с предопухольной патологией в России. Одним из оптимальных методов профилактики и лечения предраковых изменений в желудке является эрадикация *H. pylori* [25, 26].



Поступила/Received 27.03.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rugge M., Genta R.M., Graham D.Y., Di Mario F., Vaz Coelho L.G., Kim N. et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. *Gut*. 2016;65(5):721-725.
- Liu H., Li P.W., Yang W.Q., Mi H., Pan J.L., Huang Y.C. et al. Identification of non-invasive biomarkers for chronic atrophic gastritis from serum exosomal microRNAs. *BMC Cancer*. 2019;19(1):129.
- Цуканов В.В., Амелчугова О.С., Каспаров Э.В., Буторин Н.Н., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Третьякова О.В. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка. *Терапевт. арх.* 2014;86(8):124-127. [Tsukanov V.V., Amelchugova O.S., Kasparov E.V., Butorin N.N., Vasyutin A.V., Tonkikh Y.L., Tretyakova O.V. The role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of stomach cancer. *Therapist Arch. [Terapevt. arh.]*. 2014;86(8):124-127.] (In Russ.)
- Wang Z., Graham D.Y., Khan A., Balakrishnan M., Abrams H.R., El-Serag H.B., Thrift A.P. Incidence of gastric cancer in the USA during 1999 to 2013: a 50-state analysis. *Int J Epidemiol*. 2018; [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/ije/dyy055.
- Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R., Areia M., Leja M., Esposito G. et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365-388.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-1367.
- Kapadia C.R. Gastric atrophy, metaplasia and dysplasia: a clinical perspective. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(5 Suppl):S29-S36.
- Correa P. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42(2):211-217.
- Zhao Z., Yin Z., Wang S., Wang J., Bai B., Qiu Z., Zhao Q. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(9):1539-1545.
- Rugge M., Correa P., Di Mario F., El-Omar E., Fiocca R., Geboes K. et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008;40(8):650-658.
- Capelle L.G., de Vries A.C., Haringsma J., Ter Borg F., de Vries R.A., Bruno M.J. et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(7):1150-1158.
- Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A.C., Marcos-Pinto R., Monteiro-Soares M., O'Connor A. et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012;44(1):74-94.
- Huang Y.K., Yu J.C., Kang W.M., Ma Z.Q., Ye X., Tian S.B., Yan C. Significance of Serum Pepsinogens as a Biomarker for Gastric Cancer and Atrophic Gastritis Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(11):e0142080.
- Mera R.M., Bravo L.E., Camargo M.C., Bravo J.C., Delgado A.G., Romero-Gallo J. et al. Dynamics of *Helicobacter pylori* infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial. *Gut*. 2018;67(7):1239-1246.
- Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M., Carneiro F., Wen X., Lopes C., Figueiredo C. et al. First-degree relatives of early-onset gastric cancer patients show a high risk for gastric cancer: phenotype and genotype profile. *Virchows Arch*. 2013;463(3):391-399.
- Chen H.N., Wang Z., Li X., Zhou Z.G. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2016;19(1):166-175.
- Rokkas T., Rokka A., Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(4):414-423.
- Tsukanov V.V., Kasparov E.V., Tonkikh J.L., Shtygasheva O.V., Butorin N.N., Amelchugova O.S. et al. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* Infection in Different Siberian Ethnicities. *Helicobacter*. 2017;22(1):e12322.
- Choi J.J., Kook M.C., Kim Y.I., Cho S.J., Lee J.Y., Kim C.G., Park B., Nam B.H. *Helicobacter pylori* Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1085-1095.
- O'Morain N.R., Dore M.P., O'Connor A.J.P., Gisbert J.P., O'Morain C.A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018. *Helicobacter*. 2018;23(Suppl 1):e12519.
- Бордин Д.С., Эмбутьникс Ю.В., Вологжанина Л.Г., Ильчишина Т.А., Войнован И.Н., Сарсенбаева А.С. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. *Терапевт. арх.* 2019;91(2):8-24. [Bordin D.S., Embutnieks Yu.V., Vologzhanina L.G., Ilchishina T.A., Voynovan I.N., Sarsenbaeva A.S., etc. European register of *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): how clinical practice in Russia changed from 2013 to 2018. *Therapeut. Arch. [Terapevt. arh.]*. 2019;91(2):8-24.] (In Russ.)
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;1:55-70. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya E.K. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association on diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Ros. journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology [Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii]*. 2018;1:55-70.] (In Russ.)
- McNicholl A.G., Linares P.M., Nyssen O.P., Calvet X., Gisbert J.P. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(5):414-425.
- Graham D.Y. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology*. 2015;148(4):719-731.
- McMahon B.J., Bruce M.G., Koch A., Goodman K.J., Tsukanov V., Mulvad G. et al. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary. *Epidemiol Infect*. 2016;144(2):225-33.