

Helicobacter pylori-ассоциированный хронический гастрит: современное состояние проблемы

И.В. Маев, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Д.Н. Андреев, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

А.А. Самсонов, <https://orcid.org/0000-0001-5617-7110>, aleksey.samsonov@gmail.com

А.К. Фоменко, <https://orcid.org/0000-0002-1794-7263>, docfomenko@yandex.ru

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Резюме

Хронический гастрит (ХГ) – это группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением клеточного обновления с развитием кишечной метаплазии, атрофии и эпителиальной дисплазии в слизистой оболочке желудка. Многочисленными исследованиями показано, что инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является абсолютно доминирующим этиологическим фактором ХГ во всем мире. Учитывая этот факт, экспертным советом последнего консенсуса Маастрихт VI 2022 г. рекомендовано рассматривать *H. pylori* как патоген, инфицирование которым всегда приводит к развитию ХГ. Распространенность ХГ, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*, составляет около 44,3–48,5%, при этом 80–90% случаев заболевания является асимптоматическими. У инфицированных *H. pylori* пациентов с диспепсией, у которых эндоскопически была исключена другая патология гастродуоденальной зоны, клинические проявления могут трактоваться в рамках *H. pylori*-ассоциированного ХГ, если после успешной эрадикационной терапии удалось добиться стойкой ремиссии симптомов. Тогда как пациенты с персистирующими диспепсическими симптомами, несмотря на успешную эрадикационную терапию, могут рассматриваться как больные функциональной диспепсией. Современные эндоскопические методики (узкоспектральная эндоскопия (NBI), эндоскопия высокого разрешения, хромоэндоскопия, лазерная конфокальная эндомикроскопия) являются точными и воспроизводимыми методами для диагностики предраковых изменений слизистой оболочки. Вместе с тем диагноз ХГ требует обязательного гистологического обнаружения воспалительных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки желудка. Целями терапии ХГ являются стойкое купирование диспепсических проявлений заболевания (при наличии), а также разрешение воспалительных процессов и предотвращение прогрессирования предраковых изменений в слизистой оболочке желудка. Главным образом достижение этих целей детерминировано своевременной диагностикой инфекции *H. pylori* и проведением успешной эрадикационной терапии.

Ключевые слова: диспепсия, эрадикация, ингибиторы протонной помпы, ребамипид, прокинетики

Для цитирования: Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Фоменко А.К. *Helicobacter pylori*-ассоциированный хронический гастрит: современное состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2022;16(15):35–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-35-45>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

H. pylori-associated chronic gastritis: status update on the problem

Igor V. Maev, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Dmitry N. Andreev, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit8@mail.ru

Aleksey A. Samsonov, <https://orcid.org/0000-0001-5617-7110>, aleksey.samsonov@gmail.com

Aleksey K. Fomenko, <https://orcid.org/0000-0002-1794-7263>, docfomenko@yandex.ru

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Chronic gastritis is a group of chronic diseases that are morphologically characterized by persistent inflammatory infiltrate and impaired cellular turnover with the development of intestinal metaplasia, atrophy, and epithelial dysplasia in the gastric mucosa. Numerous studies have shown that *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is the absolutely dominant etiological factor of CG world-wide. Given this fact, the Expert Council of the latest Maastricht VI 2022 consensus recommended that *H. pylori* is to be treated as a pathogen, which always results in the development of CG. The prevalence of *H. pylori*-associated CG is about 44.3–48.5%, however 80–90% of cases are asymptomatic. In *H. pylori*-infected patients with dyspepsia and no other pathology of the gastroduodenal region, which has been confirmed endoscopically, clinical manifestations can be interpreted as part of *H. pylori*-associated CG if a long-lasting remission of symptoms has been achieved after successful eradication therapy. While patients with persistent dyspeptic symptoms can be considered as patients with functional dyspepsia, despite successful eradication therapy. Advanced endoscopic techniques (narrow band imaging (NBI) endoscopy, high resolution endoscopy, chromoendoscopy, laser

confocal endomicroscopy) are precise and reproducible methods for diagnosing precancerous changes in the mucous membrane. However, the diagnosis of CG requires that inflammatory cells have been histologically detected in the lamina propria. The CG therapy aims to reach a persistent relief of dyspeptic symptoms of the disease (if any), as well as resolution of inflammatory processes and prevention of the progression of precancerous changes in the gastric mucosa. The achievement of these goals is primarily determined by the timely diagnosis of *H. pylori* infection and successful eradication therapy.

Keywords: dyspepsia, eradication, proton pump inhibitors, rebamipide, prokinetics

For citation: Maev I.V., Andreev D.N., Samsonov A.A., Fomenko A.K. *H. pylori*-associated chronic gastritis: status update on the problem. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(15):35–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-35-45>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Согласно современным представлениям, хронический гастрит (ХГ) – это группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением клеточно-го обновления с развитием кишечной метаплазии, атрофии и эпителиальной дисплазии в слизистой оболочке желудка [1]. На текущий момент можно без преувеличения сказать, что ХГ – одно из самых распространенных заболеваний гастроэнтерологического профиля и лидер в структуре патологий желудка [2].

Многочисленными исследованиями показано, что ведущим этиологическим фактором ХГ является инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [1–3]. При отсутствии факта инфицирования слизистая желудка не проявляет морфологических признаков хронического активного воспаления, инфильтрация нейтрофилами отсутствует, а лоцирование мононуклеарных клеток незначительно [4, 5]. Учитывая этот факт, экспертным советом последнего консенсуса Маастрихт VI 2022 г. рекомендовано рассматривать *H. pylori* как патоген, инфицирование которым всегда приводит к развитию ХГ [6]. Важно отметить, что именно *H. pylori*-ассоциированный ХГ является иницирующим фактором в формировании предраковой патологии желудка, что приоритизирует раннюю диагностику и последующую эрадикацию микроорганизма [2, 6, 7].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Учитывая, что ХГ развивается у всех инфицированных *H. pylori* лиц, на основании последних крупнейших мета-анализов и систематических обзоров можно сделать вывод, что общемировая распространенность данного заболевания составляет около 44,3–48,5% [8, 9]. При этом наиболее высокие показатели распространенности инфекции *H. pylori* наблюдаются в развивающихся странах, превышая 70% популяции [9]. В Российской Федерации распространенность инфекции *H. pylori* по состоянию на 2019 г. составляет 36,4% и имеет тенденцию к снижению, наблюдаемую в ряде других стран мира (*рис. 1*) [10, 11].

Распространение *H. pylori* происходит путем передачи бактерии от человека к человеку без участия переносчиков и промежуточных хозяев [12]. В литературе также описаны случаи контаминации водных ресурсов и пищи как возможного источника инфекции. Тем не менее до сих пор однозначно не определено, какие факторы необходимы для облигатного заражения и почему не у всех лиц гарантированно и быстро возникают воспалительные изменения слизистой оболочки [13]. В целом предполагается три основных пути передачи бактерии:

- орально-оральный;
- фекально-оральный;
- ятрогенный (во время проведения эндоскопии, стоматологических вмешательств и пр.).

Исследователями многих стран наглядно показана прямая зависимость степени инфицированности населения *H. pylori* от общего экономического развития страны, уровня жизни и образования, соблюдения санитарно-гигиенических норм, величины годового дохода на душу населения, густонаселенности, а также наличия достаточных бытовых удобств [8, 9, 12].

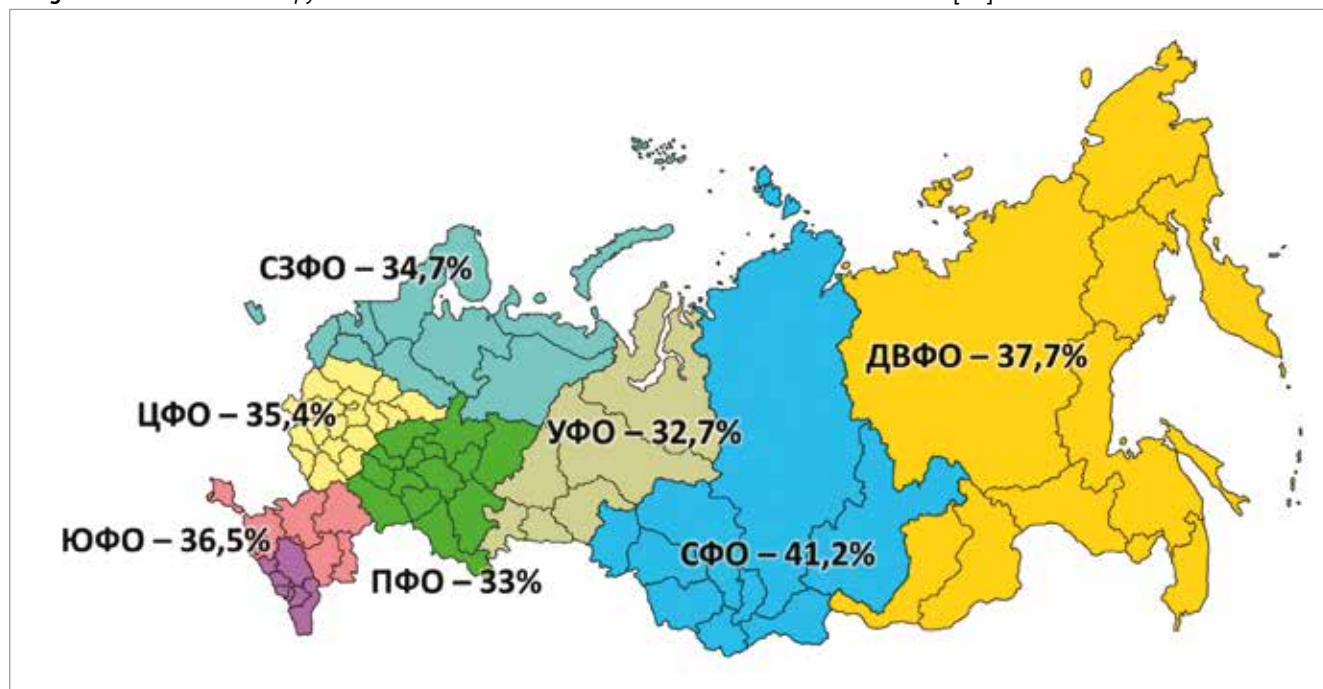
В Российской Федерации, по официальной статистике Министерства здравоохранения, в 2019 г. было зарегистрировано 4 176 868 случаев ХГ и дуоденитов (*рис. 2*), 766 039 (18,3%) из которых с диагнозом, установленным впервые в жизни¹ [13]. Тенденция к росту распространенности ХГ, прослеживаемая на протяжении многих лет в нашей стране, не является истинной и обусловлена частым использованием рубрики К29 «Гастрит и дуоденит» для кодирования других распространенных заболеваний ЖКТ, включая функциональную диспепсию и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь [14–16].

В настоящий момент ХГ, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*, рассматривается как фактор риска рака желудка [1–3, 6, 12]. Действительно, еще в 1994 г. Международное агентство по изучению рака (IARC) отнесло инфекцию *H. pylori* к канцерогенам первого класса² [16]. Факторами, мультиплицирующими риск рака желудка при инфициро-

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России.

² IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori*. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 1994. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 61). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487770>.

- **Рисунок 1.** Распространенность инфекции *H. pylori* в федеральных округах Российской Федерации [11]
 ● **Figure 1.** Prevalence of *H. pylori* infection in the federal districts of the Russian Federation [11]



- **Рисунок 2.** Динамика заболеваемости населения России хроническим гастритом и дуоденитом (данные Минздрава России) [14]
 ● **Figure 2.** Changes in chronic gastritis and duodenitis rates among the population of Russia (Russian Ministry of Health data) [14]



вании *H. pylori*, являются экспрессия патогеном цитотоксина CagA (отношение шансов [ОШ] 2,09; 95% ДИ: 1,48–2,94) и адгезина BabA2 (ОШ 2,05; 95% ДИ: 1,30–3,24) [17, 18]. В одном из крупнейших популяционных когортных исследований было показано, что стандартизованное отношение заболеваемости (СОЗ) раком желудка у пациентов с неатрофическим ХГ составляет 1,8 (95% ДИ: 1,7–1,9) и прогрессивно возрастает при развитии атрофических изменений (СОЗ 2,8, 95% ДИ: 2,3–3,3) и кишечной метаплазии слизистой (СОЗ 3,4, 95% ДИ: 2,7–4,2) [19].

КЛАССИФИКАЦИИ

Общепринятой классификации *H. pylori*-ассоциированного ХГ не существует. В клинической практике в преобладающем количестве случаев используют Сиднейскую классификацию ХГ 1990 г., модифицированную в 1994 г. в Хьюстоне (таблица) [20]. В 2015 г. экспертным советом Киотского консенсуса была предложена обновленная версия классификации ХГ, базирующаяся на этиологической рубрикации заболевания (рис. 3) [21].

● **Таблица.** Хьюстонская классификация хронического гастрита [20]

● **Table.** Houston classification of chronic gastritis [20]

Тип гастрита	Этиологические факторы	Синонимы (прежние классификации)
Неатрофический	• <i>H. pylori</i> • Другие факторы	• Поверхностный • Хронический антральный • Гастрит типа В • Гиперсекреторный гастрит
Атрофический аутоиммунный	• Иммунные механизмы	• Гастрит типа А • Диффузный гастрит тела желудка • Гастрит тела желудка, ассоциированный с B_{12}-дефицитной анемией и пониженной секрецией
Атрофический мультифокальный	• <i>H. pylori</i> • Нарушения питания • Факторы среды	• Смешанный гастрит типа А и В
Особые формы		
Химический	• Химические раздражители • Желчь • Прием НПВС	• Реактивный гастрит типа С • Реактивный рефлюкс-гастрит
Радиационный	• Лучевое поражение	.
Лимфоцитарный	• Идиопатический • Иммунные механизмы • Глютен • <i>H. pylori</i>	• Гастрит, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	• Болезнь Крона • Саркоидоз • Гранулематоз Вегенера • Инородные тела • Идиопатический	• Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	• Пищевая аллергия • Другие аллергены	• Аллергический
Другие инфекционные	• Бактерии (кроме <i>H. pylori</i>) • Грибы • Паразиты	.
Гигантский гипертрофический	• Болезнь Менетрие	.

На настоящий момент в контексте этиологии заболевания она является наиболее актуальной, т. к. учитывает все известные каузативные факторы гастритов.

Сформулированный на сегодняшний день вариант МКБ-11, утвержденный 25 мая 2019 г. странами – участниками Всемирной ассамблеи здравоохранения ВОЗ, который вступает в действие 1 января 2022 г., включает в себя диагноз «Хронический гастрит» с подробной этиологической рубрификацией:

- DA42.0 – Аутоиммунный гастрит.
- DA42.1 – *H. pylori*-индуцированный гастрит.

● **Рисунок 3.** Классификация этиологических форм гастрита, предложенная в рамках Киотского консенсуса [21]

● **Figure 3.** Etiological classification of gastritis proposed by the Kyoto consensus [21]

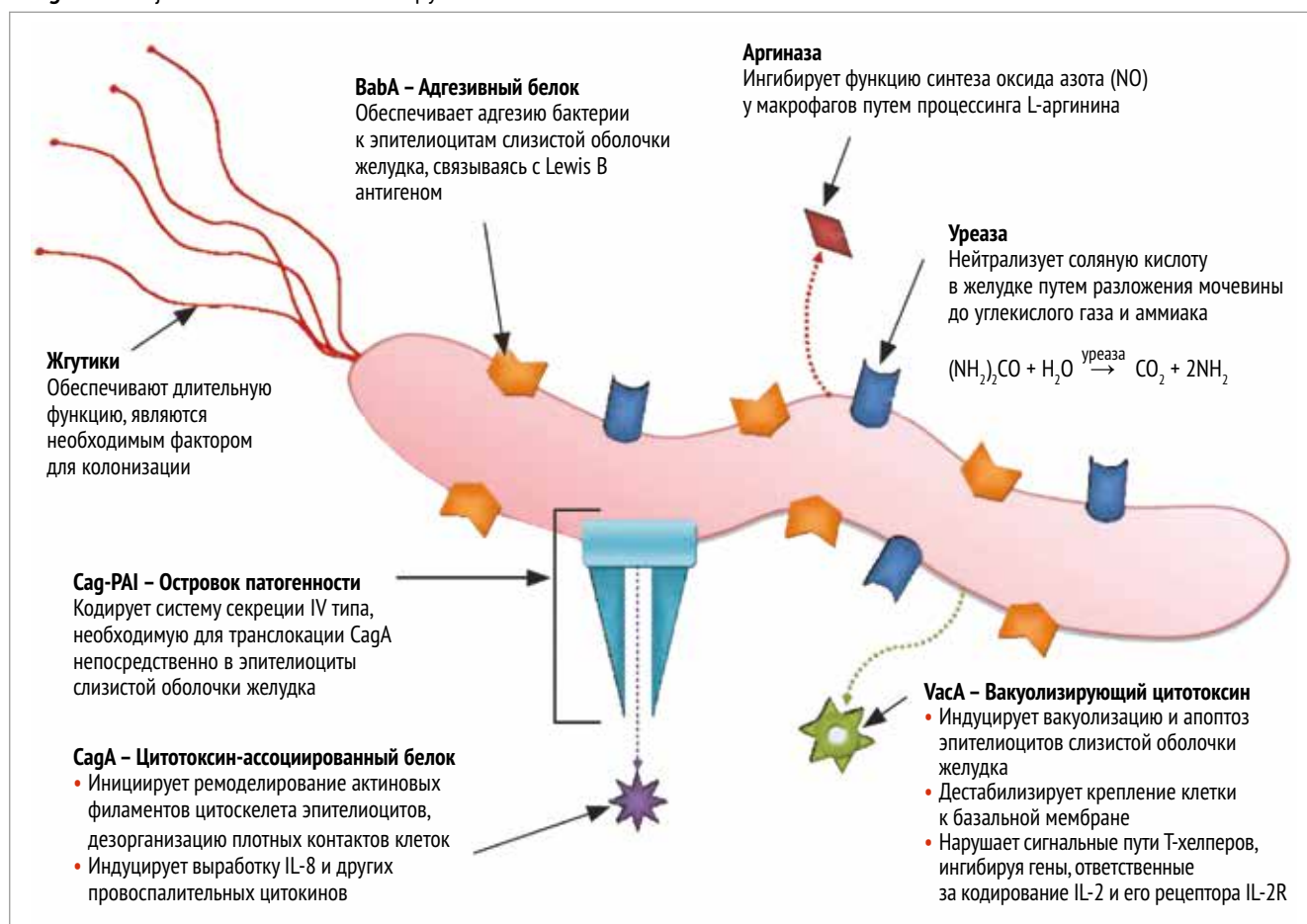
Аутоиммунный гастрит
Инфекционный гастрит • <i>H. pylori</i>-ассоциированный гастрит • Гастрит, обусловленный другими бактериями: <i>Helicobacter heilmannii</i>-ассоциированный гастрит, Энтерококковый гастрит, Микобактериальный гастрит, Вторичный сифилитический гастрит • Флегмонозный гастрит • Вирусный гастрит: Цитомегаловирусный гастрит, Энтеновирусный гастрит • Грибковый гастрит: Мукоромикоз желудка, Кандидоз желудка, Гистоплазмоз желудка: • Паразитарный гастрит • Гастрит, ассоциированный с нематодной инфекцией, Гастрит, ассоциированный с криптоспоридиями, Гастрит, ассоциированный со <i>Strongyloides stercoralis</i>
Гастрит, обусловленный другими агентами • Лекарственный гастрит • Алкогольный гастрит • Радиационный гастрит • Химический гастрит • Гастрит, обусловленный дуоденальным рефлюксом • Гастрит, обусловленный другими экзогенными агентами
Гастрит, обусловленный другими факторами • Аллергический гастрит • Лимфоцитарный гастрит • Болезнь Менетрие • Эозинофильный гастрит
Гастрит, обусловленный другими заболеваниями, классифицированный в других рубриках • Гастрит, обусловленный болезнью Крона • Гастрит, обусловленный саркоидозом • Гастрит, обусловленный васкулитом

- DA42.2 – Эозинофильный гастрит.
- DA42.3 – Лимфоцитарный гастрит.
- DA42.4 – Аллергический гастрит.
- DA42.5 – Гастрит, индуцированный дуоденогастральным рефлюксом.
- DA42.7 – Гастрит неизвестной этиологии, однако с характерными эндоскопическими и патоморфологическими находками.
- DA42.8 – Гастрит, обусловленный экзогенными факторами:
 - DA42.80 – Алкогольный гастрит;
 - DA42.81 – Радиационный гастрит;
 - DA42.82 – Химический гастрит;
 - DA42.83 – Лекарственно-индуцированный гастрит.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Инфекция *H. pylori* является абсолютно доминирующим этиологическим фактором ХГ во всем мире [3, 6, 12]. Персистенция *H. pylori* в желудке, ассоциированное с развитием ХГ, определяется рядом уникальных характеристик, обеспечивающих коадаптацию к среде хозяина в сочетании с относительной недосыгаемостью для

● **Рисунок 4.** Основные факторы вирулентности *H. pylori*
 ● **Figure 4.** Major virulence factors of *H. pylori*



иммунной системы человека [12, 22]. Спиралевидная форма бактерии и наличие жгутиков позволяют микроорганизму подобно штопору ввинчиваться в слой желудочной слизи и при помощи многочисленных адгезивных молекул (BabA, OipA и SabA) селективно прилепляться к апикальным поверхностям эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка [12]. Основным фактором, обеспечивающим выживание *H. pylori* в кислой среде желудка, является бактериальный фермент – уреаза, обладающий специфическим свойством катализировать гидролиз мочевины до диоксида углерода и аммиака ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2\text{NH}_3$) [22]. Аммиак нейтрализует ионы водорода и обеспечивает бактерии локальное поддержание комфортного для нее pH. При этом бактерия *H. pylori* обладает факторами вирулентности (CagA и VacA), реализующими патогенный потенциал микроорганизма, отражающийся в формировании воспалительного ответа в слизистой оболочке желудка (рис. 4) [22, 23].

Цитотоксин CagA (от «цитотоксин-ассоциированный ген А») является высокоиммуногенным белком с молекулярной массой 140 кДа. Ген CagA присутствует у 50–70% штаммов *H. pylori* и служит маркером т. н. островка патогенности, гены которого кодируют от 27 до 31 различных белков, во многом определяющих патогенные свойства возбудителя. Часть из этих белков входят в состав секреторной системы IV типа,

играющей роль «молекулярного шприца», функцией которого является транслокация в цитозоль через мембрану эпителиальной клетки цитотоксина CagA, пептидогликана (γ -D-глутамил-диаминопимелиновая кислота) и других бактериальных факторов патогенности [23, 24]. В цитоплазме хозяина CagA взаимодействует с рядом сигнальных молекул, что ведет к морфологическим изменениям эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка [12, 25]. CagA способен опосредованно активировать ядерный фактор κB (NF κB) эпителиоцитов, активируя тем самым транскрипцию провоспалительных генов в клетке, в частности IL-8, обеспечивающего инициацию хемотаксиса нейтрофилов, необходимых для формирования воспаления, – ХГ [22–24].

VacA (вакуолизирующий цитотоксин) представляет собой высокоиммуногенный белок с молекулярной массой 95 кДа [22, 25]. Цитотоксин VacA продуцируют примерно у 40–50% штаммов *H. pylori* [12, 22]. В экспериментальных условиях после адгезии бактерии к эпителиальной клетке VacA индуцирует образование в цитоплазме последней большого количества вакуолей. Вакуолизирующий цитотоксин формирует каналы в мембране эпителиоцитов, через которые из клетки выходят мочевины и анионы [22, 25]. Он обладает способностью нарушать эндосомальную и лизосомальную активность и функционирование микрофиламентов цитоскелета, а также нега-

тивно воздействует на механизмы межклеточного взаимодействия [22, 23]. *VacA* индуцирует процесс апоптоза, что может привести к нарушению клеточного обновления и развитию атрофии слизистой оболочки желудка как одного из ступенчатых этапов прогрессирования ХГ [22].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

ХГ развивается у всех лиц, инфицированных *H. pylori*, тем не менее какие-либо клинические проявления имеются далеко не в каждом случае, более того примерно 80–90% лиц остаются асимптоматичными [2, 12, 22, 26]. Вместе с тем, по литературным данным, у 10–20% пациентов могут отмечаться диспепсические жалобы [2, 22, 27]. Стоит отметить, что в России термин «гастрит» широко и необоснованно применяется к спектру эпигастральных клинических симптомов, правильное медицинское определение которого – диспепсия [22]. Под диспепсией понимают такие симптомы, как боль или жжение в эпигастральной области, переполнение в эпигастральной области, а также чувство раннего насыщения [1].

Согласно консенсусу Маастрихт VI 2022 г. у инфицированных *H. pylori* пациентов с диспепсией, у которых эндоскопически была исключена другая патология гастродуоденальной зоны, клинические проявления могут трактоваться в рамках *H. pylori*-ассоциированного ХГ, если после успешной эрадикационной терапии удалось добиться стойкой ремиссии симптомов [6]. Вместе с тем пациенты с персистирующими диспепсическими симптомами, несмотря на успешную эрадикационную терапию, могут рассматриваться как больные функциональной диспепсией [6].

Всем пациентам с подозрением на наличие при ХГ предраковых изменений желудка (атрофии, кишечной метаплазии) с целью подтверждения диагноза, оценки степени риска развития рака желудка и определения порядка эндоскопического наблюдения рекомендуется проведение серологического анализа крови на пепсиноген I, пепсиноген II и гастрин-17 [1, 21]. У лиц с нарушенным уровнем сывороточных пепсиногенов вне зависимости от инфицирования *H. pylori* ежегодная частота прогрессирования в рак желудка значительно возрастает (ОР 11,1; 95% ДИ: 4,45–27,46) [28]. В исследовании, проведенном в Российской Федерации, рак желудка был ассоциирован с низким уровнем пепсиногена I (ОШ 2,9; 95% ДИ: 1,3–6,4), низким соотношением пепсиногена I к пепсиногену II (ОШ 3,3; 95% ДИ: 1,5–7,3), низким уровнем гастрин-17 (ОШ 1,8; 95% ДИ: 0,7–4,8) [29].

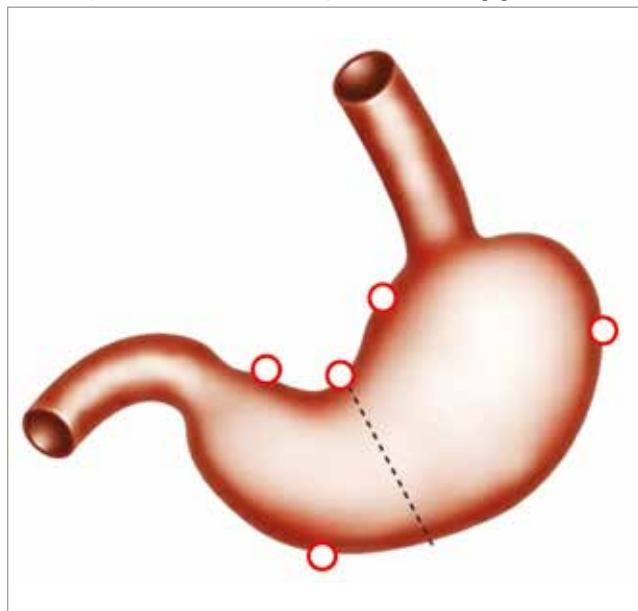
Согласно последним клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» 2021 г., всем пациентам с целью подтверждения диагноза ХГ при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), причем для диагностики предраковых изменений и раннего рака желудка эндоскопия высокого разрешения с хромоэндоскопией предпочтительнее, чем эндоскопия высокого разрешения в белом свете [1]. Современные эндоскопические методики (узкоспектральная эндоскопия (NBI),

эндоскопия высокого разрешения, хромоэндоскопия, лазерная конфокальная эндомикроскопия) являются точными и воспроизводимыми методами для диагностики предраковых изменений слизистой оболочки [1]. Вместе с тем ни один из эндоскопических признаков не является специфичным для верификации наличия воспаления слизистой оболочки желудка [4]. Диагноз ХГ требует обязательного гистологического обнаружения воспалительных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки желудка [26]. Таким образом, всем пациентам, у которых впервые проводится диагностическая ЭГДС, для адекватного определения стадии предраковых изменений рекомендуется проведение биопсии, в т. ч. для диагностики инфекции *H. pylori* [1]. Биопсия должна быть выполнена из двух отделов желудка (по два биоптата из тела и антрального отдела по малой и большой кривизне). Дополнительная биопсия должна быть взята из каждого видимого патологического участка слизистой оболочки желудка. Если для оценки тяжести атрофического гастрита планируется использование систем OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) или OLGIM (Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia Assessment), рекомендуется дополнительное взятие биопсии из угла желудка (рис. 5) [1, 2]. Данная тактика позволяет более точно оценить риск развития рака желудка [1, 21].

Системы стадирования атрофии и кишечной метаплазии OLGA и OLGIM позволяют более детально проанализировать индивидуальный риск развития рака желудка. Для установления стадии ХГ (выраженности атрофии) производят оценку нарушения структуры слизистой оболочки желудка с уменьшением объема функционально активной ткани желудочных желез по балльной системе. Риск рака тем выше, чем более выражена атрофия и чем

● **Рисунок 5.** Рекомендуемые участки взятия биоптатов для последующей патоморфологической оценки слизистой желудка [2]

● **Figure 5.** Recommended biopsy sites for subsequent pathological evaluation of the gastric mucosa [2]



- **Рисунок 6.** Интегральный показатель степени гастрита в системе OLGA [22]
 ● **Figure 6.** Integral indicator of the degree of gastritis in the OLGA system [22]

Шкала атрофии		Тело желудка			
		Нет атрофии (0 баллов)	Слабо выраженная атрофия (1 балл)	Умеренно выраженная атрофия (2 балла)	Значительно выраженная атрофия (3 балла)
Антральный отдел желудка	Нет атрофии (0 баллов)	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия II
	Слабо выраженная атрофия (1 балл)	Стадия I	Стадия I	Стадия II	Стадия III
	Умеренно выраженная атрофия (2 балла)	Стадия II	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
	Значительно выраженная атрофия (3 балла)	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV

больше объем поражения. Пациенты с III и IV стадиями атрофии относятся к группе высокого риска развития рака желудка (рис. 6) [3, 4].

На сегодняшний день принято выделять 3 патоморфологических типа ХГ, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*:

- диффузный антральный гастрит (неатрофический гастрит в Сиднейской системе);
- экзогенный метапластический атрофический гастрит (EMAG).

Диффузный антральный гастрит характеризуется наличием диффузного воспалительного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки желудка,

состоящего из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов и макрофагов [22, 26]. Экзогенный метапластический атрофический гастрит (EMAG) характеризуется распространенным уменьшением как числа самих желудочных желез, так и их клеточного состава в целом, во всех отделах желудка, главным образом в антральном отделе и теле органа, с замещением специализированных клеток желез тела желудка клетками типа щеечных мукоцитов, метаплазированным кишечным эпителием или фиброзной тканью [22, 26].

С учетом значимой этиологической роли инфекции *H. pylori* в генезе ЯБ всем больным рекомендуется проведение тестирования на наличие микроорганизма [1, 2, 6, 30]. В соответствии с рекомендациями согласительного совещания Маастрихт VI оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат ¹³С-дыхательный уреазный тест и определение антигена *H. pylori* в кале [6]. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и метаанализу, чувствительность ¹³С-дыхательного уреазного теста составляет 94% (95% ДИ: 0,89–0,97), а определения антигена *H. pylori* в кале – 83% (95% ДИ: 0,73–0,90) при фиксированной специфичности в 90% [31]. Контроль эрадикации необходимо проводить через 4–6 нед. после окончания лечения [6].

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

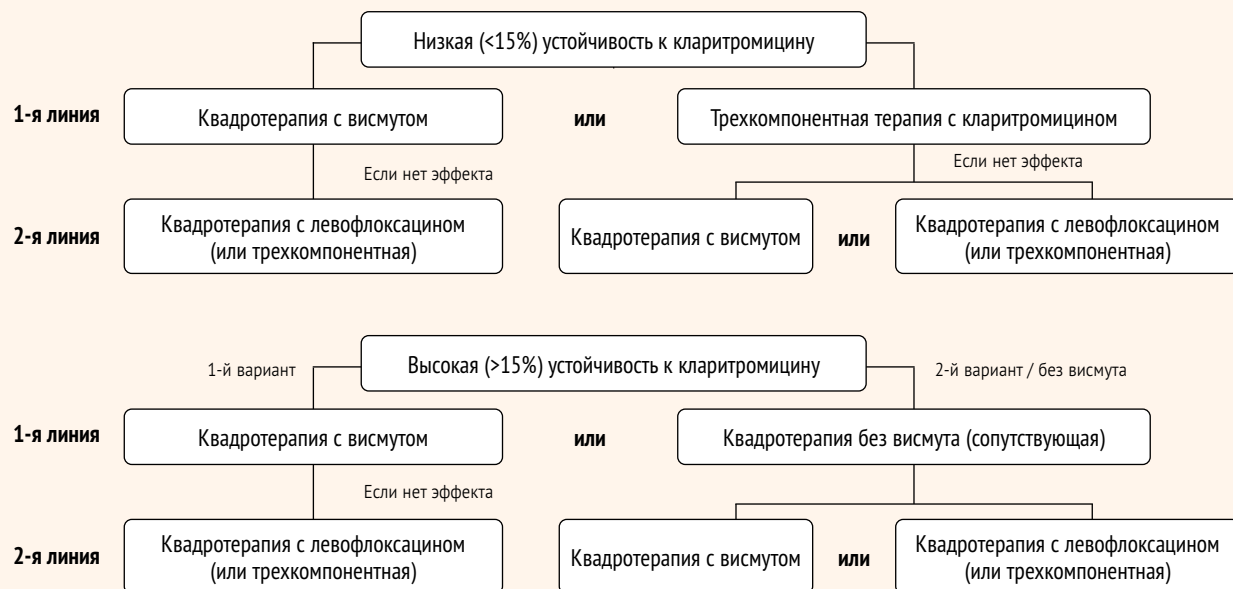
Целями терапии ХГ являются: стойкое купирование диспепсических проявлений заболевания (при наличии), а также разрешение воспалительных процессов и предотвращение прогрессирования предраковых изменений

в слизистой оболочке желудка [32]. Крупнейший метаанализ K. Sugano, включивший в себя 32 исследования различного дизайна (более 31 000 пациентов), продемонстрировал, что эрадикация микроорганизма обуславливает значимое снижение риска рака желудка (ОШ 0,46; 95% ДИ: 0,39–0,55) [33]. Согласно последнему метаанализу A. Ford, обобщившему результаты 10 рандомизированных контролируемых исследований, ЭТ инфекции достоверно снижает частоту рака желудка (ОШ 0,54; 95% ДИ: 0,40–0,72) и смертность от этого злокачественного заболевания (ОШ 0,61; 95% ДИ: 0,40–0,92) [34]. В двух метаанализах, анализировавших риск рака желудка после эрадикации *H. pylori*, было показано, что эрадикация достоверно снижает риск у пациентов с хроническим атрофическим или неатрофическим гастритом (обобщенный 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) [35, 36]. В последних клинических рекомендациях Европейского общества эндоскопии желудочно-кишечного тракта (ESGE), Европейской группы по изучению инфекции *H. pylori* и микробиоты (EHMSG), Европейского общества патологов (ESP) указывается, что эрадикация *H. pylori* способствует разрешению неатрофического гастрита, регрессу атрофического гастрита, а также снижает риск рака желудка у пациентов с неатрофическим и атрофическим гастритом и рекомендуется пациентам с этими патологическими состояниями (уровень доказательности: высокий; класс рекомендаций: сильный) [37].

В соответствии с консенсусом Маастрихт VI эмпирический выбор схемы эрадикационной терапии основывается на сведениях о распространенности резистентных штаммов *H. pylori* к кларитромицину в конкретном регионе мира [6]. В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину (<15%) тройная терапия (ИПП + кларитромицин + амоксициллин) и висмут-содержащая квадротерапия (ИПП + висмут + тетрациклин + метронидазол) рассматриваются в качестве схем первой линии и могут назначаться эмпирически. В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину (более 15%), а также в регионах с неизвестной устойчивостью к данному антибактериальному средству рекомендуется применение классической квадротерапии с препаратами висмута

● **Рисунок 7.** Эмпирический выбор схемы эрадикационной терапии первой и второй линии в соответствии с консенсусом Маастрихт VI

● **Figure 7.** Empirical choice of first- and second-line eradication therapy according to the Maastricht VI consensus



в качестве основного выбора и квадротерапии без препаратов висмута («одновременная» или «сопутствующая») в качестве альтернативного. Схематическим эмпирическим выбором второй линии (когда тест на чувствительность к антибактериальным препаратам недоступен) являются фторхинолон-содержащая квадротерапия (ИПП + левофлоксацин + амоксициллин + висмут) или фторхинолон-содержащая тройная терапия (ИПП + левофлоксацин + амоксициллин), а также висмут-содержащая квадротерапия (рис. 7) [6].

Согласно недавнему метаанализу, целью которого являлась систематизация данных о резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам в России за последние десять лет, резистентность микроорганизма к кларитромицину составила 10,39% (95% ДИ: 7,103–14,219) [38]. Полученные результаты свидетельствуют, что устойчивость *H. pylori* к кларитромицину в России не превышает регламентированный консенсусом Маастрихт V порог в 15%, что позволяет рассматривать тройную схему с кларитромицином в качестве терапии первой линии, что согласуется с позицией Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» [1]. Вместе с тем для достижения максимальной эффективности лечения при использовании классической тройной терапии и нивелирования риска дальнейшей прогрессии кларитромициновой резистентности в России целесообразно использовать методы ее оптимизации (продлонгация курса до 14 дней, назначение дважды в день повышенной дозы ИПП, добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата или ребамипида) [1]. Действительно, эффективность вышеупомянутых методов оптимизации была продемонстрирована в релевантных метаанализах и неоднократно приводилась в обзорных

работах за прошедшие 5 лет [39–44]. В недавнем метаанализе, обобщившем результаты 11 рандомизированных контролируемых исследований (Япония, Южная Корея, Россия), было показано, что добавление ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* достоверно повышает эффективность лечения (ОШ 1,753, 95% ДИ 1,312–2,343, $p < 0,001$) [45].

Согласно последним клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО», пациентам с ХГ, в т. ч. атрофическим, с целью потенцирования защитных свойств слизистой оболочки возможно рекомендовать терапию ребамипидом в течение 4–8 нед. [1]. Ребамипид обеспечивает нейтрализацию перекисного окисления липидов, способствует улучшению кровоснабжения и восстановлению эпителиального барьера слизистой, что позволяет рассматривать данный препарат как средство для лечения ХГ [46, 47]. В метаанализе М. Li, обобщившем результаты 12 рандомизированных контролируемых исследований (1 584 пациента), было показано, что ребамипид сопоставим по клинической эффективности с традиционными препаратами для лечения хронического гастрита (таких как сукральфат, омепразол, фамотидин и др.) с ОР 1,04 (95% ДИ: 0,95–1,14) [48]. При этом комбинация ребамипида с традиционными препаратами оказывала более выраженное влияние на купирование симптоматики хронического гастрита в сравнении с монотерапией (ОР 1,23; 95% ДИ: 1,06–1,41). Субанализ данной работы при выборке исследований, в которых оценивалась выраженность симптомов диспепсии в баллах (при использовании специализированных опросников), продемонстрировал, что ребамипид способствует достоверному регрессу выраженности эпигастральной боли (взвешенная разность

средних [BPC]: -0,58; 95% ДИ: -0,77 – -0,40), вздутия в верхней части живота (BPC: -0,91; 95% ДИ: -1,05 – -0,77), изжоги (BPC: -0,37; 95% ДИ: -0,66 – -0,08) и отрыжки (BPC: -0,29; 95% ДИ: -0,63 – -0,06) [48]. В двух независимых исследованиях К. Haruma и Т. Kamada с длительным периодом наблюдения (12 мес.) было показано, что терапия ребами-пидом приводит к регрессу морфологических признаков ХГ, выражающихся в лимфоцитарно-нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки желудка [49, 50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ХГ является одним из самых распространенных заболеваний гастроэнтерологического профиля и лидером в структуре патологий желудка. Многочисленными исследованиями показано, что инфекция *H. pylori* является абсолютно доминирующим этиологическим фактором ХГ во всем мире. Учитывая этот факт, экспертным советом последнего консенсуса Маастрихт VI рекомендовано рассматривать *H. pylori* как патоген, инфи-

цирование которым всегда приводит к развитию ХГ. Современные эндоскопические методики (узкоспектральная эндоскопия (NBI), эндоскопия высокого разрешения, хромоэндоскопия, лазерная конфокальная эндомикроскопия) являются точными и воспроизводимыми методами для диагностики предраковых изменений слизистой оболочки. Вместе с тем диагноз ХГ требует обязательного гистологического обнаружения воспалительных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки желудка. Целями терапии ХГ являются: стойкое купирование диспепсических проявлений заболевания (при наличии), а также разрешение воспалительных процессов и предотвращение прогрессирования предраковых изменений в слизистой оболочке желудка. Главным образом достижение этих целей детерминировано своевременной диагностикой инфекции *H. pylori* и проведением успешной эрадикационной терапии.

Поступила / Received 18.08.2022
Поступила после рецензирования / Revised 05.09.2022
Принята в печать / Accepted 07.09.2022



Список литературы / References

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Fedorov E.D., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S. et al. Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(4):70–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
- Feldman M., Jensen P.J., Howden C.W. Gastritis and Gastropathy. In: Feldman M., Friedman L., Brandt L. (eds.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101500948>.
- Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Дичева Д.Т., Парцвания-Виноградова Е.В. Эволюция представлений о дефиниции, классификации, диагностике и лечении гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori* (по материалам Киотского консенсуса, 2015). *Фарматека*. 2016;(6):24–33. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/32883>.
- Maev I.V., Andreev D.N., Samsonov A.A., Dicheva D.T., Partsvania-Vinogradova E.V. The evolution of ideas about definitions, classification, diagnosis and treatment of gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection (on materials of the Kyoto Consensus, 2015). *Farmateka*. 2016;(6):24–33. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/32883>.
- Rugge M., Savarino E., Sbaraglia M., Bricca L., Malfertheiner P. Gastritis: The clinico-pathological spectrum. *Dig Liver Dis*. 2021;53(10):1237–1246. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.03.007>.
- Sumi N., Haruma K., Kamada T., Suehiro M., Manabe N., Akiyama T. et al. Inflammatory Cell Numbers in the Stomach of Japanese Subjects with Endoscopically Normal Mucosa without *Helicobacter pylori* Infection. *Dig Dis*. 2021;39(6):598–605. <https://doi.org/10.1159/000515345>.
- Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71(9):1724–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., Агапов М.Ю., Андреев Д.Н., Водолеев А.С. и др. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(5):53–74. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74>.
- Ivashkin V.T., Mayev I.V., Kaprin A.D., Agapov M.Yu., Andreev D.N., Vodoleev A.S. et al. Early Detection of Oncological Diseases of the Digestive System (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(5):53–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74>.
- Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., Suen M., Underwood F., Tanyingoh D. et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.
- Zamani M., Ebrahimitabar F., Zamani V., Miller M., Alizadeh-Navaei R., Shokri-Shirvani J., Derakhshan M. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(7):868–876. <https://doi.org/10.1111/apt.14561>.
- Bordin D., Morozov S., Plavnik R., Isakov V., Mayev I.V., Andreev D.N. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in RUSSIA: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022:e12924. <https://doi.org/10.1111/hel.12924>.
- Bordin D., Plavnik R., Tivanova E., Skibo I.I., Embutnieks Y.V., Maev I.V. Trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* in Russia. *Helicobacter*. 2020;25(Suppl. 1):64–65. Available at: <https://repository.rudn.ru/en/records/article/record/77575>.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori*. *Клиническая медицина*. 2013;91(8):4–12. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7128>.
- Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Grechushnikov V.B., Korovina T.I. Clinical significance of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2013;91(8):4–12. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7128>.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А., Андреев Н.Г., Дичева Д.Т. Современные аспекты диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт IV, Флоренция, 2010). *Медицинский совет*. 2012;(8):10–19. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7082>.
- Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Kochetov S.A., Andreev N.G., Dicheva D.T. Modern aspects of diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection (adapted from Maastricht IV consensus, Florence, 2010). *Meditsinskiy Sovet*. 2012;(8):10–19. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7082>.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. *Медицинский совет*. 2012;(9):13–20. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsirovannaya-taktika-lecheniya-sindroma-funktsionalnoy-dispepsii/viewer>.

- Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Kochetov S.A. Differentiated approach to the treatment of functional dyspepsia syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2012;(9):13–20. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsirovannaya-taktika-lecheniya-sindroma-funktsionalnoy-dispepsii/viewer>.
15. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. *Функциональная диспепсия: эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение*. М.: СТ-Принт; 2015. 40 с. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8552>.
Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Andreev D.N. *Functional dyspepsia: epidemiology, classification, etiopathogenesis, diagnosis and treatment*. Moscow: ST-Print; 2015. 40 p. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8552>.
16. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Клиническое значение синдрома перекреста функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2013;(5):17–22. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=284214>.
Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Clinical significance of the gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia overlap syndrome. *Klinicheskie Perspektivy Gastroenterologii, Hepatologii*. 2013;(5):17–22. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=284214>.
17. Matos J.I., de Sousa H.A., Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M. Helicobacter pylori CagA and VacA genotypes and gastric phenotype: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(12):1431–1441. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328364b53e>.
18. Kpoghomou M.A., Wang J., Wang T., Jin G. Association of Helicobacter pylori babA2 gene and gastric cancer risk: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020;20(1):465. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06962-7>.
19. Song H., Ekheden I.G., Zheng Z., Ericsson J., Nyrén O., Ye W. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ*. 2015;351:h3867. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3867>.
20. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161–1181. <https://doi.org/10.1097/0000478-199610000-00001>.
21. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S. et al.; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–1367. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>.
22. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. *Инфекция Helicobacter pylori*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 256 с. Режим доступа: <http://i.uran.ru/webcab/system/files/books/pdf/infekciya-helicobacter-pylori/infekciya.pdf>.
Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. *Helicobacter pylori infection*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 256 p. (In Russ.) Available at: <http://i.uran.ru/webcab/system/files/books/pdf/infekciya-helicobacter-pylori/infekciya.pdf>.
23. Basso D., Plebani M., Kuipers J.G. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):449–490. <https://doi.org/10.1128/CMR.00054-05>.
24. Backert S., Clyne M. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2011;16(Suppl. 1):19–25. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2011.00876.x>.
25. Varbanova M., Frauenschläger K., Malfertheiner P. Chronic gastritis – an update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(6):1031–1042. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.10.005>.
26. Rugge M., Sugano K., Sacchi D., Sbaraglia M., Malfertheiner P. Gastritis: An Update in 2020. *Curr Treatment Options Gastroenterol*. 2020;18(3):488–503. <https://doi.org/10.1007/s11938-020-00298-8>.
27. Alexander S.M., Retnakumar R.J., Chouhan D., Devi T.N.B., Dharmaseelan S., Devadas K. et al. Helicobacter pylori in Human Stomach: The Inconsistencies in Clinical Outcomes and the Probable Causes. *Front Microbiol*. 2021;12:713955. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.713955>.
28. Ikeda F., Shikata K., Hata J., Fukuhara M., Hirakawa Y., Ohara T. et al. Combination of Helicobacter pylori Antibody and Serum Pepsinogen as a Good Predictive Tool of Gastric Cancer Incidence: 20-Year Prospective Data From the Hisayama Study. *J Epidemiol*. 2016;26(12):629–636. <https://doi.org/10.2188/jeaJE20150258>.
29. Kurilovich S., Belkovets A., Reshetnikov O., Openko T., Malyutina S., Ragino Y. et al. Stomach-specific Biomarkers (GastroPanel) Can Predict the Development of Gastric Cancer in a Caucasian Population: A Longitudinal Nested Case-Control Study in Siberia. *Anticancer Res*. 2016;36(1):247–253. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26722050>.
30. Bordin D.S., Voynovan I.N., Andreev D.N., Maev I.V. Current Helicobacter pylori Diagnostics. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(8):1458. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081458>.
31. Best L.M., Takwoingi Y., Siddique S., Selladurai A., Gandhi A., Low B. et al. Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD012080. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012080.pub2>.
32. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. *Хронический гастрит с позиций современной медицины*. М.: Прима Принт; 2022.
- Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. *Chronic gastritis interpreted in a modern medicine light*. Moscow: Prima Print; 2022. (In Russ.)
33. Sugano K. Effect of Helicobacter pylori eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2019;22(3):435–445. <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0876-0>.
34. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020;69(12):2113–2121. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320839>.
35. 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. <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0462-7>.
36. Rokkas T., Rokkas 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. <https://doi.org/10.20524/aog.2017.0144>.
37. 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. <https://doi.org/10.1055/a-0859-1883>.
38. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Резистентность Helicobacter pylori в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет. *Терапевтический архив*. 2020;92(11):24–30. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/56917>.
Andreev D.N., Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A. Helicobacter pylori resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(11):24–30. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/56917>.
39. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori в современной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2017;(2):76–83. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/issue/view/1821>.
Andreev D.N., Dicheva D.T., Maev I.V. Possibilities for optimization of eradication therapy for Helicobacter pylori infection in modern clinical practice. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;(2):76–83. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/issue/view/1821>.
40. McNicholl A.G., Linares P.M., Nyssen O.P., Calvet X., Gisbert J. 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. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x>.
41. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Факторы микро и макроорганизма, влияющие на эффективность антихеликобактерной терапии. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):5–9. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93851>.
Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A. Faktory mikro i makroorganizma, vliyayushchie na effektivnost' antikhelikobakternoy terapii. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):5–9. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93851>.
42. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Клинико-молекулярные аспекты резистентности Helicobacter pylori к антибактериальным препаратам. *Медицинский совет*. 2013;(10):11–15. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-10-11-15>.
Kucheryavyy Yu.A., Andreyev D.M., Barkalova E.V. Clinical and molecular aspects of helicobacter pylori resistance to antimicrobial drugs. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(10):11–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-10-11-15>.
43. Маев И.В., Андреев Д.Н. Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии. *Терапевтический архив*. 2017;89(8):5–12. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/issue/view/1827>.
Maev I.V., Andreev D.N. Molecular genetic predictors of resistance to anti-Helicobacter pylori therapy. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(8):5–12. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/issue/view/1827>.
44. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Эффективность включения масляной кислоты в схемы эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori: метаанализ контролируемых исследований. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):158–163. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/64703>.
Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Maev I.V. Efficacy of butyric acid inclusion in eradication regimens for Helicobacter pylori infection: a meta-analysis of controlled trials. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(2):158–163. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/64703>.
45. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for Helicobacter pylori Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Clin Med*. 2019;8(9):1498. <https://doi.org/10.3390/jcm8091498>.
46. Arakawa T., Higuchi K., Fujiwara Y., Watanabe T., Tominaga K., Sasaki E. et al. 15th anniversary of rebamipide: looking ahead to the new mechanisms and new applications. *Dig Dis Sci*. 2005;50(Suppl. 1):3–11. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-2800-9>.

47. Андреев Д.Н., Маев И.В. Ребамипид: доказательная база применения в гастроэнтерологии. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):97–104. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200455>.
- Andreev D.N., Maev I.V. Rebamipide: evidence base for use in gastroenterology. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2020;92(12):97–104. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200455>.
48. Li M., Yin T., Lin B. Rebamipide for chronic gastritis: a meta-analysis. *Chinese J Gastroenterol Hepatol*. 2015;24:667–673.
49. Haruma K., Ito M., Kido S., Manabe N., Kitadai Y., Sumii M. et al. Long-term rebamipide therapy improves *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis. *Dig Dis Sci*. 2002;47(4):862–867. <https://doi.org/10.1023/a:1014716822702>.
50. Kamada T., Sato M., Tokutomi T., Watanabe T., Murao T., Matsumoto H. et al. Rebamipide improves chronic inflammation in the lesser curvature of the corpus after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study. *Biomed Res Int*. 2015;2015:865146. <https://doi.org/10.1155/2015/865146>.

Информация об авторах:

Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, дважды лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; igormaev@rambler.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; dna-mit8@mail.ru

Самсонов Алексей Андреевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; aleksey.samsonov@gmail.com

Фоменко Алексей Константинович, преподаватель кафедры фармакологии, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; docfomenko@yandex.ru

Information about the authors:

Igor V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Physician of RF, Honoured Worker of Science of RF, Twice RF Government Science and Engineering Prize-awarded Laureate, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia, igormaev@rambler.ru

Dmitry N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; dna-mit8@mail.ru

Aleksey A. Samsonov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; aleksey.samsonov@gmail.com

Aleksey K. Fomenko, Lecturer of the Department of Pharmacology, Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; docfomenko@yandex.ru