https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-60-70
УДК 616.34-002-02:616.98-078-085.33(470+571)

Характеристика кларитромицин-резистентных штаммов *Helicobacter pylori* в России: систематический обзор и метаанализ

Д.Н. Андреев[1], А.Р. Хурматуллина[1]*, Д.С. Бордин[1,2,3], А.В. Заборовский[1], С.В. Лямина[1], С.Р. Абдулхаков[4,5], Ю.А. Кучерявый[6], И.В. Маев[1]

[1] *ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация*
[2] *ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова», Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация*
[3] *ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, Российская Федерация*
[4] *ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Российская Федерация*
[5] *ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация*
[6] *АО «Ильинская больница», Московская область, г.о. Красногорск, д. Глухово, Российская Федерация*

Цель: систематизировать данные о частоте мутаций, ассоциированных с резистентностью *Helicobacter pylori* к кларитромицину, на территории Российской Федерации по результатам молекулярно-генетических исследований.

Материалы и методы. В соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 проведен систематический поиск публикаций в базах данных PubMed, Google Scholar и РИНЦ за период с 1985 по 2025 годы. В метаанализ включены девять оригинальных исследований, соответствующих критериям отбора, с общей выборкой 639 изолятов *H. pylori*. Основное внимание уделено распространенности мутаций в гене 23S рРНК, включая A2142G (aka A2146G), A2142C, A2143G (aka A2147G), A2143C, A2144G, T2182C, T2717C.

Результаты. Были включены девять подходящих исследований, охватывающих 639 изолятов *H. pylori* (собранных в период с 2009 по 2024 г.). Обобщенная частота резистентности *H. pylori* к кларитромицину составила 25,17 % (95% ДИ: 15,74–35,98). Наиболее распространенной мутацией оказалась A2143G (78,2 %), далее следовали A2142G (15,7 %) и T2717C (13,6 %). Выявлена высокая гетерогенность между исследованиями (I^2 = 88,61 %). Публикационное смещение исключено по результатам тестов Бегга и Эггера.

Выводы. Этот метаанализ показал, что общий уровень резистентности штаммов *H. pylori* к кларитромицину в российских исследованиях, проведенных в период с 2009 по 2024 г. с использованием молекулярно-генетических методов, превышает 25 %. Преобладание мутации A2143G соответствует тенденциям, наблюдаемым в странах Южной и Западной Европы, что подчеркивает необходимость регионального молекулярного мониторинга и обновления стратегий антихеликобактерной терапии.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, Россия, устойчивость к антибиотикам, кларитромицин, метаанализ, систематический обзор

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Заборовский А.В., Лямина С.В., Абдулхаков С.Р., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Характеристика кларитромицин-резистентных штаммов *Helicobacter pylori* в России: систематический обзор и метаанализ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(4):60–70. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-60-70

Molecular Characteristics of Clarithromycin-Resistant *Helicobacter Pylori* Strains in Russia: A Systematic Review and Meta-Analysis

Dmitry N. Andreev[1], Alsu R. Khurmatullina[1]*, Dmitry S. Bordin[1,2,3], Andrey V. Zaborovskiy[1], Svetlana V. Lyamina[1], Sayar R. Abdulkhakov[4,5], Yury A. Kucheryavyy[6], Igor V. Maev[1]

[1] *Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation*
[2] *Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation*
[3] *Tver State Medical University, Tver, Russian Federation*
[4] *Kazan (Volga Region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russian Federation*
[5] *Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation*
[6] *Ilyinskaya Hospital, Moscow Region, Krasnogorsk Urban District, Russian Federation*

Aim: to analyze the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) clarithromycin resistance mutations across the Russian Federation based on molecular genetic studies.
Materials and methods. A systematic literature review was conducted in accordance with PRISMA 2020 guidelines. Searches were performed in PubMed, Google Scholar, and the Russian Science Citation Index (RSCI) for studies published between 1985 and 2025. Analyses focused on point mutations in the 23S rRNA gene, including A2142G (referred as A2146G), A2143G (referred as A2147G), A2144G, T2182C, and T2717C.
Results. Nine eligible studies encompassing 639 *H. pylori* isolates (collected between 2009 and 2024) were included. The pooled prevalence of clarithromycin resistance based on molecular genetic studies was 25.1 % (95% confidence interval: 15.7–36.0). The most prevalent mutation was A2143G (78.2 %), followed by A2142G (15.7 %) and T2717C (13.6 %). Significant heterogeneity was observed among studies (I^2 = 88.6 %). No publication bias was detected via Begg's and Egger's tests.
Conclusion. This meta-analysis demonstrated that the pooled clarithromycin resistance rate of *H. pylori* strains in Russian studies conducted between 2009 and 2024 using molecular-genetic methods exceeds 25 %. Clarithromycin resistance among *H. pylori* strains in Russia is primarily driven by the A2143G mutation. These data are highly relevant for the design of local PCR diagnostic systems aimed at promptly identifying clarithromycin resistance in *H. pylori*, enabling clinicians to select personalized eradication regimens based on genetic profiles.
Keywords: *Helicobacter pylori*, Russia, antibiotic resistance, clarithromycin, meta-analysis, systematic review
Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Bordin D.S., Zaborovskiy A.V., Lyamina S.V., Abdulkhakov S.R., Kucheryavyy Yu.A., Maev I.V. Molecular Characteristics of Clarithromycin-Resistant Helicobacter Pylori Strains in Russia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(4):60–70. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-4-60-70

Введение

Helicobacter pylori (*H. pylori*) является чрезвычайно распространенным патогеном, инфицирование которым облигатно приводит к формированию хронического гастрита, который может прогрессировать до тяжелых осложнений, таких как язвенная болезнь и рак желудка [1–3]. Эрадикационная терапия с применением комбинации ингибиторов протонной помпы и антибактериальных препаратов позволяет разрешить воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка и профилактировать развитие предраковых состояний (атрофический гастрит, кишечная метаплазия) [4–6].

Вместе с тем рост антибиотикорезистентности *H. pylori*, наблюдающийся во всех регионах мира, на настоящий момент считается общепризнанной проблемой, которая ограничивает применение многих изученных схем эрадикационной терапии [7, 8]. Кларитромицин, макролид, производное эритромицина, уже более двух десятилетий является одним из антибиотиков первой линии эрадикационной терапии, используемых для лечения инфекции *H. pylori* [9].

Консенсус Маастрихт VI (2022 г.) регламентирует дифференцированный подход к назначению конкретной схемы эрадикационной терапии в зависимости от уровня региональной резистентности микроорганизма к кларитромицину (порог — 15 %) [1, 10]. В настоящий момент глобальная резистентность *H. pylori* к кларитромицину может превышать 27 % [11]. Резистентность микроорганизма к кларитромицину значительно ассоциирована с неэффективностью схем эрадикационной терапии, содержащих данный антибактериальный препарат (отношение шансов (ОШ) — 6,97; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 5,23–9,28; $p < 0{,}001$) [12]. В 2018 г. Всемирная организация здравоохранения объявила кларитромицин-резистентные штаммы *H. pylori* высокоприоритетными патогенами, требующими разработки новых методов антибиотикотерапии [13].

Резистентность *H. pylori* к кларитромицину детерминируется точечными хромосомными мутациями в регионе, кодирующем пептидилтрансферазу (основную мишень макролидов) в V домене 23S рРНК [9, 14, 15]. Данные молекулярно-генетические альтерации приводят к изменению конформации рибосом, что в результате снижает аффинность кларитромицина, опосредуя развитие резистентности [9, 16] (рис. 1).

Наиболее распространенными мутациями являются A2142G (также известная как A2146G) и A2143G (также известная как A2147G) [9, 16, 17]. Кроме того, также описаны мутации A2142C, A2115G, G2141A, C2147G, T2190C, T2182C, T2717C, C2195T, A2223G и C2694A, однако их клиническое значение в контексте антибиотикорезистентности пока не установлено [9, 15, 18].

В Российской Федерации, по данным ранних метаанализов, обобщивших результаты исследований до 2020 г., показано, что резистентность *H. pylori* к кларитромицину находится на уровне, не превышающем 15 % [19, 20]. Вместе с тем эти данные нуждаются в актуализации, включая систематизацию структуры мутаций, определяющих резистентность *H. pylori* к кларитромицину в нашей стране.

Целью настоящего систематического обзора и метаанализа является обобщение данных

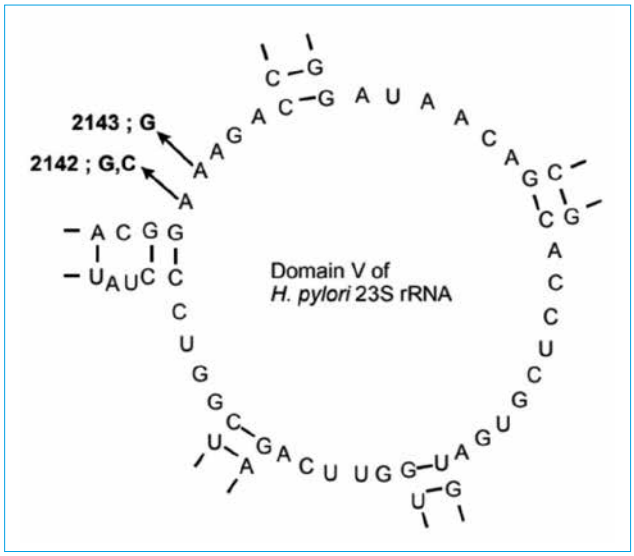

Рисунок 1. Основные точечные мутации в домене V 23S рРНК *H. pylori*, связанные с устойчивостью к кларитромицину

Figure 1. Major point mutations in domain V of *H. pylori* 23S rRNA associated with clarithromycin resistance

о частоте мутаций, определяющих резистентность *H. pylori* к кларитромицину в России, по данным молекулярно-генетических исследований.

Материалы и методы

Поиск исследований

Поиск проводился в соответствии с принципами, рекомендованными PRISMA 2020 [21]. В MEDLINE/PubMed, Google Scholar и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) был проведен поиск исследований, опубликованных в период с 1 января 1985 г. по 20 апреля 2025 г. (включительно), на основе анализа названий и аннотаций статей в этих базах данных. Для поиска в базе данных РИНЦ использовали следующие комбинации ключевых слов: *Helicobacter pylori*, мутация A2142G OR A2143G OR A2146G OR A2147G OR T2717C OR T2182C, резистентность, устойчивость, Россия. Соответствующие термины на русском и английском языках были использованы для поиска в Google Scholar и PubMed.

Критерии отбора исследований

Критериями для проведения метаанализа были следующие: соответствующие публикации в рецензируемых периодических изданиях на английском или русском языках; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющие включить полученные данные в метаанализ; исследования среди взрослой популяции пациентов; исследования с применением молекулярно-генетических методов определения резистентности *H. pylori*. Критерии исключения: экспериментальные работы; систематические обзоры литературы; регистровые исследования; обзорные статьи; статьи на языках, отличных от английского и русского; исследования на животных; исследования с менее чем 10 случаями; исследования с недоступными статистическими данными. В случае дублирования результатов в двух публикациях (из разных или одной и той же электронной базы данных) для окончательного анализа отбиралась одна из них.

Экстракция данных

Два исследователя (Х.А.Р. и А.Д.Н.) независимо друг от друга извлекли данные, используя стандартизированные формы. Анализировался год публикации, страна, частота резистентности к кларитромицину, частота выявления конкретных мутаций у кларитромицин-резистентных штаммов, общий объем выборки пациентов. Любые разногласия разрешались путем обсуждения до достижения консенсуса. Программа «Rayyan» облегчила сбор и анализ информации, став платформой для работы с данными. Каждый автор независимо друг от друга просматривал аннотацию каждой статьи, применяя критерии включения и исключения. Оценка методологического качества каждого из включенных в метаанализ исследований проводилась с использованием Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием специализированного программного обеспечения MedCalc 23.2.1 (MedCalc Software, Бельгия) в Microsoft Windows 11 (Microsoft Corp., США). Результаты представлены в виде обобщенной частоты резистентности к кларитромицину (в процентах) и 95%-го доверительного интервала (95% ДИ), а также обобщенной частоты конкретных мутаций, определяющих резистентность к кларитромицину и 95% ДИ. Гетерогенность между различными исследованиями оценивалась с помощью Q-теста Кокрейна и теста I^2. Отмечалась значительная гетерогенность результатов при $p < 0{,}05$ и $I^2 > 50$. Вероятность наличия публикационной ошибки (публикационного смещения) была оценена путем построения воронкообразной диаграммы рассеяния и расчета корреляционного теста Бегга — Мазумдара и теста Эггера.

Результаты

Поиск исследований

Поиск в электронных базах данных выявил 314 научных статей для дальнейшего анализа. Из этого пула 294 исследования было исключено, поскольку они не являлись оригинальными клиническими исследованиями (187 нерелевантных исследований, 47 дубликатных исследований, 46 лабораторных наблюдений, 14 обзоров). Оставшиеся 20 исследований были проанализированы детально в соответствии с критериями включения, что привело к исключению 11 работ (рис. 2). В итоге оставшиеся 9 оригинальных исследований были

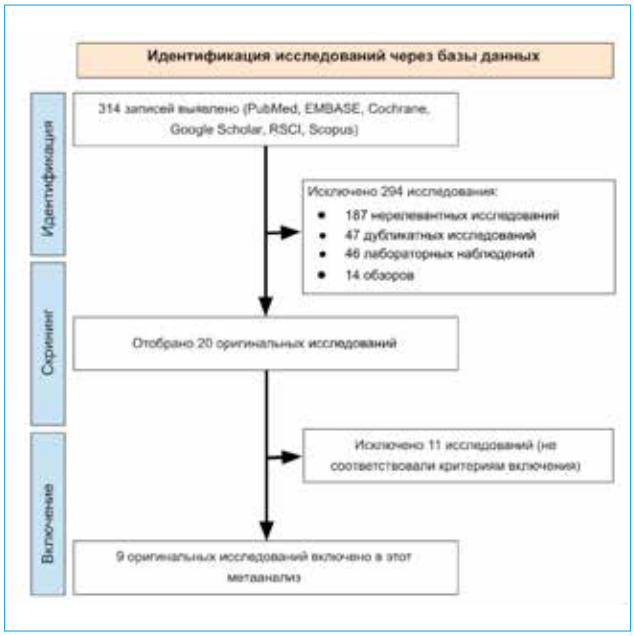

Рисунок 2. Диаграмма, детализирующая стратегию отбора исследований

Figure 2. Diagram detailing the study selection strategy

признаны подходящими и включены в настоящий метаанализ (табл. 1) [22–30].

Характеристика включенных исследований

В финальный анализ было включено 9 исследований с суммарным анализом 639 изолятов, выполненных в Москве (n = 2), Санкт-Петербурге (n = 2), Казани (n = 2), Новосибирске (n = 1), Курске (n = 1) и Чите (n = 1). В превалирующем количестве исследований проводилась оценка мутации A2143G (aka A2147G) (n = 9) и A2142G (aka A2146G) (n = 8).

Резистентность H. pylori к кларитромицину по данным молекулярно-генетических исследований

Обобщенный показатель резистентности к кларитромицину в проанализированном пуле исследований (2009–2024 гг.) составил 25,17 % (95% ДИ: 15,74–35,98) (рис. 3). В анализе использовалась модель случайных эффектов, так как была выявлена значительная гетерогенность между результатами включенных исследований (p < 0,0001; I^2 = 88,61 %).

Вероятность наличия публикационного смещения была оценена при помощи построения воронкообразной диаграммы рассеяния, а также методом теста Бегга — Мазумдара и теста регрессии Эггера. При визуальном анализе воронкообразной диаграммы рассеяния (рис. 4) существенной асимметрии выявлено не было. Помимо этого, наличие значимого публикационного смещения была исключено по результатам теста Бегга — Мазумдара (p = 0,8301) и теста регрессии Эггера (p = 0,7210).

Для последующей характеристики частоты мутаций, определяющих резистентность *H. pylori* к кларитромицину, мы отобрали только вариации, исследованные как минимум в трех работах из общего пула (табл. 2). Наиболее частыми мутациями, определяющими резистентность *H. pylori* к кларитромицину в России, явились A2143G (78,19 %; 95% ДИ: 66,76–87,77), A2142G (15,75 %; 95% ДИ: 10,41–21,95) и T2717C (13,61 %; 95% ДИ: 7,00–23,04).

Обсуждение

В настоящий момент кларитромицин-резистентные штаммы *H. pylori* рассматриваются Всемирной организацией здравоохранения как высокоприоритетные патогены, требующие разработки новых методов антибиотикотерапии [13]. Метаанализ, обобщивший 120 исследований, показал, что наличие кларитромициновой резистентности значительно снижает эффективность эрадикационной терапии (ОШ = 0,682; 95% ДИ: 0,636–0,731), даже в большей мере, чем наличие метронидазоловой резистентности (ОШ = 0,843; 95% ДИ: 0,810–0,877) [31]. В основе молекулярного базиса резистентности лежат точечные хромосомные мутации в регионе, кодирующем пептидилтрансферазу в V домене 23S рРНК [14, 16].

Настоящий метаанализ продемонстрировал, что обобщенный показатель резистентности к кларитромицину в пуле исследований (2009–2024 гг.), проанализированном с применением молекулярно-генетических методов, составил 25,17 % (95% ДИ: 15,74–35,98). Данный показатель примерно на 10 % выше ранее опубликованных метааналитических работ, обобщавших результаты исследований, проведенных до 2020 г. с применением методов как фенотипической оценки резистентности, так и генотипической [19, 20]. Полученные данные фактически схожи с результатами недавно опубликованного исследования Hp-EuReg, которое показало, что в Европе частота устойчивости *H. pylori* к кларитромицину составляет 22 % [32].

Наиболее частыми мутациями, определяющими резистентность *H. pylori* к кларитромицину в России, явились A2143G (78,2 %), A2142G (15,7 %) и T2717C (13,6 %). Объективизировать частоту других мутаций (A2142C, A2143C, A2144G и T2182C) в российской популяции штаммов крайне сложно, так как данные вариации исследовались в единичных работах. Стоит отметить, что в литературе фактически отсутствуют подобные работы, данные о частоте мутаций, определяющих резистентность *H. pylori* к кларитромицину в конкретных популяциях и странах.

В Турции чаще всего была выявлена мутация A2143G (41,3 %), а в 15,2 % случаев находили мутацию A2142G [33]. Однако в Испании преимущественно встречается мутация A2143G (85,3 %), в то время как вариация A2142G была обнаружена лишь в небольшом проценте случаев (8,8 %) [34]. В крупном исследовании, проводившемся

Таблица 1. Характеристика включенных исследований
Table 1. Characteristics of included studies

Исследование, год ***Research, year***	**Город** ***City***	**Количество изолятов, *n*** ***Number of isolates, n***	**Количество резистентных штаммов к кларитромицину, *n*** ***Number of strains resistant to clarithromycin, n***	**Метод выявления мутаций** ***Method for detecting mutations***	**Исследуемые мутации** ***Mutations under study***	**NOS**
Барышникова Н.В. и др., 2009 [22]	Санкт-Петербург *Saint Petersburg*	150	60	ПЦР *PCR*	A2142G (A2146G), A2143G (A2147G), T2717C	6
Лазебник Л.Б. и др., 2012 [23]	Москва *Moscow*	62	9	ПЦР *PCR*	A2143G (A2147G), A2143C, A2144G	6
Осипенко М.Ф. и др., 2012 [24]	Новосибирск *Novosibirsk*	50	3	ПЦР *PCR*	A2142G (A2146G), A2143G (A2147G)	6
Абдулхаков Р.А. и др., 2012 [25]	Казань *Kazan*	62	8	ПЦР *PCR*	A2142G (A2146G), A2143G (A2147G), T2717C	7
Калугин А.А. и др., 2016 [26]	Курск *Kursk*	29	7	ПЦР *PCR*	A2142G (A2146G), A2143G (A2147G), T2182C	4
Лузина Е.В. и др., 2020 [27]	Чита *Chita*	27	10	ПЦР *PCR*	A2142G (A2146G), A2143G (A2147G)	5
Bodunova N. et al., 2024 [28]	Москва *Moscow*	112	27	Секвенирование по Сэнгеру *Sanger sequencing*	A2142G (A2146G), A2143G (A2147G)	7
Старкова Д.А., 2024 [29]	Санкт-Петербург *Saint Petersburg*	50	30	Секвенирование по Сэнгеру *Sanger sequencing*	A2142G (A2146G), A2143G (A2147G)	7
Куприянова Е.А. и др., 2024 [30]	Казань *Kazan*	97	17	ПЦР *PCR*	A2143G (A2147G)	7

Примечание: *NOS — Шкала Ньюкасл — Оттава (Newcastle — Ottawa Scale), инструмент для оценки качества нерандомизированных исследований, используемый в метаанализах; ПЦР — полимеразная цепная реакция.*
Note: *NOS — Newcastle — Ottawa Scale, a tool for assessing the quality of non-randomized studies used in meta-analyses; PCR — polymerase chain reaction.*

в Италии на протяжении 15 лет, было отмечено преобладание мутации A2143G (71 %), а мутация A2142G была выявлена в 15,7 % случаев [35]. Вместе с тем метаанализ, проведенный в Иране, показал, что в данной стране наблюдается примерно эквивалентный процент частоты мутации A2142G (17,8 %) и несколько более низкий мутации A2143G (59,1 %) [36]. В африканских странах, по данным последнего систематического обзора (2025 г.), наоборот, несколько чаще среди кларитромицин-резистентных штаммов доминирует вариант A2142G (34 %) [37].

Современные рекомендации, включая консенсус Маастрихт VI (2022 г.), регламентируют дифференцированный подход к выбору схемы эрадикационной терапии в зависимости от уровня региональной резистентности микроорганизма, в первую очередь к кларитромицину, и локальных данных об эффективности различных режимов эрадикационной терапии [1]. Недавний метаанализ продемонстрировал, что резистентность *H. pylori* к кларитромицину в настоящий момент превышает 15 % порог, установленный консенсусом Маастрихт VI (2022 г.), что лимитирует применение классической

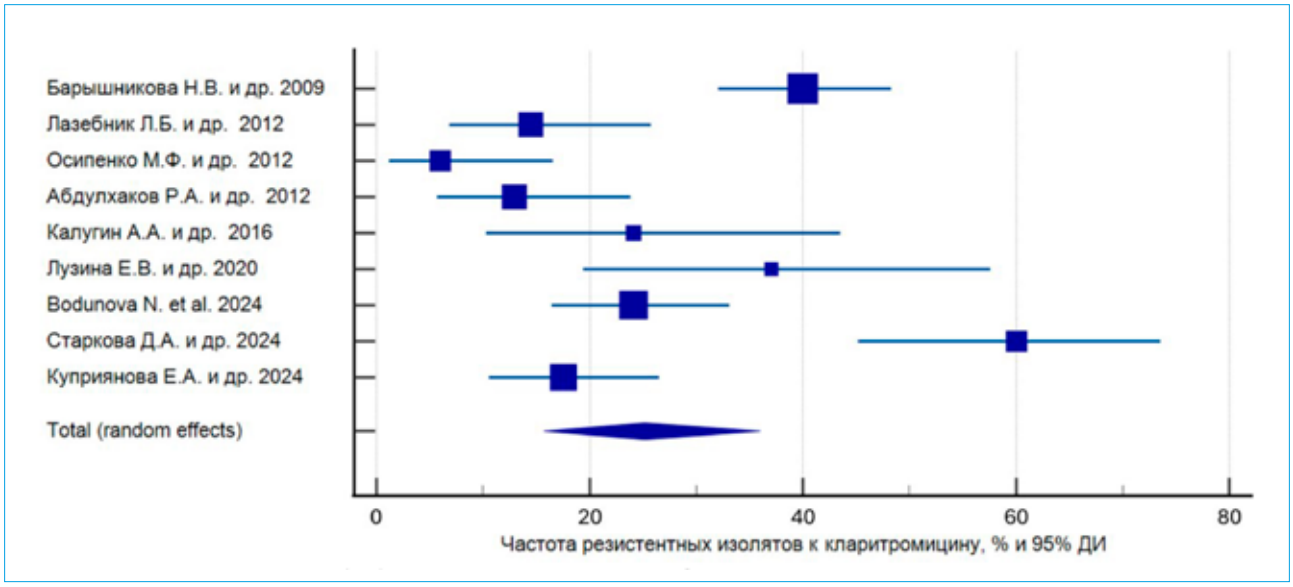

Рисунок 3. Обобщенная частота *H. pylori*-изолятов, резистентных к кларитромицину, по данным молекулярно-генетических исследований

Figure 3. Generalized frequency of clarithromycin-resistant *H. pylori* isolates according to molecular genetic studies

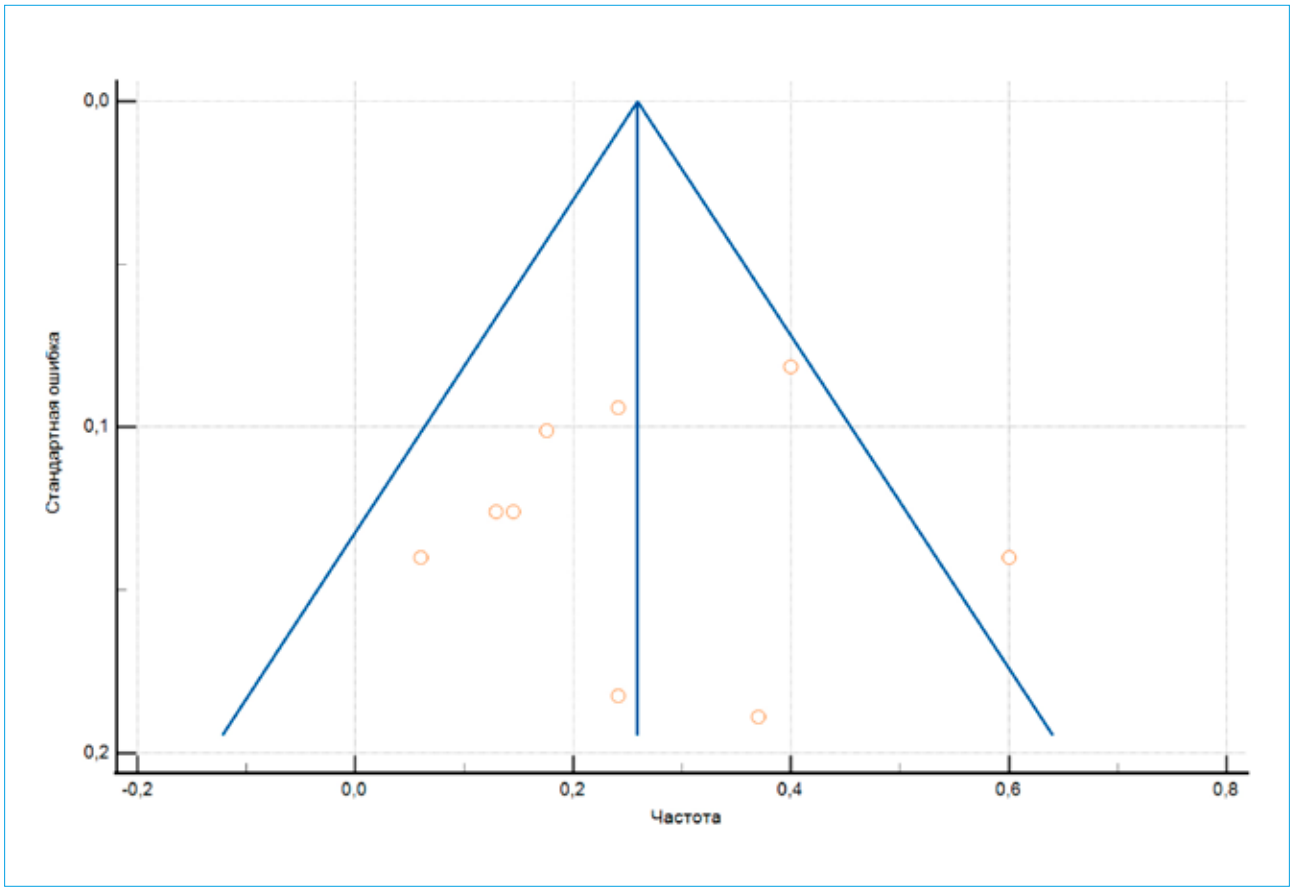

Рисунок 4. Воронкообразная диаграмма рассеяния для оценки вероятности наличия публикационного смещения

Figure 4. Funnel plot for assessing the likelihood of publication bias

Таблица 2. Обобщенная частота мутаций, определяющих резистентность *H. pylori* к кларитромицину в России

Table 2. Generalized frequency of mutations determining resistance of *H. pylori* to clarithromycin in Russia

Мутация гена *23S* рРНК ***23S rRNA gene mutation***	**Количество исследований, *n*** ***Number of studies, n***	**Обобщенная частота, 95% ДИ** ***Pooled frequency, 95% CI***	**Гетерогенность, I^2** ***Heterogeneity, I^2***
A2142G (aka A2146G)	8	15,75 (10,41–21,95)	6,23 %
A2142C	1	3,70 (0,09–18,97)	Неприменимо *Not applicable*
A2143G (aka A2147G)	9	78,192 (66,76–87,77)	60,53 %
A2143C	1	0	Неприменимо *Not applicable*
A2144G	1	0	Неприменимо *Not applicable*
T2182C	1	42,86 (9,90–81,60)	Неприменимо *Not applicable*
T2717C	3	13,61 (7,00–23,04)	60,12 %

Таблица 3. Обобщенная частота мутаций, определяющих резистентность *H. pylori* к кларитромицину в разных странах

Table 3. Generalized frequency of mutations determining resistance of *H. pylori* to clarithromycin in different countries

Мутация гена *23S* рРНК ***23S rRNA gene mutation***	**Регион, тип исследования / *Region, type of research***					
	Россия ***Russia***	**Турция** ***Turkey*** **[33]**	**Испания** ***Spain*** **[34]**	**Италия** ***Italy*** **[35]**	**Иран** ***Iran*** **[36]**	**Африка** ***Africa*** **[37]**
	Метаанализ ***Meta-analysis***	**Исследование изолятов** ***Study of isolates***	**Исследование изолятов** ***Study of isolates***	**Исследование изолятов** ***Study of isolates***	**Метаанализ** ***Meta-analysis***	**Метаанализ** ***Meta-analysis***
A2142G (aka A2146G)	15,7 %	15,2 %	8,8 %	15,7 %	17,8 %	34 %
A2143G (aka A2147G)	78,2 %	41,3 %	85,3 %	71 %	59,1 %	40 %
A2144G	нет данных *no data*	нет данных *no data*	нет данных *no data*	нет данных *no data*	6,2 %	13 %
T2182C	13,6 %	4,3 %	5,9 %	нет данных *no data*	нет данных *no data*	44 %

тройной терапии в нашей популяции [38]. Это соответствует позиции самых последних клинических рекомендаций РГА и НСОИМ (2022 г.).

Согласно этим рекомендациям всем пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии в качестве терапии первой линии, обеспечивающей высокий процент эрадикации инфекции, следует назначить по выбору на 14 дней один из следующих режимов: стандартную тройную терапию, усиленную висмута трикалия дицитратом; классическую четырехкомпонентную терапию с висмутом трикалия дицитратом; квадротерапию без препаратов висмута, которая включает стандартную тройную терапию [39]. В качестве оптимизации эффективности допускается дополнительное назначение ребамипида [39]. В двух независимых метаанализах, проведенных в популяциях различных стран, было показано, что включение ребамипида в состав эрадикационной терапии достоверно повышает эффективность лечения (ОШ = 1,74; 95% ДИ: 1,19–2,53 и ОШ = 1,75; 95% ДИ: 1,31–2,34) [40, 41]. Последний метаанализ, обобщивший 6 контролируемых работ, проведенных в России, показал, что добавление ребамипида в схемы эрадикации достоверно повышает эффективность лечения у *H. pylori*-инфицированных пациентов (ОШ = 2,16; 95% ДИ: 1,27–3,68) [42]. Новые данные свидетельствуют о том, что добавление ребамипида в качестве пятого компонента — наряду со стандартной тройной терапией и висмутом — может дополнительно повысить уровень эрадикации до более чем 95 % [43, 44]. Соответствующие данные были представлены в 2024 г. на конференции Европейской группы по изучению *Helicobacter*

и микробиоты в Порту (Португалия) [44], а также на заседании Экспертного совета по гастриту в Москве (Россия) [43].

В метаанализе имеется несколько недостатков. В частности, общий пул проанализированных изолятов относительно небольшой в сравнении с метааналитическими работами такого характера, проведенными во многих странах Европы, Северной Америки и Азии. Помимо этого, имеется существенная гетерогенность между включенными исследованиями, заключающаяся в широком спектре определяемых мутаций. Вместе с тем это первая работа подобного дизайна, позволяющая объективизировать молекулярно-генетическую структуру кларитромицин-резистентных штаммов *H. pylori* в России. Полученные данные являются релевантными для разработок локальных тест-систем ПЦР-диагностики биоптатов, позволяющих быстро оценить резистентность микроорганизма к кларитромицину для последующего выбора индивидуализированной эрадикационной терапии.

Заключение

Настоящий метаанализ продемонстрировал, что обобщенный показатель резистентности к кларитромицину в пуле исследований (2009–2024 гг.), проанализированном с применением молекулярно-генетических методов, превышает 25 %. Наиболее частыми мутациями, определяющими резистентность *H. pylori* к кларитромицину в России, явились A2143G (78,2 %), A2142G (15,7 %) и T2717C (13,6 %). В то время как мутация A2143G остается основной мутацией устойчивости в течение всего периода, усовершенствованные методы выявления позволили обнаружить более сложную картину мутаций, включая новые варианты, такие как T2717C. Данные исследования имеют практическое значение для разработки локальных генетических тестов, которые дают возможность оперативно определять устойчивость к кларитромицину в биопсийных пробах, что способствует выбору индивидуальных стратегий лечения.

Литература / References

1. *Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C., et al.; European Helicobacter and Microbiota Study group.* Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022:gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
2. *Bordin D.S., Voynovan I.N., Andreev D.N., Maev I.V.* Current *Helicobacter pylori* diagnostics. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(8):1458. DOI: 10.3390/diagnostics11081458
3. *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;8:10–9. [*Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Kochetov S.A., Andreev N.G., Dicheva D.T.* Modern aspects of diagnostics and therapy of *Helicobacter pylori* infection (by materials of Consensus Maastricht IV, Florence, 2010). *Medical Council*. 2012;8:10–9. (In Russ.)].
4. *Chey W.D., Howden C.W., Moss S.F., Morgan D.R., Greer K.B., Grover S., et al.* ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(9):1730–53. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002968
5. *Okubo M., Tahara T., Shibata T., Nakamura M., Yoshioka D., Maeda Y., et al.* Changes in gastric mucosal patterns seen by magnifying NBI during *H. pylori* eradication. *J Gastroenterol*. 2011;46(2):175–82. DOI: 10.1007/s00535-010-0335-0
6. *Lee Y.C., Chen T.H., Chiu H.M., Shun C.T., Chiang H., Liu T.Y., et al.* The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: A community-based study of gastric cancer prevention. *Gut*. 2013;62(5):676–82. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302240
7. *Mladenova I.* Epidemiology of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics (a narrative review). *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(7):1184. DOI: 10.3390/antibiotics12071184
8. *Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А.* Факторы микро- и макроорганизма, влияющие на эффективность антихеликобактерной терапии. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):5–9. [*Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A.* Factors of micro- and macroorganism that affect the effectiveness of antihelicobacter therapy. *Consilium Medicum*. 2013;15(8):5–9. (In Russ.)].
9. *Mégraud F., Bénéjat L., Ontsira Ngoyi E.N., Lehours P.* Molecular approaches to identify *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44(3):577–96. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.05.002
10. *Бордин Д.С., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф., Мозговой С.И., Андреев Д.Н., Маев И.В.* Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;9:5–21. [*Bordin D.S., Livzan M.A., Osipenko M.F., Mozgovoy S.I., Andreyev D.N., Maev I.V.* The key statements of the Maastricht VI consensus. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;9:5–21. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21
11. *Sholeh M., Khoshnood S., Azimi T., Mohamadi J., Kaviar V.H., Hashemian M., et al.* The prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* isolates: A systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2023;11:e15121. DOI: 10.7717/peerj.15121
12. *Savoldi A., Carrara E., Graham D.Y., Conti M., Tacconelli E.* Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. *Gastroenterology*. 2018;155(5):1372–82.e17. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.007
13. *Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., Harbarth S., Mendelson M., Monnet D., et al.* Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2017;18(3):318–27. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3
14. *Маев И.В., Андреев Д.Н.* Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии. *Терапевтический архив*. 2017;8:5–12. [*Maev I.V., Andreev D.N.* Molecular genetic predictors of resistance to anti-*helicobacter pylori* therapy. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;8:5–12. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh20178985-12
15. *Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyi Y.A., Dicheva D.T.* Host factors influencing the eradication rate of *Helicobacter pylori*. *World Applied Sciences Journal*. 2014;30(30):134–40. DOI: 10.5829/idosi.wasj.2014.30.mett.61
16. *Medakina I., Tsapkova L., Polyakova V., Nikolaev S., Yanova T., Dekhnich N., et al. Helicobacter pylori* antibiotic resistance: Molecular basis and diagnostic methods. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9433. DOI: 10.3390/ijms24119433
17. *Thung I., Aramin H., Vavinskaya V., Gupta S., Park J.Y., Crowe S.E., et al.* Review article: The global

emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(4):514–33. DOI: 10.1111/apt.13497
18. *Zhang Y., Wen Y., Xiao Q., Zheng W., Long G., Chen B., et al.* Mutations in the antibiotic target genes related to clarithromycin, metronidazole and levofloxacin resistance in *Helicobacter pylori* strains from children in China. *Infect Drug Resist*. 2020;13:311–22. DOI: 10.2147/IDR.S235615
19. *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. [*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.)]. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000795
20. *Маев И.В., Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Кучерявый Ю.А., Кудрявцева Л.В., Вьючнова Е.С. и др.* Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Российской Федерации. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(30):16–22. [*Mayev I.V., Andreyev D.N., Bordin D.S., Kucheryavy Yu.A., Kudryavtseva L.V., Vyuchnova Ye.S. Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in the Russian Federation. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2020;16(30):16–22. (In Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-30-16-22
21. *Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et al.* The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
22. *Барышникова Н.В., Денисова Е.В., Корниенко Е.А., Лобач С.М., Лоева И.А., Паролова Н.И.* и *др.* Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009;5:73–6. [*Baryshnikova N.V., Denisova E.V., Kornienko E.A., Lobach S.M., Loeva I.A., Passolova N.I., et al.* Epidemiological study of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in residents of St. Petersburg with peptic ulcer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2009;5:73–6. (In Russ.)].
23. *Лазебник Л.Б., Белоусова Н.Л., Бордин Д.С., Михеева О.М., Дубцова Е.А., Воробьева Н.Н. и др.* Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Москве и прополис как средство, повышающее эффективность эрадикации. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;8:10–4. [*Lazebnik L.B., Belousova N.L., Bordin D.S., Mikheeva O.M., Dubtsova E.A., Vorobyova N.N., et al. Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in Moscow and propolis as a means that increases the effectiveness of eradication. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2012;8:10–4. (In Russ.)].
24. *Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Шакалите Ю.Д., Чернова Л.Н., Устинов С.Н., Куликов И.В. и др.* Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Новосибирске. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;8:15–7. [*Osipenko M.F., Bikbulatova E.A., Shakalite Yu.D., Chernova L.N., Ustinov S.N., Kulikov I.V., et al. Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in Novosibirsk. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2012;8:15–7. (In Russ.)].
25. *Абдулхаков Р.А., Абузарова Э.Р., Абдулхаков С.Р., Сафин А.Г., Сайфутдинов И.М., Чернов В.М. и др.* Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Казани. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;8:24–9. [*Abdulkhakov R.A., Abuzarova E.R., Abdulkhakov S.R., Safin A.G., Saifutdinov I.M., Chernov V.M., et al. Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in Kazan. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2012;8:24–9. (In Russ.)].
26. *Калугин А.А., Степченко А.А., Воропаев Е.В., Осипкина О.В., Зятьков А.А.* Частота выявления полиморфизма генов *Helicobacter pylori*, ассоциированных с устойчивостью к кларитромицину. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2016;3:17–21. [*Kalugin A.A., Stepchenko A.A., Voropaev E.V., Osipkina O.V., Zyatkov A.A.* Incidence of detecting polymorphism of *Helicobacter pylori* genes associated with resistance to clarithromycin. *Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2016;3:17–21. (In Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2016-3/03
27. *Лузина Е.В., Лазебник Л.Б., Ларева Н.В., Чарторижская Н.Н., Дутова А.А., Мельников В.В. и др.* Читинский опыт программы Научного Общества Гастроэнтерологов России и Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов «Медики без хеликобактериоза». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;175(3):34–46. [*Luzina E.V., Lazebnik L.B., Lareva N.V., Chartorizhskaya N.N., Dutova A.A., Melnikov V.V., et al.* Experience of Chita the program of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia and Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine "Physicians without helicobacteriosis". *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;175(3):34–46. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-34-46
28. *Bodunova N., Tsapkova L., Polyakova V., Baratova I., Rumyantsev K., Dekhnich N., et al.* Genetic markers of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Moscow, Russia. *Curr Issues Mol Biol*. 2024;46(7):6665–74. DOI: 10.3390/cimb46070397
29. *Старкова Д.А., Гладышев Н.С., Полев Д.Е., Егорова С.А., Сварваль А.В.* Мутации в гене *23S* рРНК, ассоциированные с устойчивостью к кларитромицину клинических изолятов *Helicobacter pylori* в Санкт-Петербурге. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2024;26(3):378–83. [*Starkova D.A., Gladyshev N.S., Polev D.E., Egorova S.A., Svarval A.V.* Mutations in *23S* rRNA gene associated with clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* clinical isolates from Saint-Petersburg. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2024;26(3):378–83. (In Russ.)]. DOI: 10.36488/cmac.2024.3.378-383
30. *Куприянова Е.А., Абдулхаков С.Р., Исмагилова Р.К., Сафина Д.Д., Ахтереева А.Р., Галимова Р.Р. и др.* Распространенность мутаций, определяющих формирование резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам, в городе Казани. *Терапевтический архив*. 2024;96(8):739–43. [*Kupriyanova E.A., Abdulkhakov S.R., Ismagilova R.K., Safina D.D., Akhtereeva A.R., Galimova R.R., et al.* The prevalence of mutations that determine the formation of resistance to *Helicobacter pylori* to antibacterial drugs in Kazan. *Terapevticheskii arkhiv*. 2024;96(8):739–43. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2024.08.202813
31. *Zou Y., Qian X., Liu X., Song Y., Song C., Wu S., et al.* The effect of antibiotic resistance on *Helicobacter pylori* eradication efficacy: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2020;25(4):e12714. DOI: 10.1111/hel.12714
32. *Bujanda L., Nyssen O.P., Ramos J., Bordin D.S., Tepes B., Perez-Aisa A., et al.; Hp-EuReg investigators.* Effectiveness of *Helicobacter pylori* treatments according to antibiotic resistance. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(4):646–54. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002600
33. *Örsten S., Yılmaz E., Akyön Y.* Molecular characterization of clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* strains. *Turk J Gastroenterol*. 2023;34(4):427–32. DOI: 10.5152/tjg.2023.21954
34. *Agudo S., Pérez-Pérez G., Alarcón T., López-Brea M.* High prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains and risk factors associated with resistance in Madrid, Spain. *J Clin Microbiol*. 2010;48(10):3703–7. DOI: 10.1128/JCM.00144-10
35. *De Francesco V., Margiotta M., Zullo A., Hassan C., Giorgio F., Burattini O., et al.* Prevalence of primary clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* strains over a 15 year period in Italy. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(4):783–5. DOI: 10.1093/jac/dkm005

36. *Khademi F., Sahebkar A.H., Vaez H., Arzanlou M., Peeridogaheh H.* Characterization of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains in Iran: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist.* 2017;10:171–8. DOI: 10.1016/j.jgar.2017.05.021
37. *Dossouvi K.M., Bouyo T., Sognonnou S., Ibadin E.E., Lv L.C., Sambe Ba B., et al.* Clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2025;14(1):31. DOI: 10.1186/s13756-025-01533-6
38. *Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., Bordin D.S., Zaborovskiy A.V., Abdulkhakov S.R., et al. Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Russia: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel).* 2025;14(5):524. DOI: 10.3390/antibiotics14050524
39. *Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., Драпкина О.М., Козлов Р.С., Шептулин А.А. и др.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(6):72–93. [*Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V., Drapkina O.M., Kozlov R.S., Sheptulin A.A., et al.* Clinical practice guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for *H. pylori* diagnostics and treatment in adults. Russian *Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(6):72–93. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
40. *Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., Kanai T., Takahashi M., Suzuki H.* Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29 Suppl 4:20–4. DOI: 10.1111/jgh.12769
41. *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. DOI: 10.3390/jcm8091498
42. *Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С., Лямина С.В., Дичева Д.Т., Фоменко А.К. и др.* Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в России: метаанализ контролируемых исследований. *Consilium Medicum.* 2022;24(5):333–8. [*Andreev D.N., Maev I.V., Bordin D.S., Lyamina S.V., Dicheva D.T., Fomenko A.K., et al.* Effectiveness of rebamipide as a part of the *Helicobacter pylori* eradication therapy in Russia: A meta-analysis of controlled trials. *Consilium Medicum.* 2022;24(5):333–8. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2022.5.201863
43. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Кучерявый Ю.А., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П. и др. H. pylori*-ассоциированный, постэрадикационный и негеликобактерный гастриты: алгоритм диагностики и лечения (обзор литературы и резолюция Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(3):7–23. [*Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Kucheryavyy Yu.A., Abdulkhakov S.R., Alekseeva O.P., et al. H. pylori*-associated gastritis, gastritis after *H. pylori* eradication and *H. pylori*-negative gastritis: Algorithm of diagnosis and treatment (Literature review and resolution of the Expert Panel of the Russian Gastroenterological Association). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(3):7–23. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2024-34-3-7-23
44. *Bordin D.S., Abdulkhakov S.R., Andreev D.N., Voynovan I.N., Bakulin I.G., Bakulina N.V., et al.* Effectiveness of rebamipide-containing first-line empirical eradication therapy in Russia: Results from the European registry of *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg). *Microb Health Dis.* 2024;6:75–6. DOI: 10.26355/mhd_20249_1023

Сведения об авторах

Андреев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: dna-mit8@mail.ru;
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4007-7112

Хурматуллина Алсу Расимовна* — лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: alsu0308@rambler.ru;
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-4358-7823

Бордин Дмитрий Станиславович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; профессор кафедры общей врачебной практики и семейной медицины, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Information about the authors

Dmitry N. Andreev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.
Contact information: dna-mit8@mail.ru;
127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4007-7112

Alsu R. Khurmatullina* — Laboratory Assistant at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.
Contact information: alsu0308@rambler.ru;
127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-4358-7823

Dmitry S. Bordin — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, Russian University of Medicine; Head of the Department of Pancreatic, Bile and Upper Gastrointestinal Pathology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; Professor of the Department of General Medical Practice and Family Medicine, Tver State Medical University.

Контактная информация: d.bordin@mknc.ru;
111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2815-3992

Заборовский Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: azabor@mail.ru;
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7923-9916

Лямина Светлана Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: svlvs@mail.ru;
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8300-8988

Абдулхаков Сайяр Рустамович — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: sayarabdul@yandex.ru;
420012, г. Казань, ул. Кремлевская, 18.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9542-3580

Кучерявый Юрий Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий гастроэнтерологическим отделением, АО «Ильинская больница».
Контактная информация: proped@mail.ru;
143421, Московская обл., г.о. Красногорск, д. Глухово, ул. Рублевское предм., 2, корп. 2.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7760-2091

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: igormaev@rambler.ru;
127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6114-564X

Contact information: d.bordin@mknc.ru;
111123, Moscow, Entuziastov highway, 86, build. 6.
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2815-3992

Andrey V. Zaborovsky — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pharmacology, Russian University of Medicine.
Contact information: azabor@mail.ru;
127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7923-9916

Svetlana V. Lyamina — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.
Contact information: svlvs@mail.ru;
127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8300-8988

Sayar R. Abdulkhakov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Diseases, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; Associate Professor of the Department of Outpatient Therapy and General Medical Practice, Kazan State Medical University.
Contact information: sayarabdul@yandex.ru;
420012, Kazan, Kremlevskaya str., 18.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9542-3580

Yury A. Kucheryavyy — Cand. Sci. (Med.), Head of Gastroenterology Department, Ilyinskaya Hospital.
Contact information: proped@mail.ru;
143421, Krasnogorsk, Glukhovo village, Rublevskoe Predmestye, 2, build. 2.
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7760-2091

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med)., Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine.
Contact information: igormaev@rambler.ru;
127006, Moscow, Dolgorukovskaya str., 4.
ORCID: https://orcid.org//0000-0001-6114-564X

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Андреев Д.Н., Маев И.В.
Сбор и обработка материалов: Лямина С.В., Абдулхаков С.Р., Кучерявый Ю.А.
Статистическая обработка: Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р.
Написание текста: Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Кучерявый Ю.А.
Редактирование: Лямина С.В., Маев И.В.
Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Бордин Д.С., Заборовский А.В.

Authors' contributions

Concept and design of the study: Andreev D.N., Maev I.V.
Collection and processing of the material: Lyamina S.V., Abdulkhakov S.R., Kucheryavyy Yu.A.
Statistical processing: Andreev D.N., Khurmatullina A.R.
Writing of the text: Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Kucheryavyy Yu.A.
Editing: Lyamina S.V., Maev I.V.
Proof checking and approval with authors: Bordin D.S., Zaborovsky A.V.

Поступила: 07.07.2025 Принята: 19.07.2025 Опубликована: 29.08.2025
Submitted: 07.07.2025 Accepted: 19.07.2025 Published: 29.08.2025