



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

В.Т. Ивашкин¹, Т.Л. Лапина^{1,*}, И.В. Маев², О.М. Драпкина³, Р.С. Козлов⁴, А.А. Шептулин¹, А.С. Трухманов¹, С.Р. Абдулхаков^{5,6}, О.П. Алексеева⁷, С.А. Алексеенко⁸, Д.Н. Андреев², Д.С. Бордин^{2,9,10}, Н.Н. Дехнич⁴, И.Л. Кляритская¹¹, Н.В. Корочанская¹², М.Ф. Осипенко¹³, Е.А. Полуэктова¹, А.С. Сарсенбаева¹⁴, В.И. Симаненков¹⁵, А.В. Ткачев¹⁶, А.И. Ульянин¹, И.Б. Хлынов¹⁷, В.В. Цуканов¹⁸

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

⁶ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

⁷ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Российская Федерация

⁸ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация

⁹ ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

¹⁰ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, Российская Федерация

¹¹ ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации, Симферополь, Российская Федерация

¹² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

¹³ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

¹⁴ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация

¹⁵ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

¹⁶ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

¹⁷ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

¹⁸ ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Российская Федерация

Цель: ознакомить практикующих врачей с показаниями к проведению антигеликобактерной терапии, методами и порядком диагностики и эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*.

Основное содержание. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *H. pylori*, в том числе у бессимптомных лиц, может рассматриваться как показание к проведению эрадикационной терапии *H. pylori* в качестве этиотропного лечения и оппортунистического скрининга для профилактики рака желудка. Показаниями для обязательного проведения антигеликобактерной терапии служат язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфома желудка, ранний рак желудка с эндоскопической резекцией. В качестве методов первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C, определение антигена *H. pylori* в кале лабораторным способом, быстрый уреазный тест и серологический метод. Серологический метод после проведения антигеликобактерной терапии неприменим.

Показатели устойчивости штаммов *H. pylori* к кларитромицину в России не превосходят 15 % в большинстве региональных исследований. Терапией первой линии для эрадикации инфекции *H. pylori* служит стандартная тройная терапия, включающая ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин и амоксициллин, усиленная висмута трикалия дицитратом. Как альтернативный вариант эрадикационной терапии первой линии может быть назначена классическая четырехкомпонентная терапия на основе висмута трикалия дицитрата или квадротерапия без препаратов висмута, которая включает ИПП, амоксициллин, кларитромицин и метронидазол. Стандартную тройную терапию следует назначать продолжительностью 14 дней только в регионах, где ее эффективность доказана. Квадротерапию с висмута трикалия дицитратом применяют также как основную схему терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной терапии, стандартной тройной терапии, усиленной висмутом, или сочетанной схемы. Другая схема терапии второй линии включает ИПП, левофлоксацин и амоксициллин, к которой может быть добавлен препарат висмута. Терапия третьей линии подбирается индивидуально в зависимости от выбора предшествующих схем лечения.

Заключение. В каждом случае обнаружения *H. pylori* целесообразно решить вопрос о проведении эрадикационной терапии, что особенно актуально в связи с признанием эрадикации инфекции *H. pylori* эффективной мерой профилактики рака желудка.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, язвенная болезнь, MALT-лимфома желудка, эрадикационная терапия *H. pylori*, дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C, быстрый уреазный тест

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., Драпкина О.М., Козлов Р.С., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Осипенко М.Ф., Полуэктова Е.А., Сарсенбаева А.С., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Улянин А.И., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>

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

Vladimir T. Ivashkin¹, Tatiana L. Lapina^{1,*}, Igor V. Maev², Oxana M. Drapkina³, Roman S. Kozlov⁴, Arkadiy A. Sheptulin¹, Aleksandr S. Trukhmanov¹, Sayar R. Abdulkhakov^{5,6}, Olga P. Alekseeva⁷, Sergey A. Alekseenko⁸, Dmitry N. Andreev², Dmitry S. Bordin^{2,9,10}, Natalya N. Dekhnich⁴, Irina L. Klyaritskaya¹¹, Natalia V. Korochanskaya¹², Marina F. Osipenko¹³, Elena A. Poluektova¹, Aiman S. Sarsenbaeva¹⁴, Vladimir I. Simanenko¹⁵, Aleksandr V. Tkachev¹⁶, Anatoly I. Ulyanin¹, Igor B. Khlynov¹⁷, Vladislav V. Tsukanov¹⁸

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

³ National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, the Russian Federation

⁴ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation

⁵ Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

⁶ Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

⁷ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

⁸ Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

⁹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

¹⁰ Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

¹¹ Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

¹² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

¹³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

¹⁴ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

¹⁵ Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

¹⁶ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

¹⁷ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

¹⁸ Research Institute for Medical Problems in the North — Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of Siberian Branch of the RAS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Aim: bring to the attention of practitioners indications for anti-*Helicobacter* therapy, methods and procedure for diagnostics and eradication therapy of *H. pylori* infection.

Key points. Chronic gastritis caused by *H. pylori* infection, including asymptomatic persons, may be considered as an indication for eradication therapy of *H. pylori* as etiological therapy and opportunistic screening for gastric cancer prevention. Indications, for obligatory anti-*Helicobacter* therapy include peptic ulcer, gastric MALT lymphoma, early gastric cancer (EGC) with endoscopic resection. *H. pylori* primary diagnostics methods include ¹³C-urea breath test, *H. pylori* stool antigen lab test, rapid urease test and serological method. The serological method cannot be used after anti-*Helicobacter* therapy.

In Russia *H. pylori* strains' resistance to clarithromycin does not exceed 15 % in most regional studies. The first line therapy for *H. pylori* infection eradication is the standard triple therapy including a proton pump inhibitor (PPI), clarithromycin and amoxicillin, enhanced with bismuthate tripotassium dicitrate. A classic four-component therapy based on bismuthate tripotassium dicitrate or quadrotherapy without bismuth drug products which includes PPI, amoxicillin, clarithromycin and metronidazole, may be used as alternative to the first line eradication therapy. The standard triple therapy may be prescribed for 14 days only in those regions, where it has been proven to be effective. Quadrotherapy with bismuthate tripotassium dicitrate is also used as main second line therapy in case of standard triple therapy, bismuth enhanced standard triple therapy or combined therapy failure. Another second line therapy includes PPI, levofloxacin and amoxicillin, to which a bismuth-containing drug product may be added. The third line therapy is selected individually based on previously used treatment settings.

Conclusion. In each case of *H. pylori* infection the decision for eradication therapy should be made, which is especially relevant as eradication of *H. pylori* has been recognized as an effective measure for the prevention of gastric cancer.

Key words: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, gastric MALT lymphoma, *H. pylori* eradication therapy, ¹³C-urea breath test, rapid urease test

Conflict of interest: authors declare no conflict of interest.

For citation: Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V., Drapkina O.M., Kozlov R.S., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Abdulkhakov S.R., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S., Dekhnich N.N., Klyaritskaya I.L., Korochanskaya N.V., Osipenko M.F., Poluektova E.A., Sarsenbaeva A.S., Simanenko V.I., Tkachev A.V., Ulyanin A.I., Khlynov I.B., Tsukanov V.V. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>

Термины и определения

***Helicobacter pylori* (*H. pylori*)** — извитая граммотрицательная бактерия, колонизирующая слизистую оболочку желудка, которая служит этиологическим фактором хронического гастрита.

Гастрит — воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка.

Хронический гастрит — 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.

Эрадикационная терапия *H. pylori* — лечение, направленное на уничтожение инфекции *H. pylori*.

Схема эрадикации 1-й линии — схема эрадикации инфекции *H. pylori*, которая назначается в первую очередь.

Схема эрадикации 2-й линии — схема эрадикации, которая назначается при неэффективности схемы 1-й линии *H. pylori*.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение

***Helicobacter pylori* (*H. pylori*)** — извитая граммотрицательная бактерия, колонизирующая слизистую оболочку желудка, которая служит этиологическим фактором хронического гастрита.

Гастрит — воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка. Различают острый и хронический гастриты.

Хронический гастрит — 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.

1.2. Этиология и патогенез

Бактерия *Helicobacter pylori*, колонизирующая слизистую оболочку желудка, служит этиологическим фактором гастрита. Установление этиологического значения *H. pylori* сделало хронический гастрит четко очерченной и клинически значимой нозологической единицей — заболеванием с известной причиной, этапами патогенетического развития, определенным прогнозом и, наконец, определило возможности этиотропного лечения. В. J. Marshall и J. R. Warren, которым впервые удалось выделить культуру ранее неизвестного грамотрицательного микроорганизма из биоптатов желудка человека, уже в первой публикации, открывшей широкомасштабное изучение *H. pylori*, связали наличие этой бактерии с инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки на фоне лимфоплазмозитарной инфильтрации [1]. Способность *H. pylori* колонизировать слизистую оболочку желудка и вызывать острый, а затем хронический гастрит получила блестящее подтверждение в опытах по самозаражению, независимо проведенных В. Marshall (1985) и А. Morris (1987). Большое значение для изучения патогенетического значения *H. pylori* имеют эксперименты на животных: моделями, на которых удается воспроизвести геликобактерный гастрит и некоторые другие *H. pylori*-ассоциированные заболевания, служат мыши, монгольские песчанки, морские свинки, гнотобионтные поросята и приматы [2]. На модели монгольской песчанки воспроизведена парадигма канцерогенеза в желудке (каскад Корреа): хроническое воспаление, вызванное *H. pylori*, кишечная метаплазия, атрофия, дисплазия / интраэпителиальная метаплазия и инвазивная аденокарцинома. Разным авторам удавалось воспроизвести гастрит у человека после заражения добровольцев культурой *H. pylori* [2, 3].

Колонизацию слизистой оболочки и выживание *H. pylori* в особой среде желудка обеспечивает целый ряд факторов. Уреаза, фермент, гидролизующий мочевины с образованием аммония и углекислого газа, имеет значение для нейтрализации кислоты в окружении микроорганизма. Жгутики позволяют бактерии «целенаправленно» двигаться в слое слизи над эпителием. Другие ферменты бактерии способны вызывать деградацию муцина. Около 10 % *H. pylori* непосредственно

контактируют с эпителием. Адгезия *H. pylori* с эпителиоцитами — сложный процесс, в котором участвует целый ряд поверхностных белков. Например, BabA (blood group antigen binding adhesin) — адгезин, который связывается с Le^b антигенами группы крови на эпителиоцитах; аллель гена этого адгезина — *babA2* — тесно ассоциирована с развитием язвенной болезни и рака желудка в некоторых популяциях [2, 4].

В геноме бактерии выделяют «островок патогенности» *cag PAI*, маркером которого служит ген *cagA* — «цитотоксин-ассоциированный ген А». Этот ген обнаруживается у 50–70 % штаммов *H. pylori*. Некоторые белки, которые кодирует *cag PAI*, служат для построения секреторной системы IV типа бактерии, благодаря которой *H. pylori* при прикреплении к эпителиоциту желудка вводит внутрь клетки хозяина *CagA*, пептидогликан, а возможно, и другие собственные молекулы. Белки *H. pylori* в эпителиоците «запускают» несколько сигнальных путей, результатом чего служат изменение цитоскелета клетки хозяина, нарушение межклеточных контактов, изменение пролиферации и апоптоза, а также провоспалительный эффект. Эпителиоциты желудка отвечают на присутствие *H. pylori* высвобождением IL-8 и хемокина, экспрессируемого и секретируемого Т-клетками при активации (RANTES), что приводит к активной воспалительной реакции в слизистой оболочке. Около 50 % штаммов *H. pylori* секретируют высокоиммуногенный белок — вакуолизирующий цитотоксин А (VacA), который, соответственно, вызывает вакуолизацию клеток *in vitro*, а *in vivo* его связывают с воспалением и апоптозом [2, 4]. Таким образом, колонизация *H. pylori* поддерживает персистенцию воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка. *H. pylori*-индуцированное воспаление приводит к атрофии — необратимой утрате желез желудка с замещением их фиброзной тканью или метаплазированным эпителием. Атрофический гастрит, особенно с поражением тела желудка и гипохлоргидрией, доказанно служит фактором риска аденокарциномы желудка [2, 5–8].

Хронический геликобактерный гастрит служит фоном для целого ряда ассоциированных с *H. pylori* болезней, в том числе рака желудка [3, 5].

1.3. Эпидемиология

В различных регионах Российской Федерации по данным крупных эпидемиологических исследований 2004–2012 гг. инфекцию *H. pylori* обнаруживали у 65–92 % взрослых [9]. В последние годы наметилась тенденция к снижению доли инфицированных лиц в популяции. Распространенность *H. pylori* по данным дыхательного теста с мочевиной, меченой ¹³C, у лиц без предшествующей эрадикационной терапии (*n* = 19 875) составила 38,8 % (41,8 % в 2017 г., 36,4 % в 2019 г., *p* < 0,0001).

В 2019 г. самая низкая распространенность зарегистрирована в Уральском федеральном округе (32, 7 %), самая высокая — в Южном федеральном округе (52,7 %). Достоверное снижение распространенности *H. pylori* в 2019 г. по сравнению с 2017 г. выявлено только в Центральном, Северо-Западном, Приволжском и Уральском федеральных округах, в то время как в остальных регионах она не изменилась. Самая низкая распространенность *H. pylori* установлена в возрастной группе до 18 лет (20,2 %), а самая высокая — в возрастной группе 41–50 лет (43,9 %). В 2017 г. распространенность *H. pylori* была достоверно выше, чем в 2019 г., во всех возрастных группах ($p < 0,05$) (кроме лиц моложе 18 и старше 70 лет, где в оба периода исследования были обнаружены аналогичные показатели) [10].

Снижение распространенности *H. pylori* в нашей стране сочетается со снижением заболеваемости язвенной болезнью и раком желудка. Заболеваемость язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в 2010 г. составила 1047,0 на 100 000 населения, а в 2020 г. — 740,8 на 100 000 населения [11]. Заболеваемость раком желудка в 2010 г. составила 28,3 на 100 000 населения, а в 2020 г. — 21,89 на 100 000 населения. Среднегодовой темп снижения заболеваемости составил 1,56 %, снижение заболеваемости за 10 лет — 14,37 % [12].

1.4. Кодирование по МКБ 10

Ряд заболеваний ассоциирован с инфекцией *H. pylori*, что определяет необходимость диагностики и лечения *H. pylori*. В настоящих рекомендациях ниже будут представлены показания к антигеликобактерному лечению в различных клинических ситуациях.

Гастрит и дуоденит (K29)

Язва желудка (K25)

Язва двенадцатиперстной кишки (K26)

Диспепсия (K30)

Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани слизистой оболочки [МАЛТ-лимфома] (C88.4)

Железодофицитная анемия неуточненная (D50.9)

Другие первичные тромбоцитопении (D69.4)

1.5. Классификация

Раздел не применим к Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению *H. pylori*.

1.6. Клиническая картина

Инфекция *H. pylori* не всегда сопровождается клиническими симптомами, и симптомы эти не являются специфичными. Под диспепсией понимают такие симптомы, как боль или жжение в эпигастральной области, переполнение в эпигастральной области, чувство раннего насыщения. Хронический гастрит, который характеризуется определенными морфологическими изменениями

слизистой оболочки, часто не является причиной возникновения симптомов, в том числе диспептических. Однако у части больных с диспепсией имеющиеся клинические симптомы могут быть обусловлены хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом, что доказывается стойким их исчезновением после эрадикации инфекта. Диспепсию, ассоциированную с *H. pylori* и хроническим гастритом, в докладе Киотского консенсуса предложено рассматривать как самостоятельную клиническую форму. Наоборот, персистенция диспептических симптомов, несмотря на успешно проведенную эрадикацию *H. pylori*, рассматривается как проявление функционального заболевания — функциональной диспепсии [6, 7, 9].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Первичная диагностика

• Всем пациентам для первичной диагностики *H. pylori* рекомендуется назначать референсные методы диагностики инфекции *H. pylori*: дыхательный тест с мочевиной, меченной ^{13}C , и моноклональное определение антигена *H. pylori* в кале лабораторным способом [13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии: Наиболее оптимальными методами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат неинвазивные (не требующие проведения эзофагогастродуоденоскопии) ^{13}C -дыхательный уреазный тест и моноклональное определение антигена *H. pylori* в кале. Согласно Кокрейновскому обзору и метаанализу, чувствительность ^{13}C -дыхательного теста составляет 94 % (95 % ДИ: 0,89–0,97), а определение антигена *H. pylori* в кале — 83 % (95 % ДИ: 0,73–0,90) при специфичности в 90 % [13].

• Пациентам, которые имеют показания для проведения эзофагогастродуоденоскопии, в качестве метода первичной диагностики могут быть рекомендованы быстрый уреазный тест со взятием биоптата из антрального отдела и тела желудка [15–18] или ПЦР с биоптатом желудка [19–21].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: При проведении ЭГДС методом первичной диагностики может быть быстрый уреазный тест. При использовании эндоскопических методов диагностики *H. pylori* берут как минимум 2 биоптата из тела желудка и 1 биоптат из антрального отдела [15–18]. Чувствительность БУТ от 85 до 95 %, специфичность от 95 до 100 % [19]. Для диагностики *H. pylori* методом ПЦР может быть использован

биоптат, ранее размещенный в среду быстрого уреазного теста [20, 21].

Комментарии: Необходимо учитывать, что лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) может привести к ложноотрицательным результатам большинства диагностических тестов [6, 9, 22, 23]. Рекомендуется отменить ИПП не менее чем за 2 недели до проведения диагностических мероприятий [6, 9]. Антибиотики и препараты висмута следует отменить не менее чем за 4 недели до диагностических тестов [6].

- Некоторым пациентам, в том числе в случае снижения степени колонизации бактерией слизистой оболочки желудка, например после недавнего приема антисекреторных или антибактериальных лекарственных средств, при язвенном кровотечении, атрофическом гастрите может быть рекомендовано серологическое исследование антител класса IgG к *H. pylori* в качестве первичной диагностики инфекции [13, 24].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

2.2. Диагностика после курса эрадикационной терапии *H. pylori*

- Всем пациентам для диагностики эффективности проведенной эрадикационной терапии рекомендуется дыхательный тест с мочевиной, меченной ^{13}C [13, 14], или определение антигена *H. pylori* в кале лабораторным способом [13, 25] не ранее чем через 4 недели после окончания курса антигеликобактерной терапии либо после окончания лечения антисекреторными средствами или висмутом трикалия дицитрата [13, 6].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

- Для диагностики эффективности проведенной эрадикационной терапии серологические методы определения антител к *H. pylori* не рекомендуются, так как в этой ситуации не применимы [6, 13].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

- При отсутствии референсных методов диагностики целесообразно комбинировать доступные диагностические тесты или (в случае применения методов непосредственного обнаружения бактерии в биоптате слизистой оболочки желудка — бактериологического, морфологического, быстрого уреазного теста) исследовать хотя бы два биоптата из тела желудка и один биоптат из антрального отдела [9, 15–18].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 3).

Комментарии: Для контроля эрадикации, который проводят минимум через 4 недели после окончания эрадикационной терапии, лучше всего применять дыхательный тест с мочевиной, меченной ^{13}C , или определение антигена *H. pylori* в кале [13]. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ИПП необходимо

прекратить за 2 недели до предполагаемого контрольного исследования, прием любых антибактериальных препаратов или висмута трикалия дицитрата за 4 недели до планируемого контрольного исследования [6].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Показания для проведения эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*

- Всем пациентам с хроническим гастритом с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* в качестве этиологического лечения рекомендуется проведение эрадикационной терапии [26–32].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

- Всем пациентам с атрофическим гастритом с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* для предотвращения прогрессирования атрофии рекомендуется проведение эрадикационной терапии [33–35].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: *H. pylori* служит этиологическим фактором хронического гастрита. Эрадикационная терапия инфекции позволяет излечить неатрофический гастрит, что сопровождается хорошо изученными гистологическими изменениями: в ранние сроки исчезает инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки полиморфно-ядерными лейкоцитами; инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками снижается в достаточно ранние сроки, но не исчезает полностью более года после эрадикации; лимфоидные фолликулы также сохраняются более года после этиологического лечения, хотя число их и сокращается [26–32]. По итогам нескольких метаанализов установлено, что в результате эрадикационной терапии *H. pylori* происходит регрессия или, как минимум, стабилизация атрофии слизистой оболочки в теле и антральном отделе желудка, при этом возможно добиться только стабилизации, но не обратного развития кишечной метаплазии [30, 33–35].

- Всем лицам с наличием инфекции *H. pylori* при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение эрадикационной терапии с целью профилактики рака желудка [8, 36–41].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: Эрадикация инфекции *H. pylori* признана основным методом профилактики рака

желудка, эффективность которого доказана в ряде популяционных исследований и в метаанализах [36–40]. В метаанализе 7 РКИ, включавшем 8323 человека, эрадикация *H. pylori* снизила заболеваемость раком желудка по сравнению с лицами, которые не получали эрадикационную терапию, с показателем относительного риска 0,54 (95 % ДИ 0,40–0,72; NNT = 72), а также смертность от рака желудка с показателем относительного риска 0,61 (95 % ДИ 0,40–0,92; NNT = 135) [37].

• Всем пациентам, которые перенесли эндоскопическую резекцию аденомы / раннего рака желудка, рекомендуется эрадикационная терапия *H. pylori* для профилактики метакронного рака желудка [37, 41–44].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Снижение частоты метакронного рака желудка у пациентов после эрадикации *H. pylori* по сравнению с группой с персистенцией инфекции доказано в РКИ и метаанализах [37, 41–44]. Так, в метаанализе 3 исследований, включавшем 1841 пациента с эндоскопической резекцией эпителиальной дисплазии / неоплазии, эрадикационная терапия снизила заболеваемость раком желудка с показателем относительного риска 0,49 (95 % ДИ 0,34–0,70, NNT = 21) [37].

• Всем пациентам с обострением ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью заживления язвы рекомендуется проведение эрадикационной терапии [45].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: По данным метаанализа эрадикационная терапия *H. pylori* превосходила антисекреторные препараты для заживления дуоденальной язвы (34 исследования; относительный риск (ОР) персистенции язвы 0,66 (95 % ДИ 0,58–0,76)) [45].

• Всем пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью профилактики последующих рецидивов ЯБ рекомендуется проведение эрадикационной терапии [45, 46].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: В метаанализе, обобщившем результаты 5 рандомизированных контролируемых исследований в популяции пациентов с язвенной болезнью, осложненной перфорацией, было продемонстрировано, что эрадикационная терапия значительно снижает риск рецидива заболевания в течение года после ушивания дефекта (ОР 1,49; 95 % ДИ: 1,10–2,03) [46]. По данным Кокрейновского метаанализа эрадикационная терапия *H. pylori* по сравнению с отсутствием такого лечения существенно снижала рецидивы дуоденальной язвы (27 исследований; ОР 0,20, 95 %

ДИ 0,15–0,26) и рецидивы язвы желудка (12 исследований; ОР 0,31, 95 % ДИ 0,22–0,45) [45].

• Всем пациентам с ЯБ, осложненной желудочно-кишечным кровотечением, с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью профилактики рецидивирующих кровотечений рекомендуется проведение эрадикационной терапии *H. pylori* [47].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: В метаанализ были включены семь исследований с общим числом пациентов 578: средний процент повторных кровотечений в группе эрадикационной терапии *H. pylori* составил 2,9 %, а в группе без эрадикационной терапии и без последующей длительной поддерживающей антисекреторной терапии – 20 % (отношение шансов (ОШ) 0,17, 95 % ДИ 0,10–0,32; NNT (число больных, которых необходимо лечить) составило 7, 95 % ДИ 5–11). В другой метаанализ были включены три исследования с общим числом пациентов 470: средний процент повторных кровотечений в группе эрадикационной терапии *H. pylori* составил 1,6 %, а в группе без эрадикационной терапии, но с длительной поддерживающей антисекреторной терапией – 5,6 % (ОШ 0,25, 95 % ДИ 0,08–0,76; NNT составило 20, 95 % ДИ 12–100) [47].

• Всем пациентам с необследованной диспепсией с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью устранения диспепсии и установления диагноза функциональной диспепсии рекомендуется проведение эрадикационной терапии *H. pylori* [48].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Согласно систематическому обзору по оценке эффективности эрадикационной терапии *H. pylori* в лечении функциональной диспепсии при анализе 29 клинических исследований с числом пациентов 6781 доказано, что эрадикационная терапия достоверно эффективнее для прекращения (NNT 14 (95 % ДИ 11–21)) или уменьшения (NNT 9 (95 % ДИ 7–17)) диспептических жалоб. Таким образом, было показано, что положительный эффект антигеликобактерной терапии у больных функциональной диспепсией статистически значимый, хотя и незначительный [48]. Доклад Киотского консенсуса по геликобактерному гастриту узаконил термин «*H. pylori*-ассоциированная диспепсия», такой вариант диспепсии рассматривается как отдельная единица («distinct entity») [7]. У *H. pylori*-инфицированных пациентов с диспепсией симптомы могут быть вызваны геликобактерным гастритом в случае, если успешная эрадикация сопровождается устойчивой ремиссией. Если диспепсия сохраняется после этиологического лечения бактериального гастрита, следует поставить диагноз функциональной диспепсии [7].

• Пациентам, которые длительно принимают аспирин или которым будет назначена длительная терапия нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) с повышенным риском язвообразования, рекомендуется проведение эрадикационной терапии *H. pylori* [48–50].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Антегеликобактерное лечение снижает риск возникновения неосложненных и осложненных гастродуоденальных язв при приеме НПВС и аспирина, в том числе низких доз последнего [48–50]. Однако только эрадикация *H. pylori* полностью не исключает риск возникновения гастродуоденальных язв и их осложнений, в первую очередь кровотечений у больных, уже принимающих НПВС [48–50].

• Пациентам с хроническим геликобактерным гастритом в случае назначения им на длительный срок ингибиторов протонной помпы (ИПП) рекомендуется проведение эрадикационной терапии *H. pylori* [27, 51–53].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: В условиях медикаментозного повышения интрагастрального pH на фоне лечения ИПП наблюдается перемещение *H. pylori* из антрального отдела в тело желудка и, соответственно, последующее прогрессирование гастрита тела желудка. Эрадикация инфекции *H. pylori* способствует уменьшению выраженности указанных гастритических изменений независимо от продолжения кислотосупрессивной терапии [27, 51–53]. В систематическом обзоре риск атрофии тела желудка был выше у *H. pylori*-позитивных лиц по сравнению с *H. pylori*-негативными (ОШ 11,45; 95 % ДИ 6,25–20,99; $p < 0,00001$) при продолжительности лечения ИПП более 3 лет [52].

• Пациентам с MALT-лимфомой желудка в качестве начального курса терапии рекомендуется эрадикационная терапия *H. pylori*. Эрадикация *H. pylori* может быть целесообразной и у пациентов без доказанной инфекции *H. pylori*, а также при более поздних стадиях заболевания [6, 54–56].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Антигеликобактерная терапия признана эффективным инициальным лечением локализованной MALT-лимфомы желудка у *H. pylori*-позитивных больных, которое может привести к регрессии опухоли и долговременному контролю над ней у большинства больных [54]. Метаанализ продемонстрировал излечение лимфомы после эрадикационной терапии у пациентов без доказанной инфекции *H. pylori* в 30 % случаев [54, 56]. Оценка эффективности антигеликобактерной терапии и при необходимости назначение повторного курса лечения входят в алгоритм ведения MALT-лимфомы желудка

[57]. Направление больного в специализированное онкологическое учреждение для дальнейшего наблюдения является обязательным [9].

• Пациентам с аутоиммунной тромбоцитопенией и железодефицитной анемией для нормализации показателей крови рекомендуется проведение эрадикационной терапии *H. pylori* [58, 59].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Систематический обзор, включающий 25 исследований (1555 взрослых пациентов), продемонстрировал тенденцию к увеличению уровня тромбоцитов после излечения *H. pylori* [58]. *H. pylori*-позитивные лица достоверно чаще страдают железодефицитной анемией по сравнению с неинфицированными, согласно метаанализу 7 исследований показано увеличение уровня ферритина (но не гемоглобина) после эрадикационной терапии *H. pylori* в сочетании с препаратами железа по сравнению только с назначением препаратов железа [59].

3.2. Эрадикационная терапия *H. pylori* первой линии

Антибиотикорезистентность считают основной причиной неэффективности эрадикации *H. pylori* [60]. Консенсусе Маастрихт VI EHMSG рекомендует рутинное выполнение тестов на чувствительность к антибиотикам (молекулярных или с помощью посева) даже перед назначением терапии первой линии для рационального назначения антибиотиков [6]. Вместе с тем подчеркивается, что всеобщее использование стратегии, основанной на определении чувствительности *H. pylori* к антибиотикам, в рутинной клинической практике еще предстоит внедрить [6].

Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации строятся на эмпирическом выборе эффективного режима эрадикационной терапии. Согласно концепции академика РАН В.Т. Ивашкина полученные *in vitro* показатели антибиотикорезистентности следует крайне осторожно интерпретировать при оценке эффекта многокомпонентной антигеликобактерной терапии, в том числе включающей ИПП, существенно изменяющей pH желудка и жизнедеятельность бактерий. Влияние pH желудка на чувствительность штаммов *H. pylori* к антибактериальным препаратам не изучено. Особенности назначаемой схемы эрадикационной терапии, такие как выбор лекарственных препаратов, в частности ИПП, дозы и частоты приема в течение дня, в том числе в зависимости от приема пищи, конкретной лекарственной формы, продолжительности лечения, обуславливают успех терапии [61].

Метаанализ М. Espada et al., включавший 54 исследования, был посвящен сравнению эффективности эрадикационной терапии, назначенной на основании определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам (число пациентов 6705),

и эмпирически выбранных режимов лечения ($n = 7895$) [62]. Не удалось показать, что эффективность эрадикации на основании оценки чувствительности *H. pylori* к антибиотикам, выше по сравнению с эмпирически назначенными схемами ни в целом, ни при включении только рандомизированных контролируемых исследований, ни при применении культуральных методов оценки антибиотикорезистентности, ни для повторного антигеликобактерного лечения. Для эрадикационной терапии первой линии удалось показать некоторые преимущества подхода на основании определения антибиотикорезистентности — относительный риск (ОР) 1,15; 95 % ДИ 1,11–1,20; I 2: 79 %). Но для эмпирических четырехкомпонентных схем (с препаратом висмута или без него, без оценки полиморфизма гена CYP2C19) разница в эффективности не достоверна. Таким образом, метаанализ не подтверждает преимущество эрадикационной терапии, назначенной на основании определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам, ни для терапии первой линии, ни для лечения после неудачи терапии первой линии [62].

Данные по чувствительности *H. pylori* к антибиотикам в Российской Федерации представлены в метаанализе отечественных исследований за 10-летний период [63]. Резистентность *H. pylori* к кларитромицину составила 10,39 % (95 % ДИ 7,103–14,219), метронидазолу — 33,95 % (95 % ДИ 15,329–55,639), амоксициллину — 1,35 % (95 % ДИ 0,281–3,202), левофлоксацину — 20,0 % (95 % ДИ 12,637–28,574), тетрациклину — 0,98 % (95 % ДИ 0,353–2,163). Двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу зарегистрирована в 2,37 % (95 % ДИ 1,136–4,345) [63]. Таким образом, с одной стороны, в Российской Федерации большинство доступных данных по-прежнему свидетельствует о низкой резистентности *H. pylori* к кларитромицину (менее 15 %), с другой стороны, следует признать, что уровни антибиотикорезистентности неизвестны в большинстве регионов. Недоступность данных по антибиотикорезистентности *H. pylori* в конкретном регионе не является основанием для отказа от проведения антигеликобактерной терапии, так как выбор лечебной тактики основан на эмпирической оптимизации любого режима.

• Всем пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии в качестве эрадикационной терапии первой линии, обеспечивающий высокий процент эрадикации инфекции, рекомендуется назначить по выбору:

— стандартную тройную терапию, включающую ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки), усиленную висмута трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) на 14 дней [64, 65]

или

— классическую четырехкомпонентную терапию с висмутом трикалия дицитратом (120 мг 4 раза в сутки) в сочетании с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки) и метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней [66–68]

или

— квадротерапию без препаратов висмута, которая включает стандартную тройную терапию (ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки), амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), усиленную метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней [68].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии: Эмпирический выбор схемы эрадикационной терапии первой линии без определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам опирается на терапию с максимальной доказанной эффективностью. Добавление висмута трикалия дицитрата к стандартной тройной терапии убедительно увеличивает достижение излечения инфекции выше 90 % по данным «Европейского регистра лечения *H. pylori*» [65]. Согласно метаанализу S.W.Ko et al. усиление препаратом висмута стандартной тройной терапии увеличивает эффективность с отношением шансов 2,81 (95 % ДИ 2,03–3,89), в том числе при доказанной резистентности *H. pylori* к кларитромицину [64]. Классическая четырехкомпонентная терапия на основе висмута трикалия дицитрата продолжает демонстрировать эффективность эрадикации более 90 % и по данным европейского регистра [66] и по данным метаанализов [67, 68]. Квадротерапия без препарата висмута или сочетанная терапия (по-английски «concomitant»), включающая ИПП и сочетание амоксициллина, кларитромицина и метронидазола, по данным метаанализа не уступает в эффективности классической квадротерапии [68]. По сути сочетанная терапия является стандартной тройной схемой, усиленной метронидазолом [9].

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии в качестве эрадикационной терапии первой линии рекомендуется назначение стандартной тройной терапии в регионах, где подтверждена ее эффективность, на 14 дней [69].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии: Согласно данным европейского регистра стандартная тройная терапия в течение 7 дней приводит к успешной эрадикации в 82,7 %; 10 дней 84,2 %; 14 дней — 86,2 % [66]. Кокрейновский метаанализ 45 рандомизированных контролируемых исследований в параллельных группах показывает повышение процента эрадикации *H. pylori* в результате тройной

ПИЛОБАКТ АМ

ОДИН ЗА ВСЕХ



Хеликобактер.рф
сайт о важности лечения
и рисках *H. Pylori*

И ВСЕ ПРОТИВ ОДНОГО

РЕКЛАМА

Первая линия эрадикации *H. pylori* в одном наборе^{1,2}



Эффективность терапии 97%³



Низкий риск ошибки с дозированием
и режимом приема^{а,2}



1 стрип рассчитан на 1 день терапии
и его удобно брать с собой²



**ПОЛНЫЙ КУРС
ЛЕЧЕНИЯ 14 ДНЕЙ
(2 УПАКОВКИ)²**

а. Информация о режиме приема размещена на каждом стрипе набора Пилобакт АМ.

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., и соавт. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(1):49–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пилобакт АМ таблеток и капсул набор ЛС-002173-020320.

3. Минущин О., Зверков И., Володин Д., Иванова О., Шулепова А., Эффективность препарата Пилобакт АМ в эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки// Врач.-№5-2008. С.67-69.

За дополнительной информацией обращаться в Представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва. Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электровзаводская, дом 27, строение 8, офисы 29, 30. Тел.: +7 (495) 234-56-11; Факс: +7 (495) 234-56-19; www.sunpharma.com/russia

При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) на препараты компании «Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд» просьба информировать об этом регионального представителя, а также медицинский отдел представительства компании «Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд» в России по телефону: + 7(495) 234 56 11, доб. 2126, 2102 или по электронному адресу: drugsafety.russia@sunpharma.com



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



ВЕБИНАРЫ РГА

Лекции лучших специалистов
по гастроэнтерологии

Онлайн.
Регулярно

**Присоединяйтесь к нам,
и вы сможете:**

- ✓ получить актуальную информацию по заболеваниям желудочно-кишечного тракта
- ✓ задать свой вопрос специалисту
- ✓ получить доступ к дополнительным материалам РГА

Расписание и регистрация:

www.gastro.ru



терапии при удлинении продолжительности лечения с 7 до 14 дней (72,9 % против 81,9 %), а относительный риск персистенции *H. pylori* составляет 0,66 (95 % ДИ 0,60–0,74), NNT – 11 (95 % ДИ 9–14). Значимый эффект наблюдали при сочетании ИПП с кларитромицином и амоксициллином (34 исследования, ОР 0,65, 95 % ДИ 0,57–0,75; NNT 12, 95 % ДИ 9–16). Значимое повышение успеха эрадикации *H. pylori* сопровождается удлинением тройной терапии с 7 до 10 дней (24 исследования, 75,7 % против 79,9 %; ОР 0,80, 95 % ДИ 0,72–0,89; NNT 21, 95 % ДИ 15–38) и с 10 до 14 дней (12 исследований, 78,5 %; 78,5 % против 84,4 %; ОР 0,72, 95 % ДИ 0,58–0,90; NNT 17, 95 % ДИ 11–46); особенно для сочетания ИПП с кларитромицином и амоксициллином при увеличении продолжительности с 7 до 10 дней (17 исследований, ОР 0,80, 95 % ДИ 0,70–0,91) и с 10 до 14 дней (10 исследований, ОР 0,69, 95 % ДИ 0,52–0,91) [69].

3.3. Меры по повышению эффективности эрадикационной терапии *H. pylori*

В «Рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых» редакции 2018 г. [9] перечислены меры, повышающие эффективность эрадикационной терапии:

- увеличение продолжительности эрадикационной терапии *H. pylori* до 14 дней;
- назначение более современного ИПП – рабепразола и эзомерпразола;
- назначение высокой дозы ИПП;
- включение в схему эрадикационной терапии *H. pylori* висмута трикалия дицитрата;
- включение в схему эрадикационной терапии *H. pylori* пробиотика;
- включение в эрадикационную терапию *H. pylori* ребамипида;
- повышение приверженности пациентов эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*.

Методы оптимизации антигеликобактерного лечения хорошо изучены [70–74]. Очевидно, что эти меры должны быть универсальными и могут быть применены в любой линии терапии, а комбинирование этих мер позволяет добиться наилучшего результата у конкретного пациента [9].

Увеличение продолжительности стандартной тройной эрадикационной терапии *H. pylori* до 14 дней на основании данных метаанализа [69] представлено в рекомендации выше. Консенсус Маастрихт VI EHMSG устанавливает для всех режимов эрадикации продолжительность лечения 14 дней [6].

Необходимость добавления висмута трикалия дицитрата к стандартной тройной терапии, доказанной в метаанализе [65], представлена в рекомендации выше. Стандартная тройная терапия, усиленная препаратом висмута, в рутинной клинической практике по российским данным превосходит

эффективность 90 % [66, 75–78]. Добавление препарата висмута к другим схемам эрадикационной терапии, в том числе с левофлоксацином, также продемонстрировало высокую эффективность [79–81].

Кроме упомянутых выше методов, повышающих эффективность эрадикационной терапии, следует рассмотреть значение ингибиторов протонной помпы, ребамипида, пробиотиков и мер по повышению комплаенса пациентов.

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии в качестве меры повышения эффективности антигеликобактерного лечения возможно назначение удвоенной дозы ингибитора протонной помпы [82].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Метаанализ продемонстрировал увеличение процента эрадикации *H. pylori* при назначении высокой дозы ИПП [82]. В «Рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых» редакции 2018 г. предпочтение было отдано более современным ИПП – рабепразолу и эзомерпразолу [9]. У рабепразола установлены особые характеристики (собственный антигеликобактерный эффект, стимуляция секреции муцинов в слизистой оболочке желудка), которые могут обеспечивать дополнительные преимущества при эрадикации *H. pylori* [9]. В Маастрихтском консенсусе IV предпочтения для этих ИПП не акцентированы [6]. Например, попытка показать с помощью метаанализа увеличение эффективности лечения в зависимости от дозы рабепразола и эзомерпразола не получила подтверждения (85,3 % успешной терапии с «высокими» дозами и 84,2 % с «обычными» дозами ИПП, ОШ 1,09 (95 % ДИ 0,86–1,37), $P = 0,47$) [83]. Возможно, такой результат служит следствием включения в метаанализ исследований с низкой суточной дозой рабепразола (10 мг 2 раза в сутки), принятой в некоторых азиатских странах [83]. Высокая результативность рабепразола и эзомерпразола для эрадикации *H. pylori* мало зависит от фенотипически детерминированных вариантов печеночного метаболизма. Метаанализ 16 рандомизированных контролируемых исследований ($n = 3680$) продемонстрировал снижение эффективности тройной терапии с омерпразолом и лансопразолом в стандартных дозах у быстрых метаболизаторов ИПП, при этом эффективность тройной терапии с рабепразолом и эзомерпразолом в стандартных дозах не зависела от генетического полиморфизма CYP2C19 и не снижалась у быстрых метаболизаторов ИПП [84].

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии в качестве меры повышения эффективности

антигеликобактерного лечения возможно назначение калий-конкурентного ингибитора протонной помпы [85, 86].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: Метаанализ Y.S. Jung et al. продемонстрировал увеличение процента эрадикации *H. pylori* при назначении тройной терапии с вонопропаном по сравнению с тройной терапией с «классическими» ИПП [85]. Метаанализ S. Shinozaki et al. при сравнении эффективности различных схем эрадикационной терапии второй линии также показал преимущество эрадикационной терапии с вонопропаном [86].

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии в качестве меры повышения эффективности антигеликобактерного лечения возможно добавление в схемы эрадикации рабамипида [87–89].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии: 3 метаанализа, включавших 6, 11 и 6 рандомизированных контролируемых исследований, подтвердили повышение частоты эрадикации при включении в ее схемы рабамипида [87–89].

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии при ее назначении рекомендуется обеспечить приверженность к назначенному лечению (комплаенс) [90, 91].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

Комментарии: COMPLAINT следует рассматривать как ключевой фактор успеха эрадикационной терапии *H. pylori*. В контролируемом исследовании было показано, что при приеме более 60 % назначенных препаратов эрадикация инфекции составила 96 %, при приеме менее 60 % (низкий COMPLAINT) — 69 % [90]. В широкомасштабном рандомизированном контролируемом исследовании процент эрадикации снизился при низком COMPLAINT (принято менее 80 % назначенных препаратов) на 34 %, причем у некомплаентных пациентов персистенция *H. pylori* наблюдалась в 59 % случаев [91]. В рекомендациях Всемирной организации гастроэнтерологии по *H. pylori* как соблюдение качественной практики представлены меры по повышению приверженности пациентов эрадикационной терапии. Пациентов следует обязательно информировать о том, что успешная эрадикация зависит от соблюдения режима лечения. Следует уделить время тому, чтобы проконсультировать пациента, объяснить, как принимать комплексную лекарственную терапию, и оценить возможные побочные эффекты антибиототерапии. Следует специально отметить необходимость завершения лечения и приема предписанной суммарной дозы лекарственных средств.

Подчеркивается, что письменная или графическая информация о порядке приема комплексной эрадикационной терапии может способствовать COMPLAINT [https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-russian-2021.pdf]. Для лечения язвенной болезни в РФ зарегистрирован комбинированный препарат, который содержит набор капсул и таблеток стандартной тройной терапии: каждый стрип (контурная безъячейковая упаковка), включающий 2 капсулы омепразола 20 мг, 2 таблетки кларитромицина 500 мг, 4 капсулы амоксицилина 500 мг, рассчитан на 1 один день с четким указанием утреннего и вечернего приема. Готовый набор лекарственных средств для эрадикационной терапии обеспечивает правильность дозы и стабильность частоты приема и повышает COMPLAINT пациента, что служит основанием для полученной в отечественном исследовании эрадикации инфекции при язвенной болезни свыше 90 % [92].

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* и показаниями для проведения эрадикационной терапии возможно назначение штаммоспецифичных пробиотиков, доказавших свою эффективность, для снижения частоты нежелательных явлений, в том числе антибиотик-ассоциированной диареи [93–100].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии: Доказанную эффективность при эрадикационной терапии *H. pylori* имеют определенные одноштаммовые и мультиштаммовые пробиотики [93–102]. Предполагается, что благодаря назначению пробиотиков при антигеликобактерном лечении снижается частота нежелательных явлений, что приводит к возможно-му повышению эффективности эрадикации [6].

В систематическом обзоре с применением метаанализа, обобщившем результаты 42 РКИ, было показано, что риск развития антибиотик-ассоциированной диареи у принимающих пробиотики пациентов оказался достоверно ниже по сравнению с пациентами, которые не принимали таковые (ОР = 0,35; 95 % ДИ 0,27–0,47, $p < 0,00001$) или во время антибактериального лечения получали плацебо (ОР = 0,69; 95 % ДИ 0,60–0,80, $p < 0,00001$). В обзоре также представлены данные метаанализа 7 РКИ, посвященных применению пробиотиков совместно с антибиотиками исключительно при проведении эрадикации *H. pylori*, при этом отмечалось достоверное снижение риска развития антибиотик-ассоциированной диареи у таких пациентов на 45 % (ОР = 0,55; 95 % ДИ 0,41–0,73, $p < 0,0001$) [101].

Согласно данным Кохрейновского обзора с метаанализом 31 РКИ, прием пробиотиков также снижает риск развития *C. difficile*-ассоциированной диареи на 60 % (ОР = 0,40; 95 % ДИ 0,30–0,52) по сравнению с плацебо или при отсутствии пробиотической поддержки [102].

В контролируемом исследовании было продемонстрировано, что включение в трехкомпонентную схему эрадикации пробиотика *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) CNCM I-745 в дозе 750 мг в день на весь период лечения достоверно снижало число побочных эффектов на фоне проводимой терапии по сравнению с группой контроля ($5,3 \pm 3,0$ против $9,0 \pm 3,1$, $P = 0,028$) [103]. Эффективность эрадикации *H. pylori* в группе пациентов, принимавших *S. boulardii* CNCM I-745 в дозе 500 мг в день, достоверно превосходила таковую у испытуемых группы контроля (86,0 и 74,7 % соответственно; $p = 0,02$). По сравнению с контрольной группой у пациентов основной группы достоверно реже наблюдались нежелательные побочные эффекты эрадикации (17,0 % против 55,7 %; $p < 0,001$), в том числе и развитие антибиотик-ассоциированной диареи (2,0 % против 46,4 %; $P = 0,02$), а также отмечалась более высокая приверженность к лечению (95,0 % испытуемых экспериментальной группы закончили полный курс терапии в отличие от 91,2 % группы контроля, $p < 0,001$) [104]. Метаанализ 18 исследований ($n = 3592$) показал, что при добавлении *S. boulardii* к эрадикационной терапии риск общего числа нежелательных явлений (диспепсии, нарушения стула) был на 53 % ниже, чем без *S. boulardii* (ОР = 0,47, 95 % ДИ 0,36–0,61), частота развития диареи – на 67 % ниже (ОР = 0,37, 95 % ДИ 0,23–0,57), а достижение успешной эрадикации – выше (ОР = 1,09, 95 % ДИ 1,05–1,13) [94].

По результатам проведенного метаанализа отмечается эффективность содержащих *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 пробиотиков (преимущественно в составе функциональных пищевых продуктов) в снижении общего числа нежелательных явлений (ОР 0,31, 95 % ДИ 0,20–0,47), профилактики антибиотик-ассоциированной диареи (ОР 0,38, 95 % ДИ

0,20–0,72) и улучшении исходов эрадикации *H. pylori* (ОР 1,16, 95 % ДИ 1,05–1,28) [95].

3.4. Эрадикационная терапия *H. pylori* после неудачи терапии первой линии

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* после неудачи стандартной тройной терапии, а также стандартной тройной терапии, усиленной висмутом трикалия дицитратом, сочетанной терапии рекомендуется в качестве терапии второй линии классическая четырехкомпонентная терапия с висмутом трикалия дицитратом [81, 105].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Систематический обзор с сетевым метаанализом продемонстрировал высокую эффективность квадротерапии с препаратом висмута в качестве терапии второй линии [81]. Согласно метаанализу Z. Han et al. висмутосодержащие схемы повышают процент эрадикации при наличии резистентности к кларитромицину на 40 %, к метронидазолу на 26 %, при двойной резистентности на 59 %, что делает их выбор оправданным с качестве терапии второй линии [105].

• Пациентам с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* после неудачи классической четырехкомпонентной терапии с висмутом трикалия дицитратом в качестве второй линии рекомендуется тройная схема лечения с левофлоксацином или квадротерапия с левофлоксацином [79–81, 106].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Тройная терапия с левофлоксацином (ИПП, левофлоксацин и амоксициллин) или квадротерапия с левофлоксацином (ИПП, левофлоксацин, амоксициллин, препарат висмута) после неудачи предшествующих курсов эрадикационной терапии изучены в контролируемых исследованиях и систематических обзорах [79–81, 106].

Алгоритм диагностики и лечения инфекции *H. pylori* представлен на рисунке (Приложение Б. Алгоритмы действий врача).

Приложение А. Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью ознакомить практикующих врачей с показаниями к проведению антигеликобактерной терапии, методами и порядком диагностики и эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гастроэнтерологи.
2. Врачи общей практики (семейные врачи).
3. Врачи-терапевты.
4. Врачи-хирурги.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

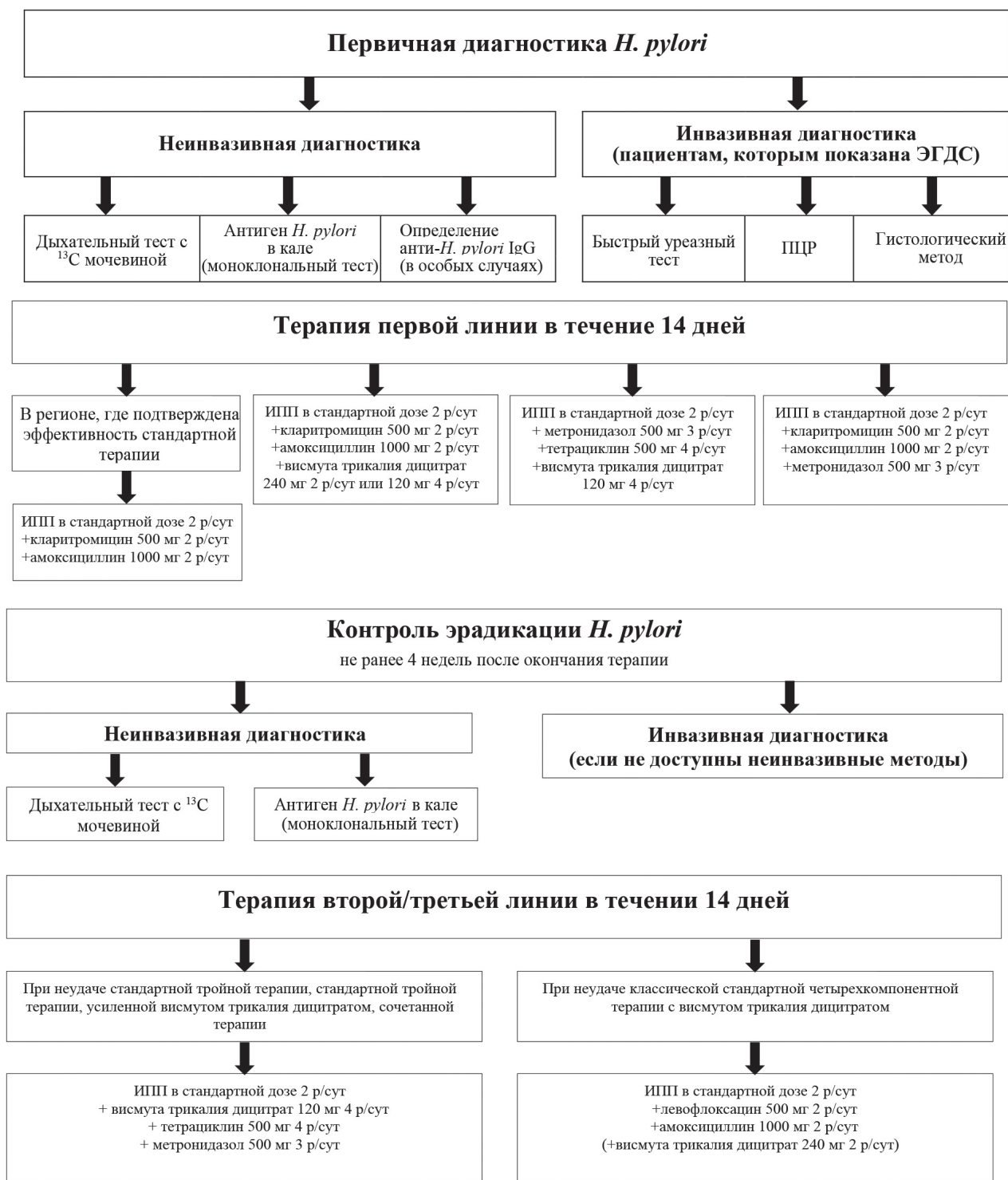
Таблица 2. Уровни достоверности доказательств с указанием использованной классификации уровней достоверности доказательств (УДД)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта

Таблица 3. Уровни убедительности рекомендаций (УУР) с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Алгоритм диагностики и лечения инфекции *H. pylori* у взрослых

Литература / References

- Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1(8390):1311–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(84)91816-6
- Kusters J.G., van Vliet A.H., Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):449–90. DOI: 10.1128/CMR.00054-05
- Graham D.Y., Opekun A.R., Osato M.S., El-Zimaity H.M., Lee C.K., et al. Challenge model for *Helicobacter pylori* infection in human volunteers. *Gut*. 2004;53(9):1235–43. DOI: 10.1136/gut.2003.037499
- Ansari S., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Virulence Factors Exploiting Gastric Colonization and its Pathogenicity. *Toxins (Basel)*. 2019;11(11):677. DOI: 10.3390/toxins11110677
- El-Omar E.M., Carrington M., Chow W.H., McColl K.E., Bream J.H., Young H.A., et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature*. 2000;404(6776):398–402. DOI: 10.1038/35006081
- Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Lee C.K., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64:1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
- 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). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2019;29(5):53–74. [Ivashkin V.T., Maev 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). *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2019;29(5):53–74 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2018;28(1):55–70. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya E.K., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctology*. 2018;28(1):55–70 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70
- Bordin D., Morozov S., Plavnik R., Bakulina N., Voynovan I., Skibo I. et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in RUSIA: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022;27(5):e12924. DOI: 10.1111/hel.12924
- Здравоохранение в России. 2021: Статистический сборник. М.: Росстат, 2021. <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf>
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИ ОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (ed.) Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia].
- 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. DOI: 10.1002/14651858.CD012080.pub2
- Abd Rahim M.A., Johani F.H., Shah S.A., Hassan M.R., Abdul Manaf M.R. ¹³C-Urea Breath Test Accuracy for *Helicobacter pylori* Infection in the Asian Population: A Meta-Analysis. *Ann Glob Health*. 2019;85(1):110. DOI: 10.5334/aogh.2570
- Lan H.C., Chen T.S., Li A.F., Chang F.Y., Lin H.C. Additional corpus biopsy enhances the detection of *Helicobacter pylori* infection in a background of gastritis with atrophy. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:182. DOI: 10.1186/1471-230X-12-182
- Shin C.M., Kim N., Lee H.S., Lee H.E., Lee S.H., Park Y.S., et al. Validation of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* with regard to grade of atrophic gastritis and/or intestinal metaplasia. *Helicobacter*. 2009;14(6):5129. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00726.x
- Hsu W.H., Wang S.S., Kuo C.H., Chen C.Y., Chang C.W., Hu H.M., et al. Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test. *World J Gastroenterol*. 2010;16(23):2926–30. DOI: 10.3748/wjg.v16.i23.2926
- Yakoob J., Jafri W., Abid S., Jafri N., Abbas Z., Hamid S., et al. Role of rapid urease test and histopathology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in a developing country. *BMC Gastroenterol*. 2005;5:38. DOI: 10.1186/1471-230X-5-38
- Bordin D.S., Voynovan I.N., Andreev D.N., Maev I.V. Current *Helicobacter pylori* Diagnostics. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Aug 12;11(8):1458. DOI: 10.3390/diagnostics11081458
- Chung W.C., Jung S.H., Oh J.H., et al. Dual-Priming oligonucleotide-based multiplex PCR using tissue samples in rapid urease test in the detection of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2014;20:6547–53.
- Chung W.C., Jeon E.J., Oh J.H., et al. Dual-Priming oligonucleotide-based multiplex PCR using tissue samples from the rapid urease test kit for the detection of *Helicobacter pylori* in bleeding peptic ulcers. *Dig Liver Dis*. 2016;48:899–903.
- Chen T., Meng X., Zhang H., Tsang R.W., Tsang T.K. Comparing Multiplex PCR and Rapid Urease Test in the Detection of *H. pylori* in Patients on Proton Pump Inhibitors. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:898276. DOI: 10.1155/2012/898276
- Gatta L., Vakil N., Ricci C., et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on ¹³C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:823–9.
- Mäki M., Söderström D., Paloheimo L., Hendolin P., Suovaniemi O., Syrjänen K. *Helicobacter pylori* (Hp) IgG ELISA of the New-Generation GastroPanel® Is Highly Accurate in Diagnosis of Hp-Infection in Gastroscopy Referral Patients. *Anticancer Res*. 2020;40(11):6387–98. DOI: 10.21873/anticancer.14660
- Gisbert J.P., Pajares J.M. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2004;9:347–68.
- Кононов А.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А., Предвечная И.К., Новикова Л.Д. и др. Морфология поверхностного и атрофического хронического гастрита при эрадикации *Helicobacter pylori*. *Архив патологии*. 2005;3:17–21. [Kononov A.V., Mozgovoy S.I., Livzan M.A., Predechnaya I.K., Novikova L.D., et al. Morphology of superficial and atrophic chronic gastritis during *Helicobacter pylori* eradication. *Pathology Archive*. 2005;3:17–21 (In Russ.)].
- Schenk B.E., Kuipers E.J., Nelis G.F., Bloemena E., Thijs J.C., Snel P., et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. *Gut*. 2000;46(5):615–21. DOI: 10.1136/gut.46.5.615

28. Kyzekova J., Mour J. The effect of eradication therapy on histological changes in the gastric mucosa in patients with non-ulcer dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection. Prospective randomized intervention study. *Hepatogastroenterology*. 1999;46(27):2048–56.
29. Abdul Rasheed Z., Gautam S., Ukabam S., Nayal S. Resolution of gastritis induced by *Helicobacter pylori* 4–5 weeks after successful eradication of infection using a triple therapy regimen of pantoprazole, amoxycillin and clarithromycin for one week. *Digestion*. 1999;60(3):286–97. DOI: 10.1159/000007673
30. Zhou L., Lin S., Ding S., Huang X., Jin Z., Cui R., et al. Relationship of *Helicobacter pylori* eradication with gastric cancer and gastric mucosal histological changes: a 10-year follow-up study. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(8):1454–8.
31. Genta R.M., Lew G.M., Graham D.Y. Changes in gastric mucosa following eradication of *Helicobacter pylori*. *Mod Pathol*. 1993;6(3):281–9.
32. Rugge, M., Sugano, K., Sacchi, D., et al. Gastritis: An Update in 2020. *Curr Treat Options Gastro*. 2020;18:488–503. DOI: 10.1007/s11938-020-00298-8
33. Wang J., Xu L., Shi R., Huang X., Li S.W.H., Huang Z., et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Digestion*. 2011;83(4):253–60. DOI: 10.1159/000280318
34. Rokkas T., Pistoliadis D., Sechopoulos P., Robotis I., Margantinis G. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2007;12:32–8. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00563.x
35. Kong Y.J., Yi H.G., Dai J.C., Wei M.-X. Histological changes of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(19):5903–11. DOI: 10.3748/wjg.v20.i19.5903
36. Lee Y.C., Chiang T.H., Chou C.K., Tu Y.-K., Liao W.-C., Wu M.-S., et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016;150(5):1113–24. e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.028
37. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020; 69(12):2113–21. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320839
38. Chiang T.H., Chang W.J., Chen S.L., Yen A.M., Fann J.C., Chiu S.Y., et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut*. 2021;70(2):243–50. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322200
39. Ma J.L., Zhang L., Brown L.M., Shen L., Pan K.-F., Liu W.-D., et al. Fifteen-year effects of *Helicobacter pylori*, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(6):488–92. DOI: 10.1093/jnci/djs003
40. Wong B.C.-Y., Lam S.K., Wong W.M., Chen J.S., Zheng T.T., Fung R.E., et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(2):187–94. DOI: 10.1001/jama.291.2.187
41. Pimentel-Nunes P., Libanio 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):365–88. DOI: 10.1055/a-0859-1883
42. Choi I.J., Kook M.C., Kim Y.I., Cho S.-J., Lee J.Y., Kim C.G., et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1085–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1708423
43. Bang C.S., Baik G.H., Shin I.S., Kim J.B., Suk K.T., Yoon J.H., et al. *Helicobacter pylori* eradication for prevention of metachronous recurrence after endoscopic resection of early gastric cancer. *J Korean Med Sci*. 2015;30(6):749–56.
44. Jung D.H., Kim J.H., Chung H.S., Park J.C., Shin S.K., Lee S.K., et al. *Helicobacter pylori* eradication on the prevention of metachronous lesions after endoscopic resection of gastric neoplasm: a meta-analysis. *PLoSOne*. 2015;10(4):e0124725. DOI: 10.1371/journal.pone.0124725
45. Ford A.C., Gurusamy K.S., Delaney B., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD003840. DOI: 10.1002/14651858.CD003840.pub5
46. Wong C.S., Chia C.F., Lee H.C., et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res*. 2013;182(2):219–26.
47. Gisbert J.P., Khorrami S., Carballo F., Calvet X., Gené E., Domínguez-Muñoz J.E. H. *pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD004062. DOI: 10.1002/14651858.CD004062.pub2
48. Seo S.I., Kang J.G., Kim H.S., Shin W.G., Jang M.K., Lee J.H., Kim H.Y. Risk of peptic ulcer bleeding associated with *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and low-dose aspirin therapy in peptic ulcer disease: a case-control study. *Korean J Helicobacter Upper Gastrointest Research*. 2019;19:42–7. DOI: 10.7704/kjhugr.2019.19.1.42
49. Nagata N., Niikura R., Sekine K., Sakurai T., Shimbo T., Kishida Y., et al. Risk of peptic ulcer bleeding associated with *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(2):292–8. DOI: 10.1111/jgh.12805
50. Sostres C., Carrera-Lasfuentes P., Benito R., Roncales P., Arruebo M., Arroyo M.T., et al. Peptic Ulcer Bleeding Risk. The Role of *Helicobacter Pylori* Infection in NSAID/Low-Dose Aspirin Users. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(5):684–9. DOI: 10.1038/ajg.2015.98
51. Lundell L., Vieth M., Gibson F., Nagy P., Kahrilas P.J. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(6):649–63. DOI: 10.1111/apt.13324
52. Li Z., Wu C., Li L., Wang Z., Xie H., He X., Feng J. Effect of long-term proton pump inhibitor administration on gastric mucosal atrophy: A meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2017;23(4):222–8. DOI: 10.4103/sjg.SJG_573_16
53. Cheung K.S., Leung W.K. Long-term use of proton-pump inhibitors and risk of gastric cancer: a review of the current evidence. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12:1756284819834511. DOI: 10.1177/1756284819834511
54. Zullo A., Hassan C., Cristofari F., Andriani A., De Francesco V., Ierardi E., et al. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on early stage gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(2):105–10. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.07.017
55. Jung K., Kim D.H., Seo H.I., Gong E.J., Bang C.S. Efficacy of eradication therapy in *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2021;26(2):e12774. DOI: 10.1111/hel.12774
56. Jung K., Kim D.H., Seo H.I., Gong E.J., Bang C.S. Efficacy of eradication therapy in *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2021;26(2):e12774. DOI: 10.1111/hel.12774
57. Лимфома маргинальной зоны. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России, Некоммерческого партнерства содействия развитию гематологии и транс-

- плантологии костного мозга «Национальное гематологическое общество», Российского профессионального общества онкогематологов (2020). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/137_1
58. Stasi R., Sarpatwari A., Segal J.B., Osborn J., Evangelista M.L., Cooper N., et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*. 2009;113(6):1231–40. doi: 10.1182/blood-2008-07-167155.
 59. Hudak L., Jaraisy A., Haj S., Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter*. 2017;22(1). DOI: 10.1111/hel.12330
 60. Megraud F., Bruyndonckx R., Coenen S., Wittkop L., Huang T.D., Hoebeke M., et al. BénéEuropean *Helicobacter pylori* Antimicrobial Susceptibility Testing Working Group. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut*. 2021;70(10):1815–22. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324032
 61. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шенгелин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков Р.А. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации, 19 мая 2017 г.). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2017;27(4):4–21 [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Abdulkhakov R.A., et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: mainstream and innovations (Review of literature and resolution of Advisory council of the Russian gastroenterological association, May 19, 2017). *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2017;27(4):4–21 (In Russ.)].
 62. Espada M., Nyssen O.P., Gisbert J.P. Empirical versus susceptibility-guided treatment of *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2020;8:251. DOI: 10.3389/fmicb.2022.913436
 63. 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. *Therapeutic Archive*. 2020;92(11):24–30 (In Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000795
 64. Ko S.W., Kim Y.-J., Chung W.C., Lee S.J. Bismuth supplements as the first-line regimen for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systemic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2019;e12565. DOI: 10.1111/hel.12565
 65. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., Fadeenko G., Fernandez M.C., Voynovan I., et al. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates *Helicobacter pylori* Infection in More than 90 % of Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(1):89–98. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.048
 66. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B., Pérez-Aisa Á., Vaira D., Caldas M., et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21533 patients. *Gut*. 2021;70(1):40–54. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321372
 67. Yang X., Wang J.X., Han S.X., Gao C.P. High dose dual therapy versus bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication treatment: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14396. DOI: 10.1097/MD.00000000000014396
 68. Guo B., Cao N.W., Zhou H.Y., Chu X.J., Li B.Z. Efficacy and safety of bismuth-containing quadruple treatment and concomitant treatment for first-line *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2021;152:104661. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104661.
 69. Yuan Y., Ford A.C., Khan K.J., Gisbert J.P., Forman D., Leontiadis G.I., et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD008337.
 70. Лапина Т.Л., Мутигулина Э.П., Ивашкин В.Т. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2013;23(5):74–80. [Lapina T.L., Mutigulina E.P., Ivashkin V.T. Rational choice of eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2013;23(5):74–80 (In Russ.)].
 71. Hu Y., Zhu Y., Lu N.H. Novel and effective therapeutic regimens for *Helicobacter pylori* in an era of increasing antibiotic resistance. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:168. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00168
 72. Shiotani A., Lu H., Dore M.P., Graham D.Y. Treating *Helicobacter pylori* effectively while minimizing misuse of antibiotics. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(4):310–8. DOI: 10.3949/ccjm.84a.14110
 73. Gisbert J.P., McNicholl A.G. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H. pylori* eradication therapies. *Helicobacter*. 2017. DOI: 10.1111/hel.12392
 74. Lu H., Zhang W., Graham D.Y. Bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: lessons from China. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:1134–40.
 75. Хлынов И.Б., Акименко Р.И., Воронова Е.И., Гаранина Е.В., Гурикова И.А., Лосева М.Э. и др. Роль *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 в эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых в реальной клинической практике. *Лечащий врач*. 2020;2:19–22. [Khlynov I.V., Akimenko R.I., Voronova E.I., Garaniina E.V., Gurikova I.A., Loseva M.E., et al. Possible role of *Lactobacillus reuteri* for eradication of *Helicobacter pylori* in adults in real clinical practice. *Lechashchy vrach*. 2020;2:19–22 (In Russ.)].
 76. Алексеев С.А., Агеева Е.А. Сравнительная оценка эффективности 10-дневных схем эрадикации *Helicobacter pylori* инфекции (тройной и тройной с добавлением висмута трикалия дигидрата). *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019;4:62–65. [Alekseenko S.A., Ageeva E.A. Comparative evaluation of efficacy of 10-day regimens of *Helicobacter pylori* infection eradication (triple and triple with the addition bismuth tripotassium dicitrate). *Far East Medical J*. 2019;4:62–65 (In Russ.)]. DOI: 10.35177/1994-5191-2019-4-62-65
 77. Белковец А.В., Курилович С.А., Юркова Т.А., Толкачева Н.Ю., Щербакова Л.В. Сравнительное исследование двух схем эрадикации *Helicobacter pylori* (с висмутом трикалия дигидратом и без него). *Фарматека*. 2019;26(2):61–7. [Belkovets A.V., Kurilovich S.A., Tyurkova A., Tolkacheva N.Yu., Scherbakova L.V. Comparative evaluation of two *Helicobacter pylori* eradication schemes (with and without bismuth tripotassium dicitrate). *Farmateka*. 2019;26(2):61–7 (In Russ.)]. DOI: 10.18565/pharmateka.2019.2.61-67
 78. Сафина Д.Д., Абдулхаков С.Р., Маркелова М.И., Григорьева Т.В., Хуснутдинова Д.Р., Булыгина Е.А. и др. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* и микробиота кишечника у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(1):46–53 [Safina D.D., Abdulkhakov S.R., Markelova M.I., Grigoryeva T.V., Khusnutdinova D.R., Bulygina E.A., et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy and gut microbiota composition in patients with various diseases of upper gastrointestinal tract. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020;13(1):46–53 (In Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).46-53
 79. Gisbert J.P., Romano M., Gravina A.G., Solis-Muñoz P., Bermejo F., Molina-Infante J., et al. *Helicobacter pylori* second-line rescue therapy with levofloxacin- and bismuth-containing quadruple therapy, after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(8):768–75. DOI: 10.1111/apt.13128

80. Yeo Y.H., Hsu C.C., Lee C.C., Ho H.J., Lin J.T., Wu M.S., et al. Systematic review and network meta-analysis: Comparative effectiveness of therapies for second-line *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(1):59–67. DOI: 10.1111/jgh.14462
81. Chang Y.L., Tung Y.C., Tu Y.K., Yeh H.Z., Yang J.C., Hsu P.I., et al. Efficacy of second-line regimens for *Helicobacter pylori* eradication treatment: a systemic review and network meta-analysis. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1):e000472. DOI: 10.1136/bmjgast-2020-000472
82. Villoria A., Garcia P., Calvet X., Gisbert J.P., Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:868–77.
83. Gao W., Zhang X., Yin Y., Yu S., Wang L. Different dose of new generation proton pump inhibitors for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021;35:20587384211030397. DOI: 10.1177/20587384211030397
84. Tang H.L., Li Y., Hu Y.F., Xie H.G., Zhai S.D. Effects of CYP2C19 loss-of-function variants on the eradication of *H. pylori* infection in patients treated with proton pump inhibitor-based triple therapy regimens: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One*. 2013;8:e62162.
85. Jung Y.S., Kim E.H., Park C.H. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of vonoprazan-based triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(2):106–14. DOI: 10.1111/apt.14130
86. Shinozaki S., Kobayashi Y., Osawa H., Sakamoto H., Hayashi Y., Lefor A.K., Yamamoto H. Effectiveness and Safety of Vonoprazan versus Proton Pump Inhibitors for Second-Line *Helicobacter pylori* Eradication Therapy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestion*. 2021;102(3):319–25. DOI: 10.1159/000504939
87. 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(4):20–4. DOI: 10.1111/jgh.12769
88. 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
89. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С., Лямина С.В., Дичева Д.Т., Фоменко А.К., Багдасарян А.С. 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., Bagdasarian A.S. 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
90. Graham D.Y., Lew G.M., Malaty H.M., Evans D.G., Evans D.J. Jr., Klein P.D., et al. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Gastroenterology*. 1992;102(2):493–6.
91. Kim B.J., Lee H., Lee Y.C., Jeon S.W., Kim G.H., Kim H.S., et al. Ten-Day Concomitant, 10-Day Sequential, and 7-Day Triple Therapy as First-Line Treatment for *Helicobacter pylori* Infection: A Nationwide Randomized Trial in Korea. *Gut Liver*. 2019;13(5):531–40. DOI: 10.5009/gnl19136
92. Минушкин О., Зверков И., Володин Д., Иванова О., Шулешиова А. Эффективность препарата «Пилобакт АМ» в эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Врач*. 2008;5:67–9. [Minushkin O., Zverkov I., Volodin D., Ivanova O., Shuleshova A. Effektivnost' preparata «Pilobakt AM» v eradikatsionnoi terapii yazvennoi bolezni dvenadtsatiperstnoi kishki. *Vrach*. 2008;5:67–9 (In Russ.).]
93. McFarland L.V., Malfertheiner P., Huang Y., Wang L. Meta-analysis of single strain probiotics for the eradication of *Helicobacter pylori* and prevention of adverse events. *World J Meta-Anal*. 2015;3(2):97–117. DOI: 10.13105/wjma.v3.i2.97
94. Zhou B.G., Chen L.X., Li B., Wan L.Y., Ai Y.W. Saccharomyces boulardii as an adjuvant therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Helicobacter*. 2019; 24 (5): e12651. DOI: 10.1111/hel.12651
95. McFarland L.V., Huang Y., Wang L., Malfertheiner P. Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(4):546–61. DOI: 10.1177/2050640615617358
96. Szajewska H., Horvath A., Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of Saccharomyces boulardii supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(9):1069–79. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x
97. Szajewska H., Horvath A., Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(12):1237–45. DOI: 10.1111/apt.13214
98. Dang Y., Reinhardt J.D., Zhou X., Zhang G. The effect of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during eradication therapy: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(11):e111030. DOI: 10.1371/journal.pone.0111030
99. Lv Z., Wang B., Zhou X., Wang F., Xie Y., Zheng H., Lv N. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2015;9(3):707–16. DOI: 10.3892/etm.2015.2174
100. Zheng X., Lyu L., Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(8):445–53. DOI: 10.4321/s1130-01082013000800002
101. Goodman C., Keating G., Georgousopoulou E., Hespe C., Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(8):e043054. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-04305
102. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K., Beardsley J., Mertz D., Johnston B.C. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12):CD006095. DOI: 10.1002/14651858.CD006095
103. Cárdenas P.A., Garcés D., Prado-Vivar B., Flores N., Fornasini M., Cohen H., et al. Effect of Saccharomyces boulardii CNCM I-745 as complementary treatment of *Helicobacter pylori* infection on gut microbiome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(7):1365–72. DOI: 10.1007/s10096-020-03854-3
104. Seddik H., Boutallaka H., Elkoti I., Nejari F., Berrada R., Berrag S., et al. Saccharomyces boulardii CNCM I-745 plus sequential therapy for *Helicobacter pylori* infections: a randomized, open-label trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(5):639–45. DOI: 10.1007/s00228-019-02625-0
105. Han Z., Li Y., Kong Q., Liu J., Wang J., Wan M., et al. Efficacy of bismuth for antibiotic-resistant *Helicobacter pylori* strains eradication: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2022;27(6):e12930. DOI: 10.1111/hel.12930
106. Mori H., Suzuki H. Update on quinolone-containing rescue therapies for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2020;26(15):1733–44. DOI: 10.3748/wjg.v26.i15.1733

Сведения об авторах

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Лапина Татьяна Львовна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии, гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: igormae@rambler.ru;
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Драпкина Оксана Михайловна — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» (НМИЦПМ) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: drapkina_o_m@staff.sechenov.ru;
drapkina@bk.ru;
101000, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3.

Козлов Роман Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»; директор Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета; президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ).
Контактная информация: Roman.Kozlov@antibiotic.ru;
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Шептулин Аркадий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: sheptulin_a_a@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская ул., д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Information about the authors

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Departmental Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, N.V. Chief of Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1 bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Tatyana L. Lapina* — Cand. Sci. (Med.), Assoc.Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: lapina_t_l@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Igor V. Maev — RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
Contact information: igormae@rambler.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, blg. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Oksana M. Drapkina — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Director of FSBI National medical research center of preventive medicine of the Russian Ministry of Health.
Contact information: drapkina_o_m@staff.sechenov.ru;
drapkina@bk.ru;
101000, Moscow, Petroverginskiy lane, 10, bld. 3.

Roman S. Kozlov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (RAS), rector, Smolensk State Medical University, director, Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, President of the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC).
Contact information: Roman.Kozlov@antibiotic.ru;
214019, Smolensk, Krupskoy str., 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Arkadiy A. Sheptulin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: sheptulin_a_a@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

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, Казань, ул. Кремлевская, д. 18. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-3580>

Алексеева Ольга Поликарповна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: al_op@mail.ru; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Алексеев Сергей Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: sa.alexeeenko@gmail.com; 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Андреев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: dna-mit8@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Бордин Дмитрий Станиславович — доктор медицинских наук, заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова»; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры общей врачебной практики и семейной медицины ФПДО, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: d.bordin@mknc.ru; 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, стр. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Aleksandr S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Internal Disease Propaedeutics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: trukhmanov_a_s@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

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

Olga P. Alekseeva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy and General Practice named after V.G. Vogralik, Privolzhsky Research Medical University. Contact information: al_op@mail.ru; 603005, Nizhny Novgorod, Minina i Pozharskogo sq., 10/1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1475-6584>

Sergey A. Alekseenko — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hospital Therapy, Far-Eastern State Medical University. Contact information: sa.alexeeenko@gmail.com; 680000, Khabarovsk, str. Muravyov-Amurskogo, 35. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1724-9980>

Dmitry N. Andreev — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Contact information: dna-mit8@mail.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Dmitry S. Bordin — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pancreatic, Bile and Upper Gastrointestinal Pathology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; Prof., Department of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, Moscow State University of Medicine and Dentistry; Prof., Department of general medical practice and family medicine, Tver State Medical University. Contact information: d.bordin@mknc.ru; 111123, Moscow, Entuziastov highway, 86, bld. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Дехнич Наталья Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии; проректор по дополнительному профессиональному образованию и развитию регионального здравоохранения ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: n.dekhnich@mail.ru;
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6144-3919>

Кляритская Ирина Львовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и ОВП (семейной медицины) Медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: klira3@yandex.ru;
295017, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9840-7885>

Корочанская Наталья Всеволодовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный гастроэнтеролог Минздрава Краснодарского края.
Контактная информация: nvk-gastro@mail.ru;
350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9418>

Осипенко Марина Федоровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: ngma@bk.ru;
630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52.
ORCID: <https://orcid.org/000-0002-5156-2842>

Полуэктова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; врач-гастроэнтеролог отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Сарсенбаева Айман Силкановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, декан Института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: aiman-ss@yandex.ru;
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5922-2271>

Симаненков Владимир Ильич — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: visimanenkov@mail.ru;
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Natalya N. Dekhnich — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Faculty Therapy; Smolensk State Medical University.
Contact information: n.dekhnich@mail.ru;
214019, Smolensk, Krupskaya str., 28.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6144-3919>

Irina L. Klyaritskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Therapy, Gastroenterology, Cardiology and General Practice (Family Medicine), Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Vernadsky Crimean Federal University.
Contact information: klira3@yandex.ru;
295017, Republic of Crimea, Simferopol, Lenina blvd, 5/7.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9840-7885>

Natalia V. Korochanskaya — Dr. Sci. (Med.), Head of the Gastroenterology Centre, Prof., Chair of Surgery No. 3, Kuban State Medical University; Chief Gastroenterologist of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory.
Contact information: nvk-gastro@mail.ru;
350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5538-9419>

Marina F. Osipenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Internal Diseases Propedeutics, Novosibirsk State Medical University.
Contact information: ngma@bk.ru;
630091, Novosibirsk, Krasnyi ave., 52.
ORCID: <https://orcid.org/000-0002-5156-2842>

Elena A. Poluektova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology; Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Aiman S. Sarsenbaeva — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Department of Therapy, Dean of Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University.
Contact information: aiman-ss@yandex.ru;
454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5922-2271>

Vladimir I. Simanenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases, Clinical Pharmacology and Nephrology, I.I. Mechnikov North-West State Medical University.
Contact information: visimanenkov@mail.ru;
191015, St.-Petersburg, Kirochnaya str., 41.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-0070>

Ткачев Александр Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: tkachev@aaanet.ru;
344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29.

Ульянин Анатолий Игоревич — врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Хлынов Игорь Борисович — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Цуканов Владислав Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий Клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФБГНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение НИИ медицинских проблем Севера.

Контактная информация: gastro@impn.ru;
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Aleksandr V. Tkachev — Doc. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Internal Diseases Propaedeutics, Rostov State Medical University.

Contact information: tkachev@aaanet.ru;
344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky per., 29.

Anatoly I. Ulyanin — Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Contact information: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Igor B. Khlynov — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Intermediate Therapy and Geriatrics, Ural State Medical University.

Contact information: hlinov.doc@yandex.ru;
620028, Ekaterinburg, Repina str., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0944-9811>

Vladislav V. Tsukanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Clinical Department of Adult and Infant Digestive Pathology, Research Institute for Medical Problems in the North — Division of Krasnoyarsk Scientific Centre of the Siberian Branch of the RAS.

Contact information: gastro@impn.ru;
660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka str., 3Г.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9980-2294>

Поступила: 25.11.2022 Принята: 23.12.2022 Опубликована: 30.12.2022

Submitted: 25.11.2022 Accepted: 23.12.2022 Published: 30.12.2022