

УДК 616.33-002-08:579.84

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD634209>

# Современные подходы к эрадикации *Helicobacter pylori*: разнообразие оттенков

И.А. Оганезова, Л.Н. Белоусова, И.Г. Бакулин

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## АННОТАЦИЯ

*Helicobacter pylori* — одна из самых распространенных инфекций, выявляемая примерно у 50 % населения мира. Российская Федерация относится к регионам с достаточно высокой распространенностью *Helicobacter pylori*. В настоящее время эрадикационная терапия является основной стратегией не только в лечении и профилактике заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и в снижении рисков развития рака желудка, что определяет медико-социальную значимость данной инфекции. Основной причиной недостаточной эффективности терапии во всем мире считают первичную или вторичную резистентность микроорганизма к антибактериальным препаратам. В настоящее время общепризнан постулат о том, что адаптация национальных схем лечения инфекции *Helicobacter pylori* на основе систематического тестирования чувствительности к противомикробным препаратам необходима для ограничения роста глобальной устойчивости к антибиотикам за счет предотвращения использования неэффективных схем. Несмотря на десятилетия исследований и клинической практики, поиск наиболее эффективной, безопасной и простой терапии по-прежнему остается серьезным вызовом для клиницистов.

В данном обзоре проведен сравнительный анализ современных рекомендаций по лечению инфекции *Helicobacter pylori*, представленных различными национальными и региональными гастроэнтерологическими сообществами, в том числе актуальных в настоящее время в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*; рак желудка; эрадикационная терапия; антибактериальные препараты.

## Как цитировать

Оганезова И.А., Белоусова Л.Н., Бакулин И.Г. Современные подходы к эрадикации *Helicobacter pylori*: разнообразие оттенков // Российский семейный врач. 2024. Т. 28. № 3. С. 24–34. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD634209>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD634209>

# Modern approaches to the eradication of *Helicobacter pylori*: a spectrum of perspectives

Inna A. Oganezova, Liya N. Belousova, Igor G. Bakulin

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## ABSTRACT

*Helicobacter pylori* is one of the most widespread infections, affecting approximately 50% of the global population, with the Russian Federation ranking among the regions with a relatively high prevalence. Eradication therapy remains the primary strategy, not only for the treatment and prevention of gastrointestinal diseases but also for reducing the risk of stomach cancer, highlighting the medical and social impact of this infection. A key factor contributing to the reduced effectiveness of eradication therapy is the microorganism's primary or secondary resistance to antibacterial drugs, a problem recognized worldwide. It is widely acknowledged that national treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection must be adapted based on systematic antimicrobial sensitivity testing to curb the rise of global antibiotic resistance. Despite decades of research and clinical practice, identifying the most effective, safe, and straightforward therapy remains a significant challenge for clinicians.

This review provides a comparative analysis of current treatment recommendations for *Helicobacter pylori* infection, as presented by various national and regional gastroenterological societies, including those relevant in the Russian Federation.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*; stomach cancer; eradication therapy; antibacterial drugs.

## To cite this article

Oganezova IA, Belousova LN, Bakulin IG. Modern approaches to the eradication of *Helicobacter pylori*: a spectrum of perspectives. *Russian Family Doctor*. 2024;28(3):24–34. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD634209>

Received: 10.07.2024

Accepted: 20.07.2024

Published online: 27.09.2024

Всегда и у всех учись лучшему  
Фалес Милетский

## ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI*: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — одна из самых распространенных инфекций, выявляемая примерно у 50 % населения мира. Наиболее высокая частота инфицированности (более 80 %) зафиксирована в странах с худшими социально-экономическими условиями. По данным систематического обзора J.K.Y. Noo и соавт., регионами с самой высокой зарегистрированной распространенностью *H. pylori* являются Африка — 70,1 [95 % доверительный интервал (ДИ) 62,6–77,6] %, Южная Америка — 69,4 (95 % ДИ 63,9–74,9) % и Западная Азия — 66 (95 % ДИ 56,1–77,0) %. Регионы с наименьшими показателями: Океания — 24,4 (95 % ДИ 18,5–30,4) %, Западная Европа — 34,3 (95 % ДИ 31,3–37,2) % и Северная Америка — 37,1 (95 % ДИ 32,3–41,9) %. Однако и внутри географических регионов отмечены существенные различия. Так, например, в Австралии объединенная оценка распространенности *H. pylori* среди населения в целом составила 24,6 (95 % ДИ 17,2–32,1) %, в то время как в сельских общинах коренных жителей Западной Австралии — 76,0 (95 % ДИ 72,3–79,6) %. В США объединенная оценка распространенности *H. pylori* среди населения в целом составила 35,6 % (95 % ДИ 30,0–41,1) %, но среди коренного населения Аляски она была выше — 74,8 (95 % ДИ 72,9–76,7) %. В Европе странами с самым высоким бременем инфекции *H. pylori* являются Португалия [86,4 (95 % ДИ 84,9–87,9) %] и Эстония [82,5 (95 % ДИ 75,1–90,0) %], а с наименьшей распространенностью хеликобактериоза — Швейцария [18,9 (95 % ДИ 13,1–24,7) %], Дания [22,1 (95 % ДИ 17,8–26,5) %] и Швеция [26,2 (95 % ДИ 18,3–34,1) %]. Таким образом, на основе расчетных оценок общей численности населения количество людей, живущих с *H. pylori*, в регионах Организации Объединенных Наций составляет 4 356 096 968 (95 % ДИ 3 750 167 566–4 961 780 681) человек [1].

Российская Федерация также относится к регионам с достаточно высокой распространенностью инфекции *H. pylori*. По данным, полученным во всех федеральных округах России с помощью <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста в 2017–2019 гг. у 19 875 испытуемых, она колебалась от 32,7 % в Уральском федеральном округе до 54,9 % в Южном, составив в среднем 38,8 %, а в Северо-Западном федеральном округе — 39,5 % [2, 3]. Любопытными представляются данные о распространенности хеликобактерной инфекции у российских врачей терапевтического профиля, составляющей в среднем 59,9 % [4].

*H. pylori* — грамтрицательная спиралевидная микроаэрофильная жгутиковая бактерия, демонстрирующая аллельное разнообразие и генетическую изменчивость. Геном *H. pylori* содержит приблизительно 1600 генов. Развитие наиболее значимых, в том числе с социально-экономической точки зрения, заболеваний желудка ассоциировано с продуктами генов *cagA*, *vacA*, *iceA*, *dupA* — основных факторов вирулентности микроорганизма, способствующих повреждению клеток эпителия желудка. Факторы вирулентности *H. pylori* участвуют в индукции воспалительных реакций, вызывая высвобождение провоспалительных интерлейкинов клетками эпителия, а также контролируют и регулируют эти реакции, поддерживая хроническое воспаление. Кроме того, они нарушают баланс пролиферации и гибели клеток, воздействуя на гены, регулирующие клеточный цикл, что в конечном итоге ведет к развитию предраковых изменений, таких как кишечная метаплазия. При этом известно, что один человек может быть инфицирован несколькими штаммами *H. pylori* [5, 6].

Инфекция *H. pylori* увеличивает риск язвенного кровотечения у пациентов, получающих нестероидные противовоспалительные препараты и аспирин [отношение шансов (ОШ) 2,91 (95 % ДИ 1,71–4,98) и ОШ 2,23 (95 % ДИ 1,52–3,28) соответственно]. *H. pylori*-позитивный статус также существенно увеличивает риск язвенного кровотечения у пациентов, получающих неаспириновые антиагреганты (ОШ 4,37; 95 % ДИ 1,28–14,99), сочетание аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов (ОШ 5,85; 95 % ДИ 1,68–20,36) и комбинированную антиагрегантную терапию (ОШ 8,43; 95 % ДИ 1,09–65,17). После коррекции по факту приема ингибиторов протонной помпы инфекция *H. pylori* остается значимым фактором риска желудочно-кишечных кровотечений у пациентов данной категории [7].

Клиническое течение инфекции *H. pylori* может варьировать от бессимптомного носительства до развития таких заболеваний, как атрофический гастрит, язвенная болезнь, MALT<sup>1</sup>-лимфома или аденокарцинома желудка. Именно развитие злокачественных неоплазий и определяет медико-социальную значимость данной инфекции [8].

По оценке ассоциации Global Burden of Disease, ежегодно во всем мире диагностируют около миллиона случаев рака желудка. Так, в 2017 г. в мире было зарегистрировано 1 220 662 случаев рака желудка (15,4 на 100 тыс. человек) и 864 989 смертей от этой патологии (11,0 на 100 тыс. человек). Совокупный риск развития рака желудка с рождения до 74 лет составляет 1,87 % у мужчин и 0,79 % у женщин во всем мире [9]. Эпидемиологические исследования показывают, что рак желудка развивается у 2–3 %

<sup>1</sup> Mucosa Associated Lymphoid Tissue.

инфицированных *H. pylori*. При этом в 89 % случаев аденокарцинома дистального (некардиального) отдела желудка ассоциирована с инфекцией *H. pylori*. В 1994 г. Международное агентство по исследованию рака (IARC) классифицировало *H. pylori* как канцероген 1-й группы. Обнаружено, что *H. pylori* увеличивает вероятность развития рака желудка в 5,9 раза в течение 10 лет после заражения [10].

В настоящее время эрадикационная терапия является основной стратегией не только в профилактике заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и в снижении рисков развития рака желудка. В метаанализе K. Sugano показано значительное снижение риска рака желудка после эрадикации *H. pylori* (ОШ 0,46; 95 % ДИ 0,39–0,55). Уменьшение случаев развития рака желудка после эрадикации было достоверно выше ( $p = 0,01$ ) в группах при наблюдении в течение 5 лет и более (ОШ 0,32; 95 % ДИ 0,24–0,43) по сравнению с результатом при меньшем периоде наблюдения (ОШ 0,55; 95 % ДИ 0,41–0,72) [11]. Прогноз определяет гистологическая картина слизистой оболочки желудка на момент эрадикации. При наличии тяжелого атрофического гастрита, кишечной метаплазии и дисплазии профилактический эффект эрадикации *H. pylori* в снижении риска развития рака желудка существенно ниже [6]. Так, в исследовании с участием 2258 *H. pylori*-положительных пациентов, рандомизированных для однократной эрадикационной терапии с периодом наблюдения до 15 лет, продемонстрировано, что эрадикация *H. pylori* статистически значимо снижает риск развития рака желудка (ОШ 0,36; 95 % ДИ 0,17–0,79) и смертность (ОР 0,26; 95 % ДИ 0,09–0,79) у пациентов старше 55 лет и достоверно сокращает заболеваемость в группе с предсуществующей кишечной метаплазией/дисплазией (ОШ 0,56; 95 % ДИ 0,34–0,91) [12].

Представленные данные подчеркивают, что первичная и вторичная профилактика рака желудка, независимо от гистологической стадии повреждения слизистой оболочки, начинается с эрадикации *H. pylori*. Такой подход поддерживают все известные гастроэнтерологические сообщества, что отражено в соответствующих национальных клинических рекомендациях, а также в мультидисциплинарных рекомендациях, например, в обновленных Европейских рекомендациях по ведению пациентов с предраковыми изменениями в желудке (MAPS II) и методическом руководстве Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России по раннему выявлению онкологических заболеваний органов пищеварения [13, 14].

## СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

При обсуждении стратегий и проблем лечения инфекции *H. pylori* важно понимать, что рекомендованный порог эффективности схем эрадикации составля-

ет не менее 90 %. Основной причиной недостаточной эффективности терапии во всем мире признана первичная или вторичная резистентность микроорганизма к антибактериальным препаратам. Это вызывает необходимость использования противомикробных средств, к которым восприимчив данный инфекционный агент в различных географических зонах. Получить информацию о резистентности к противомикробным препаратам можно несколькими способами, включая молекулярное тестирование, наиболее подходящее для кларитромицина и, возможно, хинолонов, а также посев с последующей антибиотикограммой. Другой способ, гораздо менее точный, заключается в рассмотрении распространенности резистентности к кларитромицину (и хинолонам) у других организмов, например, респираторных патогенов. Третий широкодоступный способ — анализ результатов эрадикационной терапии, рутинно проводимой всем пациентам (например, в европейском регистре REDCap). Неудача применения оптимизированной в других отношениях терапии дает четкое указание на наличие резистентности и означает, что терапию больше не следует рекомендовать и использовать, если чувствительность в регионе не подтверждена данными посевов или молекулярным тестированием [15, 16]. Безусловно, обсуждают и другие причины неудач терапии и способы повышения эффективности эрадикации, например, полиморфизма генов *CYP2C19*, *MDR1* и *IL-1β* и др. [17].

За период с 2002 по 2022 г. на ресурсе Web of Science было опубликовано 2677 оригинальных исследований на английском языке, посвященных изучению антибиотикорезистентности *H. pylori*, с общим числом цитирований — 75 217. Лидерами по количеству публикаций стали Китай (19,2 %) и США (15,9 %) [18].

По данным метаанализа A. Savoldi и соавт., резистентность *H. pylori* к антибиотикам достигла тревожного уровня во всем мире. Авторы проанализировали 178 исследований, включающих 66 142 изолятов из 65 стран. В целом первичная и вторичная резистентность к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину превысила 15 % во всех регионах мира, сотрудничающих со Всемирной организацией здравоохранения, составив 34, 55 и 24 % соответственно. Первичная и вторичная резистентность к метронидазолу более 15 % выявлена во всех регионах мира: от 23 (95 % ДИ 2–44) % в странах Северной и Южной Америки до 56 (95 % ДИ, 46–66) % в странах Восточного Средиземноморья для первичной резистентности и от 30 (95 % ДИ, 19–41) % в странах Северной и Южной Америки до 62 (95 % ДИ 50–71) % и 65 (95 % ДИ 54–74) % в Западно-Тихоокеанском регионе и странах Восточного Средиземноморья — для вторичной. Во всех регионах, за исключением Европы, выявлена также высокая первичная резистентность к левофлоксацину, максимальная — в странах Юго-Восточной Азии [30 (95 % ДИ 14–46) %]. Вторичная резистентность к левофлоксацину превышала 15 % во всех регионах мира. Распространенность первичной

резистентности к кларитромицину более 15 % зафиксирована в Европейском регионе [18 (95 % ДИ 16–20) %], странах Восточного Средиземноморья [33 (95 % ДИ, 23–44) %] и Западно-Тихоокеанском регионе [34 (95 % ДИ 30–38) %]. Вторичная резистентность к кларитромицину 15 % и более выявлена во всех регионах от 15 (95 % ДИ 8–27) % в странах Юго-Восточной Азии до 48 (95 % ДИ 38–57) % в Европе и 67 (95 % ДИ 54–80) % в Западно-Тихоокеанском регионе. Резистентность к кларитромицину была достоверно связана с неэффективностью кларитромицин-содержащих режимов эрадикационной терапии (ОШ 6,97; 95 % ДИ, 5,23–9,28;  $p < 0,001$ ) [19].

Метаанализ 11 оригинальных исследований (808 изолатов), проведенных в России за период с 2011 по 2020 г., продемонстрировал, что обобщенный показатель резистентности *H. pylori* к кларитромицину составил 10,39 (95 % ДИ 7,103–14,219) %, при этом в исследованиях, выполненных молекулярно-генетическим методом, — 13,53 (95 % ДИ 9,188–18,964) %. Обобщенный показатель резистентности к метронидазолу составил 33,95 (95 % ДИ 15,329–55,639) %, к левофлоксацину — 20,0 (95 % ДИ 12,637–28,574) % [20].

В настоящее время общепризнан постулат о том, что адаптация национальных схем лечения инфекции *H. pylori* на основе систематического тестирования чувствительности к противомикробным препаратам необходима для ограничения роста глобальной устойчивости к антибиотикам за счет предотвращения использования неэффективных схем [21].

В данном обзоре авторы попытались провести сравнительный анализ существующих рекомендаций по лечению инфекции *H. pylori*, представленных различными национальными и региональными гастроэнтерологическими сообществами, такими как:

- Российская гастроэнтерологическая ассоциация [22];
- American College of Gastroenterology [23] и American Gastroenterological Association [24];
- European *Helicobacter* and Microbiota Study group (Maastricht VI) [25];
- *Helicobacter pylori* Study Group of Chinese Society of Gastroenterology и Chinese Alliance for *Helicobacter pylori* Study [26];

- Japanese Society for *Helicobacter* Research [27];
- Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research [28];
- The Saudi *Helicobacter pylori* Working Group [29].

В табл. 1 приведены данные о резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам в странах/регионах, включенных в данный обзор.

Как видно из табл. 1, резистентность *H. pylori* к основным антибактериальным препаратам во многих регионах достигла критического уровня. Согласно данным систематических обзоров последних лет количество штаммов *H. pylori*, устойчивых к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину, быстро увеличивается во всем мире, при этом географическое распространение резистентности, например к кларитромицину, сильно варьирует даже в пределах одной страны [19, 30–32].

Согласована точка зрения о том, что уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину до 15 % можно использовать в качестве «отсечки» при назначении стандартной тройной терапии. Однако С.А. Shih с соавт. в систематическом обзоре продемонстрировали, что эффективность стандартной тройной терапии снижается до уровня 90 % и менее, если количество кларитромицин-резистентных штаммов *H. pylori* в популяции превышает 5 % [33].

На основании данных об уровне устойчивости *H. pylori* к антибактериальным препаратам и показателей эффективности различных схем эрадикации, по данным локальных исследований, национальные рекомендации регулярно обновляют с целью оптимизации терапии. Их особенности и анализ глобального консенсуса Maastricht VI представлены в табл. 2.

Сравнение схем эрадикации, рекомендованных в настоящее время в Российской Федерации, с положениями других национальных консенсусов приведено в табл. 3.

Как видно из представленных данных, стандартная тройная терапия является одним из самых распространенных методов лечения с доказанной эффективностью в настоящее время. Однако выше уже было указано, что по чувствительности *H. pylori* к кларитромицину существуют различия даже в пределах одной страны, что, безусловно, может повлиять на эффективность лечения, поэтому руководства в разных регионах неодинаково

**Таблица 1.** Резистентность *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам

**Table 1.** Resistance of *Helicobacter pylori* to antibacterial drugs

| Антибактериальный препарат | Восточная Азия   |            |             | США [23] | Саудовская Аравия [29] |
|----------------------------|------------------|------------|-------------|----------|------------------------|
|                            | Южная Корея [28] | Китай [26] | Япония [27] |          |                        |
| Кларитромицин, %           | 17,8             | 28,9       | 38,5        | 30,0     | 23,3                   |
| Метронидазол, %            | 29,5             | 63,8       | 10,0        | 33,3     | 48,5                   |
| Левофлоксацин, %           | 37               | 28,0       | 15,0        | 29,6     | 11,1                   |
| Амоксициллин, %            | 9,5              | 3,1        | 3,0         | 1,1      | 14,8                   |
| Тетрациклин, %             | 0,0              | 3,9        | 2,0         | 0,5      | 2,3                    |
| Рифабутин, %               | 0,0              | –          | –           | 0,5      | –                      |

**Таблица 2.** Особенности рекомендаций по эрадикационной терапии в разных странах**Table 2.** Features of recommendations for eradication therapy in different countries

| Страна                                        | Преимущественная стратегия эрадикации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Китай [26]                                    | <p>Семь схем квадротерапии, обязательно содержащих соль висмута. Нет разделения на первую и вторую линии. Любая из семи схем может быть назначена пациентам для эрадикации <i>H. pylori</i>. Шесть противомикробных агентов в следующих сочетаниях: А + К, А + Л, А + Ф, Т + М, Т + Ф, А + М, А + Т. Продолжительность лечения 14 дней. На основании отдельных региональных исследований обсуждают возможность применения двойной высокодозовой терапии ИПП + А или вонопропаном + А.</p> <p>Прописаны разделы о путях передачи инфекции <i>H. pylori</i>, профилактике и лечении инфекции у членов семьи в рамках стратегий Test and treat, Screen and treat, Family-based control and management</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Япония [27]                                   | <p>Продолжительность лечения 7 дней. Низкие дозы антибактериальных препаратов: А (0,75 г 2 раза в день), К (0,2 г 2 раза в день) и М (0,25 г 2 раза в день). Рекомендовано определение чувствительности <i>H. pylori</i> к антибактериальным препаратам.</p> <p>Первая линия: стандартная тройная терапия ИПП или вонопропаном + А + К.</p> <p>Вторая линия, в том числе для пациентов с аллергией на пенициллины: ИПП + А + М.</p> <p>Третья линия: ИПП + А + С (по 0,1 г 2 раза в день), ИПП + М + С или двойная высокодозовая терапия ИПП + А</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Южная Корея [28]                              | <p>Первая линия: три эмпирических схемы (стандартная тройная терапия 14 дней, последовательная терапия без ВТД 10 дней, сопутствующая квадротерапия без ВТД 10 дней) и одна адаптированная схема эрадикации (стандартная тройная терапия при К-чувствительности 7 дней или классическая квадротерапия с ВТД при К-резистентности 10–14 дней). Выбор схемы основан на наличии точечных мутаций A2142G и A2143G, вызывающих устойчивость к К.</p> <p>Молекулярное тестирование для выявления устойчивости к К рекомендовано в качестве начального варианта лечения, молекулярные тесты на резистентность к К коммерчески доступны.</p> <p>Вторая линия: классическая квадротерапия с ВТД 14 дней при неэффективности стандартной тройной терапии и схем лечения без ВТД.</p> <p>Терапия спасения: тройная терапия с Л 10–14 дней (ИПП + А + Л).</p> <p>Применение других фторхинолонов, квадротерапии с Л и ВТД не рекомендовано, так как нет валидации схем на корейской популяции. Использование Р или двойной высокодозовой терапии в качестве одного из вариантов спасения после предыдущей неудачи, включая квадротерапию с ВТД, можно рассматривать, но после тщательной оценки всех рисков</p> |
| American College of Gastroenterology [23]     | <p>Восемь схем терапии первой линии: стандартная тройная терапия (14 дней), тройная терапия с Л (10–14 дней), классическая квадротерапия (10–14 дней), сопутствующая (10–14 дней), последовательная (14 дней), гибридная (ИПП + А 7 дней, затем ИПП + А + К + Н 7 дней), последовательная с Л (ИПП + А 5–7 дней, затем ИПП + А + Л + Н 5–7 дней) и схема LOAD (ИПП в двойной дозе + Л + нитазоксанид + доксициклин на 7–10 дней).</p> <p>Выбор схемы первой линии зависит от наличия аллергии к пенициллину и факта предшествующего применения макролидов. В схемах стандартной тройной терапии или схемах с Л возможно назначение двойной дозы ИПП. В последовательной, сопутствующей и гибридной схемах М заменен на Н.</p> <p>Пять схем терапии спасения: классическая квадротерапия (14 дней), тройная с Л (14 дней), сопутствующая (14 дней), двойная высокодозовая (ИПП + А 14 дней), тройная с рифабутином (ИПП + А + Р 14 дней)</p>                                                                                                                                                                                                                                                         |
| American Gastroenterological Association [24] | <p>Рекомендации предложены для лечения только рефрактерных форм инфекции <i>H. pylori</i> (терапии спасения). Выбор схемы зависит от терапии первой линии и наличия/отсутствия аллергии на пенициллин.</p> <p>Две схемы тройной терапии: двойные дозы ИПП + высокие дозы А (0,75 г 3 раза в день) + Л или Р.</p> <p>Классическая квадротерапия с повышением дозы М до 2 г/сут.</p> <p>Альтернативная четырехкомпонентная терапия: ИПП + ВТД + А + Л или ИПП + ВТД + Л + Т/М (при резистентности к Л менее 15 %).</p> <p>При неудаче вышеперечисленных схем последующая терапия рекомендована после определения чувствительности <i>H. pylori</i> к антибиотикам</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Саудовская Аравия [29]                        | <p>Приоритетной является квадротерапия с ВТД как в первой, так и во второй линии. Рекомендованы два варианта: ИПП + комплексный препарат (висмута цитрат + М + Т) 10 дней или классическая квадротерапия ИПП + Т + М + ВТД 14 дней.</p> <p>Определение чувствительности <i>H. pylori</i> (культуральным методом или с помощью полимеразной цепной реакции) и индивидуальный подбор терапии рекомендованы, если две разные схемы эрадикации не эффективны.</p> <p>Тройная и последовательная терапия, по данным региональных исследований, субоптимальны для лечения инфекции <i>H. pylori</i>, в схемы не включены. Эффективность других схем эрадикации <i>H. pylori</i> в Саудовской Аравии (сопутствующей терапии, гибридной терапии, двойной высокодозовой терапии, четырехкомпонентной терапии на основе ВТД с пробиотиками, тройной терапии на основе вонопропана и терапии на основе Р) неизвестна, не проведены клинические исследования, схемы не рекомендованы</p>                                                                                                                                                                                                                        |

Окончание табл. 2 / End of Table 2

| Страна             | Преимущественная стратегия эрадикации                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maastricht VI [25] | <p>Две основные актуальные стратегии выбора эрадикационной терапии: индивидуализированная (на основе определения чувствительности к антибактериальным препаратам) и эмпирическая (на основе информации о локальной резистентности <i>H. pylori</i> к кларитромицину и данных мониторинга эффективности схем в регионе).</p> <p>Первая линия: стандартная тройная терапия, классическая квадротерапия с ВТД, квадротерапия без ВТД (сопутствующая или последовательная).</p> <p>Вторая и третья линии: тройная или квадротерапия с Л, классическая квадротерапия с ВТД. Возможно применение высоких доз ИПП или вонопропрана. В качестве дополнительной опции рассматривают высокодозовую двойную терапию ИПП + А.</p> <p>Четвертая линия или терапия спасения: тройная терапия с Р (ИПП + А + Р) при неэффективности указанных выше схем и отсутствии возможности провести анализ на чувствительность микроорганизма</p> |

Примечание. *H. pylori* — *Helicobacter pylori*; ИПП — ингибиторы протонной помпы; К — кларитромицин; А — амоксициллин; М — метронидазол; ВТД — висмута трикалия дицитрат; Т — тетрациклин; Л — левофлоксацин; Р — рифабутин; Н — нитромидазол (не зарегистрирован в России); С — ситафлоксацин (не зарегистрирован в России); Ф — фуразолидон.

**Таблица 3.** Сравнение схем терапии, рекомендованных Российской гастроэнтерологической ассоциацией (2022), с мировыми рекомендациями

**Table 3.** Comparison of treatment regimens recommended by the Russian Gastroenterological Association (2022) with international recommendations

| Россия [22]                                                                                                                         | Maastricht VI [25] | Япония [27] | Южная Корея [28] | Китай [26] | Саудовская Аравия [29] | American College of Gastroenterology [23] |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|------------------|------------|------------------------|-------------------------------------------|
| Первая линия                                                                                                                        |                    |             |                  |            |                        |                                           |
| Стандартная тройная терапия, усиленная ВТД (ИПП + К + А + ВТД) 14 дней                                                              | НР                 | НР          | Р                | Р          | Р                      | НР                                        |
| Классическая квадротерапия с ВТД (ИПП + Т + М + ВТД) 14 дней                                                                        | Р                  | НР          | Р                | Р          | РИ<br>10–14<br>дней    | Р                                         |
| Квадротерапия без ВТД (ИПП + К + А + М) 14 дней                                                                                     | Р                  | Р           | РИ<br>10 дней    | НР         | НР                     | НР                                        |
| Вторая линия                                                                                                                        |                    |             |                  |            |                        |                                           |
| Классическая квадротерапия с ВТД после неудачи применения стандартной тройной терапии                                               | Р                  | НР          | Р                | Р          | Р                      | Р                                         |
| Тройная или квадротерапия с Л после неудачи применения классической квадротерапии с ВТД (ИПП + Л + А или ИПП + Л + А + ВТД) 14 дней | Р                  | НР          | РИ               | РИ         | НР                     | Р                                         |

Примечание. Р — рекомендована; РИ — рекомендована с изменениями; НР — не рекомендована; ИПП — ингибиторы протонной помпы; К — кларитромицин; А — амоксициллин; М — метронидазол; ВТД — висмута трикалия дицитрат; Т — тетрациклин; Л — левофлоксацин.

воспринимают этот подход. В рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации на основании существующей обширной доказательной базы однозначно рекомендовано усиление стандартной тройной терапии препаратами висмута. Так, например, в метаанализе S.W. Ко и соавт. показано, что усиление препаратом висмута стандартной тройной терапии в общей популяции увеличивает эффективность эрадикации в 2,81 (95 % ДИ 2,03–3,89) раза, а в исследованиях, проведенных в регионах с высокой устойчивостью к кларитромицину (15 % и более) или на пациентах с кларитромицин-резистентными штаммами *H. pylori*, схемы, содержащие висмут, превосходили по эффективности схемы без него [33]. A.G. McNicholl и соавт. провели промежуточный анализ

данных 1141 пациента из Европейского регистра по лечению *H. pylori*. Ранее эти пациенты не получали эрадикационную терапию, и им была рекомендована схема, содержащая ингибиторы протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин и висмута трикалия дицитрат. Показано, что при соблюдении 14-дневного режима лечения эффективность эрадикации составляет 93 % [35].

Большинство национальных рекомендаций признают эффективность квадротерапии с висмутом. Наибольшее различие во мнениях заключается лишь в том, схемой первой или второй линии ее считают, что зависит от лекарственной устойчивости и данных местных исследований. Приведены сведения, что висмут-содержащая квадротерапия эквивалентна стандартной тройной терапии,

что 10-дневная терапия с висмутом более эффективна, чем 7-дневная терапия с кларитромицином, и что эффект резистентности к метронидазолу на квадротерапии не так велик, как эффект резистентности к кларитромицину в случае стандартной тройной терапии. При этом, например, в Корею квадротерапия с висмутом в качестве терапии первой линии менее предпочтительна, чем другие схемы. Вместе с тем, в руководствах Китая и Саудовской Аравии указано, что уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину увеличивается, и возникает даже мультирезистентность к этим антибиотикам, в связи с чем рекомендованы только схемы на основе висмута [22, 23, 26, 28, 29].

В метаанализе Z. Nan и соавт. продемонстрировано, что висмут-содержащие схемы повышают эффективность эрадикации при наличии резистентности к кларитромицину на 40 % (76,9 против 36,6 %), к метронидазолу — на 26 % (86,8 против 60,9 %), при двойной резистентности — на 59 % (76,9 против 18,2 %), что делает их выбор оправданным в качестве терапии второй линии [36].

Схемы с применением препаратов хинолонового ряда (левофлоксацин, ситафлоксацин), как правило, назначают при неудачах первой/второй линии терапии, чаще — в качестве терапии спасения. Между тем в обзоре H. Mori и соавт. приведены данные о том, что первичная резистентность *H. pylori* к левофлоксацину колеблется от 11,0 до 62,2 % в разных странах. Помимо этого, на снижение эффективности схемы, содержащей ингибиторы протонной помпы, левофлоксацин и амоксициллин, влияет увеличение количества штаммов *H. pylori*, положительных по мутации в гене *gyrA*. Эффективность эрадикации в данной когорте пациентов колеблется от 33,3 до 41,7 %, а при применении ситафлоксацина — от 68,4 до 74,4 % [37].

Обращает на себя внимание появление в некоторых рекомендациях схем на основе рифабутина [23, 25]. В большинстве случаев отмечено, что тройная терапия с рифабутином может быть предложена в качестве одного из вариантов спасения после многократных неудачных попыток эрадикации, включая квадротерапию с висмутом. Тем не менее, следует тщательно учитывать относительное отсутствие убедительных доказательств и, безусловно, известные риски. Основными ограничениями использования рифабутин для эрадикации *H. pylori* являются высокая стоимость, миелотоксичность, а также опасения по поводу индуцирования резистентности *Mycobacterium tuberculosis*.

Двойную терапию высокими дозами ингибиторов протонной помпы (или вонопропаном) в сочетании с амоксициллином в дозе 3 г 3 раза в день и более

для поддержания высокой минимальной ингибирующей концентрации, рекомендованную некоторыми сообществами, в России не применяют [22, 25–27, 38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы большинство международных рекомендаций по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* были пересмотрены в отношении как диагностики, так и терапевтических подходов. Однако несмотря на десятилетия исследований и клинической практики, серьезные проблемы снижающей эффективности схем эрадикационной терапии остаются нерешенными. Оптимальные пути клинического ведения и лечения данной категории пациентов остаются недостаточно урегулированными и постоянно развиваются в связи с изменением структуры резистентности *H. pylori* к противомикробным препаратам. Поиск наиболее эффективной, безопасной и простой терапии по-прежнему остается серьезным вызовом для клиницистов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Публикации подготовлена без финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: И.А. Оганезова — концепция статьи, обзор литературы, написание текста; Л.Н. Белоусова — обзор литературы, написание текста; И.Г. Бакулин — внесение окончательной правки, утверждение финальной версии.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The preparation of the publication had no financial support or sponsorship.

**Competing interests.** The author declare that she has no competing interests.

**Author contribution.** All the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article as well as read and approved the final version before its publication.

Personal contribution of the authors: I.A. Oganезова — article concept, literature review, text writing; L.N. Belousova — literature review, text writing; I.G. Bakulin — making final edits; approval of the final version.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis // *Gastroenterology*. 2017. Vol. 153. P. 420–429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022
2. Bordin D., Morozov S., Plavnik R., et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in RUSSIA: The data of real-world national mul-

- ticenter trial // *Helicobacter*. 2022. Vol. 27, N 5. P. e12924. doi: 10.1111/hel.12924
3. Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге // *Фарматека*. 2016. № 5. С. 33–39.
4. Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Ильчишина Т.А. Распространенность хеликобактерной инфекции среди врачей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017. № 12(148). С. 20–24. EDN: YOFUPS
5. Ansari S., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity // *Toxins*. 2019. Vol. 11, N 11. P. 677. doi: 10.3390/toxins11110677
6. Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. *Helicobacter pylori*: клиническое значение и принципы диагностики // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2022. Т. 11, № 1. С. 119–129. EDN: AJNUYG doi: 10.33029/2305-3496-2022-11-1-119-129
7. Venerito M., Schneider C., Costanzo R., et al. Contribution of *Helicobacter pylori* infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin reuptake inhibitors // *Aliment Pharmacol Ther*. 2018. Vol. 47, N 11. P. 1464–1471. doi: 10.1111/apt.14652
8. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // *Gut*. 2015. Vol. 64, N 9. P. 1353–1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252
9. GBD 2017 Stomach Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017 // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 5, N 1. P. 42–54. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30328-0
10. Войнован И.Н., Эмбунтнекс Ю.В., Мареева Д.В., и др. *H. pylori* как фактор риска рака желудка: доказательная база и стратегия первичной профилактики // *Альманах клинической медицины*. 2019. Т. 47, № 6. С. 535–547. EDN: CQCARD doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-052
11. Sugano K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis // *Gastric Cancer*. 2019. Vol. 22, N 3. P. 435–445. doi: 10.1007/s10120-018-0876-0
12. Li W.Q., Ma J.L., Zhang L., et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on gastric cancer incidence and mortality in subgroups // *J Natl Cancer Inst*. 2014. Vol. 106, N 7. P. 116. doi: 10.1093/jnci/dju116
13. Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R., 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. Vol. 51, N 4. P. 365–388. doi: 10.1055/a-0859-1883
14. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., и др. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019. Т. 29, № 5. С. 53–74. EDN: XYHWQO doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74
15. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B., et al. Hp-EuReg Investigators. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients // *Gut*. 2021. Vol. 70, N 1. P. 40–54. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321372
16. Nyssen O.P., Vaira D., Tepes B., et al. Room for improvement in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: lessons from the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg) // *J Clin Gastroenterol*. 2022. Vol. 56, N 2. P. e98–e108. doi: 10.1097/MCG.0000000000001482
17. Бакулина Н.В., Маев И.В., Савилова И.В., и др. Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* в зависимости от генетического полиморфизма CYP2C19, MDR1 и IL-1β // *Терапевтический архив*. 2019. Т. 91, № 8. С. 34–40. EDN: MGABBW doi: 10.26442/00403660.2019.08.000380
18. Li M., Gao N., Wang S., et al. Bibliometric analysis of *Helicobacter pylori* resistance-from 2002 to 2022 // *Helicobacter*. 2023. Vol. 28, N 4. P. e12983. doi: 10.1111/hel.12983
19. Savoldi A., Carrara E., Graham D.Y., et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization Regions // *Gastroenterology*. 2018. Vol. 155, N 5. P. 1372–1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007
20. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: мета-анализ исследований за последние 10 лет // *Терапевтический архив*. 2020. Т. 92, № 11. С. 24–30. EDN: GSMIBF doi: 10.26442/00403660.2020.11.000795
21. Ji Y.H., Shi Y.M., Hei Q.W., et al. Evaluation of guidelines for diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. 2023. Vol. 28, N 1. P. e12937. doi: 10.1111/hel.12937
22. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022. Т. 32, № 6. С. 72–93. EDN: QRQFTQ doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
23. Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moss S.F. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection // *Am J Gastroenterol*. 2017. Vol. 112, N 2. P. 212–239. doi: 10.1038/ajg.2016.563
24. Shah S.C., Iyer P.G., Moss S.F. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review // *Gastroenterology*. 2021. Vol. 160, N 5. P. 1831–1841. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.059
25. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // *Gut*. 2022. P. gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745
26. Ding S.Z., Du Y.Q., Lu H., et al. Chinese Consensus Report on Family-Based *Helicobacter pylori* Infection Control and Management (2021 Edition) // *Gut*. 2022. Vol. 71, N 2. P. 238–253. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325630
27. Kato M., Ota H., Okuda M., et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 Revised Edition // *Helicobacter*. 2019. Vol. 24, N 4. P. e12597. doi: 10.1111/hel.12597
28. Jung H.K., Kang S.J., Lee Y.C., et al. Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research. Evidence-Based Guidelines for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Korea 2020 // *Gut Liver*. 2021. Vol. 15, N 2. P. 168–195. doi: 10.5009/gnl20288
29. Alsohaibani F., Peedikayil M., Alshahrani A., et al. Practice guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection: The Saudi

*H. pylori* Working Group recommendations // *Saudi J Gastroenterol*. 2023. Vol. 29, N 6. P. 326–346. doi: 10.4103/sjg.sjg\_288\_22

30. Kasahun G.G., Demoz G.T., Desta D.M. Primary resistance pattern of *Helicobacter pylori* to antibiotics in adult population: a systematic review // *Infect Drug Resist*. 2020. Vol. 13. P. 1567–1573. doi: 10.2147/IDR.S250200

31. Hu Y., Zhu Y., Lu N.H. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in China // *Dig Dis Sci*. 2017. Vol. 62, N 5. P. 1146–1154. doi: 10.1007/s10620-017-4536-8

32. Lee J.H., Ahn J.Y., Choi K.D., et al. Korean College of Helicobacter; Upper Gastrointestinal Research. Nationwide antibiotic resistance mapping of *Helicobacter pylori* in Korea: A prospective multicenter study // *Helicobacter*. 2019. Vol. 24, N 4. P. e12592. doi: 10.1111/hel.12592

33. Shih C.A., Shie C.B., Hsu P.I. Update on the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection in areas with high and low clarithromycin resistances // *Ther Adv Gastroenterol*. 2022. Vol. 15. P. 17562848221138168. doi: 10.1177/17562848221138168

34. 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. Vol. 24, N 2. P. e12565. doi: 10.1111/hel.12565

35. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* infection in more than 90 % of patients // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 18, N 1. P. 89–98. doi: 10.1016/j.cgh.2019.03.048

36. Han Z., Li Y., Kong Q., Liu J., et al. Efficacy of bismuth for antibiotic-resistant *Helicobacter pylori* strains eradication: A systematic review and meta-analysis // *Helicobacter*. 2022. Vol. 27, N 6. P. e12930. doi: 10.1111/hel.12930

37. Mori H., Suzuki H. Update on quinolone-containing rescue therapies for *Helicobacter pylori* infection // *World J Gastroenterol*. 2020. Vol. 26, N 15. P. 1733–1744. doi: 10.3748/wjg.v26.i15.1733

38. Cho J.H., Jin S.Y. Current guidelines for *Helicobacter pylori* treatment in East Asia 2022: Differences among China, Japan, and South Korea // *World J Clin Cases*. 2022. Vol. 10, N 19. P. 6349–6359. doi: 10.12998/wjcc.v10.i19.6349

## REFERENCES

1. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022

2. Bordin D, Morozov S, Plavnik R, et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in RUSSIA: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022;27(5):e12924. doi: 10.1111/hel.12924

3. Zakcharova NV, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastroenterological patients in St. Petersburg. *Farmateka*. 2016;5:33–39. (In Russ.)

4. Bakulina NV, Simanenkov VI, Bakulin IG, Ilchishina TA. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among physicians. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(12):20–24. EDN: YOFUPS

5. Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity. *Toxins (Basel)*. 2019;11(11):677. doi: 10.3390/toxins11110677

6. Bordin D, Shengelia MI, Ivanova VA, Voynovan IN. *Helicobacter pylori*: clinical significance and diagnostic principles. *Infectious diseases: News, Opinions, Training*. 2022;11:119–129. EDN: AJNUYG doi: 10.33029/2305-3496-2022-11-1-119-129

7. Venerito M, Schneider C, Costanzo R, et al. Contribution of *Helicobacter pylori* infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin reuptake inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(11):1464–1471. doi: 10.1111/apt.14652

8. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252

9. GBD 2017 Stomach Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of stomach cancer in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study 2017 *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):42–54. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30328-0. Published correction in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):e2. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30020-0

10. Voynovan IN, Embutnieks YuV, Mareeva DV, et al. *Helicobacter pylori* as a risk factor for gastric cancer: the evidence and primary

prevention strategy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(6):535–547. EDN: CQCARD doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-052

11. Sugano K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2019;22(3):435–445. doi: 10.1007/s10120-018-0876-0

12. Li WQ, Ma JL, Zhang L, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on gastric cancer incidence and mortality in subgroups. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(7):dju116. doi: 10.1093/jnci/dju116

13. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365–388. doi: 10.1055/a-0859-1883

14. Ivashkin VT, Mayev IV, Kaprin AD, et al. Early detection of oncological diseases of the digestive system (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(5):53–74. EDN: XYHWQO doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74

15. Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, et al. Hp-EuReg Investigators. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut*. 2021;70(1):40–54. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321372

16. Nyssen OP, Vaira D, Tepes B, et al. Room for Improvement in the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: Lessons from the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(2):e98–e108. doi: 10.1097/MCG.0000000000001482

17. Bakulina NV, Maev IV, Savilova IV, et al. Efficacy of *H. pylori* eradication depending on genetic polymorphism of CYP2C19, MDR1 and IL-1β. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019;91(8):34–40. EDN: MGABBW doi: 10.26442/00403660.2019.08.000380

18. Li M, Gao N, Wang S, et al. Bibliometric analysis of *Helicobacter pylori* resistance-from 2002 to 2022. *Helicobacter*. 2023;28(4):e12983. doi: 10.1111/hel.12983

19. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: asystematic review and meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*. 2018;155(5):1372–1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007
20. Andreev DN, Maev IV, Kucheryavyy YA. *Helicobacter pylori* resistance in the Russian federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(11):24–30. EDN: GSMIBF doi: 10.26442/00403660.2020.11.000795
21. Ji YH, Shi YM, Hei QW, et al. Evaluation of guidelines for diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2023;28(1):e12937. doi: 10.1111/hel.12937
22. Ivashkin VT, Lapina TL, Maev IV, et al. Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for *H. pylori* Diagnostics and Treatment in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(6):72–93. EDN: QRQFTQ doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
23. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212–239. doi: 10.1038/ajg.2016.563
24. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1831–1841. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.059
25. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745
26. Ding SZ, Du YQ, Lu H, et al. Chinese Consensus Report on Family-Based *Helicobacter pylori* Infection Control and Management (2021 Edition). *Gut*. 2022;71(2):238–253. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325630
27. Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 Revised Edition. *Helicobacter*. 2019;24(4):e12597. doi: 10.1111/hel.12597
28. Jung HK, Kang SJ, Lee YC, et al. Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. Evidence-Based Guidelines for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Korea 2020. *Gut Liver*. 2021;15(2):168–195. doi: 10.5009/gnl20288
29. Alsohaibani F, Peedikayil M, Alshahrani A, et al. Practice guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection: The Saudi *H. pylori* Working Group recommendations. *Saudi J Gastroenterol*. 2023;29(6):326–346. doi: 10.4103/sjg.sjg\_288\_22
30. Kasahun GG, Demoz GT, Desta DM. Primary resistance pattern of helicobacter pylor to antibiotics in adult population: a systematic review. *Infect Drug Resist*. 2020;13:1567–1573. doi: 10.2147/IDR.S250200
31. Hu Y, Zhu Y, Lu NH. Primary Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* in China. *Dig Dis Sci*. 2017;62(5):1146–1154. doi: 10.1007/s10620-017-4536-8
32. Lee JH, Ahn JY, Choi KD, et al. Korean College of Helicobacter; Upper Gastrointestinal Research. Nationwide antibiotic resistance mapping of *Helicobacter pylori* in Korea: A prospective multicenter study. *Helicobacter*. 2019;24(4):e12592. doi: 10.1111/hel.12592
33. Shih CA, Shie CB, Hsu PI. Update on the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection in areas with high and low clarithromycin resistances. *Ther Adv Gastroenterol*. 2022;15:17562848221138168. doi: 10.1177/17562848221138168
34. Ko SW, Kim Y-J, Chung WC, Lee SJ. Bismuth supplements as the first-line regimen for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systemic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2019;24(2):e12565. doi: 10.1111/hel.12565
35. McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, 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
36. Han Z, Li Y, Kong Q, 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
37. Mori H, Suzuki H. Update on quinolone-containing rescue therapies for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2020;26(15):1733–1744. doi: 10.3748/wjg.v26.i15.1733
38. Cho JH, Jin SY. Current guidelines for *Helicobacter pylori* treatment in East Asia 2022: Differences among China, Japan, and South Korea. *World J Clin Cases*. 2022;10(19):6349–6359. doi: 10.12998/wjcc.v10.i19.6349

## ОБ АВТОРАХ

**\* Инна Андреевна Оганезова**, д-р мед. наук, профессор;  
адрес: Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47;  
ORCID: 0000-0003-0844-4469;  
eLibrary SPIN: 4981-9153;  
e-mail: oganezovaia@gmail.ru

**Лия Николаевна Белоусова**, канд. мед. наук, доцент;  
ORCID: 0000-0003-4778-1767;  
eLibrary SPIN: 5289-8932;  
e-mail: liya-belousova@yandex.ru

**Игорь Геннадьевич Бакулин**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-6151-2021;  
eLibrary SPIN: 5283-2032;  
e-mail: igbakulin@yandex.ru

## AUTHORS INFO

**\* Inna A. Oganezova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;  
address: 47 Piskarevsky Ave., Saint Petersburg, 195067, Russia;  
ORCID: 0000-0003-0844-4469;  
eLibrary SPIN: 4981-9153;  
e-mail: oganezovaia@gmail.ru

**Liya N. Belousova**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;  
ORCID: 0000-0003-4778-1767;  
eLibrary SPIN: 5289-8932;  
e-mail: liya-belousova@yandex.ru

**Igor G. Bakulin**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Professor;  
ORCID: 0000-0002-6151-2021;  
eLibrary SPIN: 5283-2032;  
e-mail: igbakulin@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author