

Клинические рекомендации – Гастрит и дуоденит – 2021-2022-2023 (20.12.2021) – Утверждены Минздравом РФ

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: K29

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые

Год окончания действия: 2023

ID: 708

По состоянию на 20.12.2021 на сайте МЗ РФ

Разработчик клинической рекомендации

- Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация

- Ассоциация "Эндоскопическое общество "РЭндО"

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

ИПН – ингибиторы протонного насоса

H. pylori – *Helicobacter pylori*

НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ФД – функциональная диспепсия

Термины и определения

Эрадикация – лечение, направленное на уничтожение инфекции *Helicobacter pylori* (*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 (группы заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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.

Хронический дуоденит характеризуется воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, желудочной метаплазией эпителия и нарушениями

гистоархитектоники и в виде укорочения ворсинок и углубления крипт.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гастритические изменения представляют собой реакции слизистой оболочки желудка в ответ на различные эндогенные и экзогенные патогенные факторы. К основным изменениям, из которых складывается морфологическая картина хронического гастрита, относятся воспаление, атрофия, нарушение клеточного обновления, в том числе метаплазия и дисплазия.

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.Ж. 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 лимфоплазмочитарной 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 мочевину 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 adhesion) – 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 секретлируемого Т-клетками при активации (RANTES), что приводит к активной воспалительной реакции в слизистой оболочке. Около 50% штаммов *H.pylori* секретлируют 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, 6, 7, 8].

Патоморфологические данные, а также исследования с применением теста проницаемости сахарозы доказывают, что при гастритах, а также при функциональной диспепсии имеет место синдром повышенной эпителиальной проницаемости, выраженность которого коррелирует с активностью воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. *H.pylori* вносит вклад в возникновение этого синдрома, оказывая негативное влияние на структурные компоненты плотных контактов эпителиоцитов [9]. Таким образом, синдром повышенной эпителиальной проницаемости участвует в патогенезе гастрита, а медикаментозная терапия, оказывающая цитопротективный эффект, патогенетически обоснована [9].

В основе аутоиммунного гастрита лежат аутоиммунные механизмы, что подтверждается наличием антител против антигенов париетальных клеток и/или против внутреннего фактора, а также сочетанием гастрита с другими аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет I типа, витилиго и др.) [10, 11, 12].

Другие особые формы гастрита встречаются реже, характеризуются специальными этиологическими факторами или могут сопровождать другие заболевания. Лимфоцитарный гастрит может быть связан с глютеневой энтеропатией, эозинофильный гастрит протекает в рамках эозинофильного гастроэнтерита, гранулематозный гастрит ассоциируют с болезнью Крона, саркоидозом, васкулитами [7].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Инфекция *H.pylori* имеет глобальное значение и широко распространена, в том числе и в нашей стране, где по данным эпидемиологических исследований в различных регионах инфицированы более 65-92% взрослого населения [13-18]. Высокая частота *H.pylori* определяет высокую частоту хронического гастрита.

Согласно Статистическим материалам "Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году", зарегистрировано более 538 тысяч взрослых с установленным впервые в жизни диагнозом "гастрит и дуоденит", и заболеваемость взрослых составила 462,0:100000. Всего в 2019 году по обращаемости взрослого населения зарегистрировано более 700 тысяч случаев с диагнозом "гастрит и дуоденит". Таким образом, диагноз "гастрит" широко применяется в практике здравоохранения. Этот факт, с одной стороны, отражает высокую реальную частоту заболевания, но с другой стороны, служит свидетельством субъективных и объективных

трудностей как в интерпретации симптомов диспепсии, так и в доступности необходимых методов диагностики, в первую очередь, видеоэндоскопии высокой четкости с электронной/виртуальной хромоскопией и увеличением и патологоанатомического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

- Гастрит и дуоденит (K29)
- K29.0 – Острый геморрагический гастрит
- Острый (эрозивный) гастрит с кровотечением
- K29.1 – Другие острые гастриты
- K29.2 – Алкогольный гастрит
- K29.3 – Хронический поверхностный гастрит
- K29.4 – Хронический атрофический гастрит
- Атрофия слизистой оболочки
- K29.5 – Хронический гастрит неуточненный
- Хронический гастрит:
 - антральный
 - фундальный
- K29.6 – Другие гастриты
- Гастрит гипертрофический гигантский
- Гранулематозный гастрит
- Болезнь Менетрие
- K29.7 – Гастрит неуточненный
- K29.8 – Дуоденит
- K29.9 – Гастродуоденит неуточненный

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В докладе Киотского консенсуса для хронического гастрита предложена классификация, в основу которой положен этиологический принцип [7]:

Аутоиммунный гастрит

Инфекционный гастрит

- Гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*
- Бактериальный гастрит (*Helicobacter heilmannii*, *Enterococcus*, *Mycobacteria*, вторичный сифилитический гастрит)
- Флегмона желудка
- Вирусный гастрит (энтеровирус, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр)
- Микотический гастрит (микормикоз, кандидоз, гистоплазмоз)
- Паразитарный гастрит (*Cryptosporidium*, *Strongyloides stercorale*)

Гастрит, вызванный внешними причинами

- Гастрит, вызванный лекарствами
- Алкогольный

- Радиационный
- Химический
- Вызванный билиарным рефлюксом
- Вызванный другими определенными внешними причинами

Гастрит, вызванный специальными причинами

- Лимфоцитарный
- Болезнь Менетрие
- Аллергический
- Эозинофильный

Гастрит, обусловленный другими классифицированными заболеваниями

- при саркоидозе
- при васкулите
- при болезни Крона.

Сиднейская классификация хронического гастрита (1990), модифицированная в 1994 году в Хьюстоне, учитывает топографию поражения (тело желудка, антральный отдел) и морфологические изменения слизистой оболочки желудка (степень активности воспаления, выраженность воспаления, выраженность атрофии и метаплазии, наличие и степень колонизации *H.pylori*). Данные характеристики оцениваются с помощью визуально-аналоговой шкалы, полуколичественно по степени выраженности морфологического признака – норма (отсутствие признака), слабый, умеренный, выраженный. Применение визуально-аналоговой шкалы снизило субъективность оценки при характеристике гистологической картины [19]. Топография и гистологическая характеристика гастрита важны, так как фенотип гастрита определяет риск развития таких заболеваний как язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, язвенная болезнь желудка и рак желудка [2, 4, 6, 7].

Стадия и степень атрофического гастрита и кишечной метаплазии (метапластической атрофии) служат индикаторами риска развития рака желудка [20-22]. Для того чтобы облегчить и по возможности стандартизировать определение прогноза хронического гастрита, в первую очередь, оценку риска развития рака желудка, применяется несколько методик. Прогностическая система OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) использует визуально-аналоговую шкалу Сиднейской классификации. Для определения стадии гастрита соотносят гистологическую выраженность атрофии с ее топографией: стадия 0 означает минимальный риск канцерогенеза, а стадия IV соответственно – максимальный, в 5-6 раз превышающий показатели риска рака желудка в популяции [23, 24]. Российский пересмотр системы OLGA за счет визуализации с помощью пиктограмм значительно упрощает оценку атрофии (метапластической атрофии) слизистой оболочки желудка. Российский пересмотр OLGA-system одобрен III съездом Российского общества патологоанатомов [24] и утвержден Федеральной службой в сфере здравоохранения и социального развития (ФС N 2010/220 от 10.06.2010 г.) [25]. Аналогичная по базовым принципам система OLGIM анализирует вместо атрофии кишечную метаплазию [26].

Все более широко используется эндоскопическая оценка распространенности атрофии слизистой оболочки желудка по Кимура-Такемото [27, 28] либо по модифицированной шкале EGA [29], а также эндоскопическая оценка выраженности кишечной метаплазии по шкале EGGIM [30].

Наличие острых и/или хронических эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки следует указывать в эндоскопическом заключении или в диагнозе как отдельную позицию. Естественное течение и клиническое значение эрозивного гастрита или эрозивного

дуоденита зависит от этиологии. Частыми причинами их возникновения служат нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), стресс, употребление алкоголя. Среди более редких причин называют лучевое поражение, вирусную инфекцию (например, цитомегаловирус), прямую травматизацию (например, назогастральный зонд) [7, 31].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 [7, 32].

Гастроуденальные эрозии, в том числе обусловленные приемом НПВП, нередко протекают малосимптомно и могут манифестировать острым желудочно-кишечным кровотечением [7, 33].

Клиническую картину аутоиммунного гастрита обычно связывают с проявлениями дефицита витамина B12 (макроцитарная анемия, неврологическая симптоматика), железодефицитной анемией и сочетанными аутоиммунными заболеваниями [10-12]. Однако имеются исследования, которые позволяют говорить о наличии гастроэнтерологических симптомов у пациентов с аутоиммунным гастритом. Гастроэнтерологические симптомы зарегистрированы у 60% пациентов с аутоиммунным гастритом, причем представлены они в основном диспептическими симптомами, которые чаще наблюдались у пациентов моложе 55 лет, некурящих и без анемии [34]. В другом исследовании эпигастральная боль установлена в 35% случаев аутоиммунного гастрита, тошнота – в 22%, раннее насыщение – в 10%, тяжесть после еды – в 7,1%. Частыми симптомами оказались изжога (24%) и регургитация (12%) [35]. С помощью рН-импедансометрии при аутоиммунном гастрите показано, что некислые рефлюксы могут быть ассоциированы с наличием симптомов [36].

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

Критерии установления диагноза заболевания/состояния:

Диагноз гастрита основан на гистологическом выявлении воспаления слизистой оболочки желудка (нейтрофильные лейкоциты в собственной пластинке и интраэпителиально, плотность мононуклеарной воспалительной инфильтрации), а также атрофии и кишечной метаплазии.

Современные методы эндоскопического исследования, в частности, видеоэндоскопия высокой четкости с электронной/виртуальной хромоскопией и увеличением, предоставляют дополнительные высокоинформативные возможности для диагностики гастрита, дуоденита предраковых изменений слизистой оболочки желудка.

Важнейшим этиологическим фактором гастрита служит инфекция *H.pylori*, и

положительные тесты на *H.pylori* свидетельствуют о наличии хронического гастрита.

2.1. Жалобы и анамнез

Возможные жалобы у пациентов с гастритом и интерпретация данных жалоб представлены в [подразделе 1.6](#).

При сборе анамнеза следует уточнить, проводилась ли ранее пациенту ЭГДС с биопсией; имелись ли при этом указания на наличие предраковых состояний и изменений слизистой оболочки желудка (атрофия, кишечная метаплазия, эпителиальная дисплазия). Для оценки прогноза важно уточнить, была ли ранее проведена эрадикационная терапия инфекции *H.pylori*, с помощью какой схемы лечения, проведен ли контроль эффективности антигеликобактерной терапии.

Для аутоиммунного гастрита важны указания в анамнезе на дефицит витамина B12 и макроцитарную анемию, наличие таких аутоиммунных заболеваний, как аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет I типа, витилиго и др., выявленную при ранее проведенном эндоскопическом и патологоанатомическом исследовании атрофию слизистой оболочки тела желудка при относительно сохранный слизистой оболочке антрального отдела.

2.2. Физикальное обследование

При физикальном обследовании, как правило, нет данных, которые были бы характерны для гастрита.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

- Всем пациентам с гастритом с целью исключения анемии из-за кровотечений при эрозивном поражении гастродуоденальной слизистой оболочки или из-за аутоиммунного гастрита рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови с определением уровня гемоглобина, гематокрита, объема эритроцита, цветового показателя [[35](#), [37-39](#)].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Клинический анализ крови при хроническом гастрите чаще всего остается без существенных изменений, но может обнаруживаться анемия, как микроцитарная, свидетельствующая о явных, либо скрытых кровотечениях или нарушении всасывания железа, так и макроцитарная вследствие дефицита витамина B12 при аутоиммунном поражении желудка [[35](#), [37-39](#)].

- Всем пациентам с подозрением на аутоиммунный гастрит с целью подтверждения диагноза рекомендуется проведение анализа крови на антитела к париетальным клеткам и антитела к фактору Касла [[10-12](#), [39](#), [40](#), [41](#)].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Мишенью антител к париетальным клеткам служит H⁺/K⁺ АТФ-аза (альфа и бета субъединицы протонной помпы). Их выявляют у 85-90% больных с пернициозной анемией. Чувствительность для диагноза аутоиммунного гастрита составляет ~80%, специфичность низкая (обнаруживаются у лиц без аутоиммунного гастрита). Антитела к внутреннему фактору блокируют связывание кобаламина с внутренним фактором. Чувствительность для диагностики аутоиммунного гастрита ~50%, но специфичность достигает 99% [[10-12](#), [39](#), [40](#), [41](#)].

- Всем пациентам с подозрением на наличие при гастрите предраковых изменений желудка (атрофии, кишечной метаплазии) с целью подтверждения диагноза, оценки степени риска развития рака желудка и определения порядка эндоскопического наблюдения

рекомендуется проведение анализа крови на пепсиноген I, пепсиноген II и гастрин-17 [42, 43, 7, 44-47].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Диагноз атрофического гастрита стал более доступным благодаря сывороточным маркерам атрофии слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка. Низкий уровень сывороточного пепсиногена I имеет высокую чувствительность и специфичность (84% и 95% соответственно) в диагностике выраженной атрофии слизистой оболочки тела желудка. Для атрофии слизистой оболочки антрального отдела характерны низкие уровни базального и постпрандиального гастрин-17 за счет уменьшения количества G-клеток.

При длительном наблюдении лиц с нормальным сывороточным пепсиногеном, независимо от наличия H.pylori, частота развития рака желудка была незначительной. У лиц с низким уровнем пепсиногена, свидетельствующим об атрофическом гастрите тела желудка, частота развития рака желудка было существенно выше (3,5-6 на 1000 в год). В данной группе заболеваемость раком желудка была больше при отрицательном результате антител к H.pylori, что было связано с выраженной атрофией и метаплазией, препятствующих дальнейшей колонизации H.pylori [44]. В исследовании, проведенном в Российской Федерации, рак желудка был ассоциирован с низким уровнем пепсиногена I (отношение шансов (ОШ) 2,9; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,3-6,4), низким соотношением пепсиногена I к пепсиногену II (ОШ 3,3; 95% ДИ 1,5-7,3), низким уровнем гастрин-17 (ОШ 1,8; 95% ДИ 0,7-4,8) [45]. Метаанализ 20 исследований, включавших 4241 пациента, показал, что для диагноза атрофического гастрита сочетанная оценка сывороточного пепсиногена, гастрин-17 и антител класса IgGk H.pylori продемонстрировала чувствительность 74,7% (95% ДИ 62,0-84,3) и специфичность 95,6% (95% ДИ 92,6-97,4). Отрицательная предсказательная ценность составила 91% [42]. Метаанализ 31 исследования, включавшего 1520 пациентов с аденокарциномой желудка и 2265 пациентов с атрофическим гастритом, продемонстрировал, что сывороточный пепсиноген служит надежным неинвазивным скрининговым маркером рака желудка и предракового заболевания – атрофического гастрита [43].

2.4. Инструментальные диагностические исследования

- Всем пациентам с целью подтверждения диагноза гастрита и дуоденита, выявления и ранжирования предраковых состояний и изменений слизистой оболочки желудка, в первую очередь, распространенности и степени атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется проведение эзофагогастроэноскопии (ЭГДС) [48, 29, 30, 37, 38, 49, 32, 46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Для диагностики предраковых изменений желудка при традиционной эндоскопии в белом свете корреляция между эндоскопическими и гистологическими данными неудовлетворительна [46], результаты эндоскопии высокого разрешения более надежны. В многоцентровых проспективных исследованиях специфичность эндоскопии высокого разрешения в белом свете для диагностики кишечной метаплазии составила 98%, чувствительность – 53% и 59%; для диагностики неоплазии специфичность оказалась > 95%, чувствительность – 74% и 29% [30, 49]. В метаанализе, включавшем 10 исследований и 699 пациентов, чувствительность, специфичность и площадь под кривой (AUC) хромоэндоскопии с красителями для диагностики предраковых изменений и раннего рака желудка составили 0,90 (95% ДИ 0,87-0,92), 0,82 (95% ДИ 0,79-0,86) и 0,95 соответственно, что превосходит результаты эндоскопии в белом свете [48].

- Всем пациентам для диагностики предраковых состояний и/или изменений слизистой

оболочки желудка при возможности рекомендуется выполнение ЭГДС высокого разрешения и виртуальной хромоэндоскопии с увеличением или без него, в том числе, для выполнения прицельной биопсии с целью оценки стадии атрофии и кишечной метаплазии и выявления неоплазии [30, 47, 49, 50, 34, 35, 43, 51].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Систематический обзор показал, что эндоскопическое исследование в режиме NBI (в большинстве исследований с увеличением) для диагностики кишечной метаплазии продемонстрировало чувствительность и специфичность 86% и 77%, а для диагностики дисплазии – 90% и 83% [49]. На основании воспроизводимых признаков эндоскопии в режиме NBI была предложена упрощенная классификация изменений слизистой оболочки, точность диагностики кишечной метаплазии составила 84%, дисплазии – 95%. Отмечено, что представленные результаты зависят от подготовки и лучше у опытных эндоскопистов [50]. В проспективном многоцентровом исследовании с применением данной классификации чувствительность и специфичность для диагностики кишечной метаплазии составили 87% и 97%, для диагностики дисплазии – и 92% и 99% [30].

- Всем пациентам, у которых впервые проводится диагностическая ЭГДС, для адекватного стадирования предраковых состояний слизистой оболочки желудка у пациентов с подозрением на наличие атрофических, метапластических и неопластических изменений рекомендуется проведение биопсии (с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала желудка, в том числе с применением гистохимических и иммуногистохимических методов), как для диагностики инфекции *H. pylori*, так и для идентификации стадий атрофического гастрита [52-57, 58, 59].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

- Выполнение биопсии рекомендуется из двух отделов желудка (по два биоптата из тела и антрального отдела по малой и большой кривизне). Биоптаты из тела и антрального отдела желудка необходимо четко маркировать и помещать в отдельные контейнеры. Дополнительная биопсия должна быть взята из каждого видимого патологического участка слизистой оболочки желудка. Если для оценки тяжести атрофического гастрита планируется использование систем OLGA или OLGIM, возможно дополнительное взятие биопсии из угла желудка [52-57].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Диагноз "гастрит" традиционно рассматривается как диагноз морфологический. В соответствии с требованиями Модифицированной Сиднейской системы для правильной интерпретации состояния слизистой оболочки желудка необходимо минимум пять биоптатов. Определены места для получения биопсийного материала: 2 из антрального отдела на расстоянии 3 см от привратника по большой и малой кривизне, 2 из тела желудка посередине большой кривизны и на 4 см проксимальнее угла по малой кривизне, 1 – из угла желудка [19]. В настоящее время хромоэндоскопия обеспечивает прецизионное взятие биопсии, что в сочетании с биопсией из фиксированных точек обеспечивает лучшую диагностику предраковых изменений. Биопсия из угла желудка позволяет более точно определять предраковые изменения, особенно в тех случаях, когда хромоэндоскопия и другие методы эндоскопии с расширенными возможностями недоступны. Биопсия из угла желудка позволяет более точно оценить стадии в соответствии с OLGA и OLGIM, которые коррелируют с риском развития рака желудка [46, 55, 56, 57].

2.5. Иные диагностические исследования

- Всем пациентам с гастритом с целью определения показаний к этиотропной эрадикационной терапии рекомендуется проведение тестирования на наличие инфекции с

помощью ^{13}C -уреазного дыхательного теста на *Helicobacter pylori* или определения антигена *H. pylori* в кале, а при проведении ЭГДС – с помощью быстрого уреазного теста [58-65, 6, 66].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В соответствии с рекомендациями согласительного совещания "Маастрихт-V" (2016) [6] наиболее оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат ^{13}C -дыхательный уреазный тест и определение антигена *H. pylori* в кале. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и мета-анализу, чувствительность ^{13}C -дыхательного уреазного 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% [60].

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 [58, 59, 63-65]. Серологический метод выявления антител класса IgG к *H. pylori* также может применяться для первичной диагностики инфекции *H. pylori* [59]. Микробиологический (бактериологический) метод (микробиологическое (культуральное) исследование биоптатов слизистой желудка на *H. pylori* с определением чувствительности к антибактериальным препаратам) применяется в настоящее время для определения индивидуальной чувствительности бактерии в случаях неэффективности лечения [6, 58, 59, 66].

Для контроля эрадикации, который проводят через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии, лучше всего применять ^{13}C -уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ИПП необходимо прекратить за 2 недели до предполагаемого контрольного исследования. Кроме того, отрицательный результат исследования на инфекцию *H. pylori* должен быть обязательно подтвержден другим методом диагностики [66].

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

3.1. Медикаментозное лечение

- Всем пациентам с хроническим гастритом с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* в качестве этиологического лечения рекомендуется проведение эрадикационной терапии [3, 67-72, 7, 66].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (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 [73-75, 6, 7, 66].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (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 [67-72]. 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 [73-75].

В качестве схемы первой линии служит стандартная тройная схема эрадикационной терапии, включающая в себя ИПН (в стандартной дозе (#омепразол** 20 мг, пантопразол 40-20 мг, рабепразол 20 мг, #эзомепразол** 20 мг) 2 раза в сутки), кларитромицин** (по 500 мг 2 раза в сутки) амоксициллин** (по 1000 мг 2 раза в сутки) [6, 66, 76, 77, 78]. Стандартную тройную терапию следует назначать, применяя различные меры, повышающие ее эффективность (см. ниже) [6, 66].

Как вариант эрадикационной терапии первой линии (например, при непереносимости препаратов группы пенициллина (АТХ-бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины)) может быть назначена классическая четырехкомпонентная схема на основе висмута трикалия дицитрата** (120 мг 4 раза в сутки) в комбинации с ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), #тетрациклином** (500 мг 4 раза в сутки), метронидазолом** (по 500 мг 3 раза в сутки) [79, 80, 6, 66].

Квадротерапия с висмута трикалия дицитратом** применяется также как основная схема терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной терапии [81, 6, 66]. Другой схемой терапии второй линии служит эрадикационная схема, включающая в себя ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки (#омепразол** 20 мг, пантопразол 20 мг, рабепразол 20 мг, #эзомепразол** 20 мг)), #левофлоксацин** (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин** (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки) [81, 82, 83]. Тройная терапия с #левофлоксацином** может быть назначена только врачом-гастроэнтерологом по взвешенным показаниям [6, 66].

Терапия третьей линии подбирается индивидуально в зависимости от выбора предшествующих схем лечения, при возможности по данным определения чувствительности *H.pylori* к антибиотикам [6, 66].

В "Рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых" были перечислены меры, повышающие эффективность эрадикационной терапии [66]. Очевидно, что эти меры должны быть универсальными и применимыми в любой линии терапии, а комбинирование этих мер позволяет добиться наилучшего результата у конкретного пациента.

Меры, повышающие эффективность эрадикационной терапии:

1. Продолжительность всех схем лечения *H.pylori* должна составлять 14 дней, минимальная продолжительность 10 дней может быть назначена в тех случаях, если исследования, проведенные в данном регионе, подтвердили ее высокую эффективность. Увеличение продолжительности лечения имеет универсальный характер, так как положительный эффект наблюдается при всех изученных режимах антигеликобактерного лечения, в том числе при стандартной тройной терапии [84, 6, 66, 85].

2. Назначение высокой дозы ИПН (удвоенной по сравнению со стандартной) способствует повышению эффективности лечения. При проведении эрадикационной терапии предпочтение отдается #эзомепразолу** (20 мг 2 раза в сутки) и рабепразолу (20 мг 2 раза в сутки) [86-88, 6, 66].

3. Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата** в дозе 240 мг 2 раза в сутки или 120 мг 4 раза в сутки служит мерой повышения ее эффективности [89, 66, 80, 90].

4. Включение пробиотических штаммов, доказавших свою эффективность в клинических исследованиях, в состав эрадикационной терапии *H.pylori* приводит к повышению эффективности эрадикации и снижению числа нежелательных явлений [91-94, 6, 66].

5. Включение ребамипида в дозе 100 мг 3 раза в сутки в состав эрадикационной терапии *H.pylori* приводит к повышению эффективности эрадикации [95, 66].

6. Подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением назначенного режима приема лекарственных средств приводит к повышению эффективности эрадикационной терапии [6, 66].

- Пациентам с эрозивным гастритом и дуоденитом, в том числе на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, с целью достижения заживления эрозий рекомендуется проведение антисекреторной терапии ингибиторами протонного насоса течение 4-6 недель [96-100] или ребамипидом в течение 4-8 недель [101, 102].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Базисная антисекреторная терапия с применением ИПН (назначение омепразола** в суточной дозе 20 мг, лансопразола 30 мг, пантопразола 40 мг, # рабепразола 20 мг, # эзомепразола** 20 мг на 2-4 недели, при необходимости на более длительный срок, служит основным методом лечения гастродуоденальных эрозий, в том числе индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами [96-100, 103]. Эффективность ребамипида для заживления эрозивного гастрита доказана в клинических исследованиях в том числе рандомизированных [101, 102].

- Пациентам с хроническим гастритом, в том числе атрофическим, с целью потенцирования защитных свойств слизистой оболочки возможно рекомендовать терапию висмута трикалия дицитратом** [104, 105, 66] или ребамипидом в течение 4-8 недель [106-109, 6, 66, 110, 111].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Цитопротективный эффект висмута трикалия дицитрата** обусловлен связыванием ионами висмута свободных радикалов и усилением эндогенного синтеза простагландинов [105], в когортном исследовании продемонстрировано снижение уровня повреждения ДНК генеративной зоны слизистой оболочки желудка пациентов после успешной эрадикации *H. pylori* на фоне четырехнедельной терапии висмута трикалия дицитратом** [104]. Ребамипид оказывает защитный эффект на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта за счет регуляции уровня простагландинов, восстановления физиологической продукции слизи и плотных контактов, а также и ингибирования продуктов окислительного стресса, провоспалительных цитокинов и хемокинов, что в комплексе ведет к устранению синдрома повышенной проницаемости слизистых оболочек [9, 110, 111]. В рандомизированных контролируемых исследованиях ребамипид привел к уменьшению воспаления, а в одном исследовании даже к уменьшению кишечной метаплазии и дисплазии низкой степени, способствовал профилактике рака желудка у пациентов высокого риска [106-109].

- Пациентам с хроническим гастритом и симптомами диспепсии (особенно такими, как боль и жжение в эпигастрии), в том числе в сочетании с функциональной диспепсией, в качестве симптоматического лечения рекомендуется проведение терапии ингибиторами протонного насоса [112, 113, 114, 32].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Гиперчувствительность к кислоте, снижение клиренса двенадцатиперстной кишки и изменение перистальтики желудка, индуцированное кислотным рефлюксом из двенадцатиперстной кишки, служат обоснованием назначения кислотосупрессивной терапии при функциональной диспепсии, особенно при синдроме эпигастральной боли [114, 115, 32]. Метаанализ 8 РКИ с участием 2216 пациентов с ФД показал, что ИПП были более эффективными, чем плацебо для улучшения симптомов, причем улучшение симптомов наблюдалось у 36,0% в группе ИПП и 30,0% в группе плацебо (относительный риск (ОР) 1,41; 95% ДИ 1,07-1,87). Число больных, которых необходимо лечить (NNT), составило 9 (95% ДИ, 6-24). ИПП оказались эффективным с точки зрения

облегчения симптомов (ОР 1,44; 95% ДИ 1,03-2,01) и полного купирования симптомом (ОР 1,26; 95% ДИ 1,07-1,49) [114].

- Пациентам с хроническим гастритом и симптомами диспепсии (особенно такими, как переполнение в эпигастрии и раннее насыщение), в том числе в сочетании с функциональной диспепсией, в качестве симптоматического лечения рекомендуется проведение терапии препаратами, обладающими прокинети́ческим эффектом [116, 117, 118, 32, 114, 115].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Тримебутин – средство, действующее на энкефалинергическую систему желудочно-кишечного тракта, и таким образом, нормализующее его моторику, в РКИ продемонстрировал высокую эффективность для купирования таких симптомов диспепсии, как тяжесть после еды, быстрое насыщение, абдоминальная боль у пациентов с ФД, а также у пациентов с ФД в сочетании с синдромом раздраженного кишечника [119, 120]. Способность тримебутина купировать симптомы диспепсии подтверждена в масштабных проспективных неинтервенционных исследованиях, проведенных в РФ, общее число участников которых составило 4533 человека [121, 122]. Сцинтиграфия с коллоидной полутвердой пищей, меченной $^{99m}\text{Tc-Tin}$, показала, что тримебутин нормализует опорожнение желудка [120]. По данным сетевого метаанализа, посвященного оценке препаратов с прокинети́ческим действием при функциональной диспепсии, тримебутин продемонстрировал сопоставимую с метоклопрамидом** и домперидоном эффективность по показателю поверхности под кумулятивной кривой распределения (surfaceunderthecumulativerankingcurve – SUCRA) [116]. При этом безопасность тримебутина по данным метаанализов не отличалась от плацебо [123, 116].

Итоприд по механизму действия одновременно является антагонистом дофаминовых рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Препарат активирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации. Результаты крупного РКИ свидетельствовали о том, что через 8 недель лечения клинические симптомы диспепсии полностью исчезли или значительно уменьшилась их выраженность у 57, 59 и 64% больных, получавших итоприд (соответственно в дозах 50, 100 и 200 мг 3 раза в сутки), что достоверно превышало эффект плацебо (41%) [124]. Эффективность итоприда подтверждена и в других исследованиях, проведенных в том числе в России [125, 126]. Метаанализ 9 РКИ, включавших 2620 больных с ФД, свидетельствовал о достоверно более высокой эффективности итоприда в отношении улучшения общего состояния, уменьшения тяжести в эпигастриальной области после еды и раннего насыщения. Частота возникновения побочных эффектов была одинаковой в группах итоприда и плацебо [117].

Домперидон, по механизму действия являющийся антагонистом дофаминовых рецепторов, в метаанализе продемонстрировал эффективность в уменьшении симптомов диспепсии (ОР 7,0 (95% CI 3,6-16) [118]. Однако такие нежелательные явления, как увеличение интервала Q-T и связанный с этим риск возникновения нарушения ритма сердца (особенно при одновременном приеме препаратов, метаболизирующихся, как и домперидон, с помощью системы CYP3A4), привели к ограничению показаний к назначению домперидона и продолжительности лечения [32]. В этой связи интерес представляет комбинированный препарат -Домперидон+Омепразол (фиксированная комбинация омепразола 20 мг и домперидона модифицированного высвобождения 30 мг). Клиническая эффективность обеспечивается потенцированием действия препаратов разных фармакологических групп, высоким комплаенсом (однократный прием в течение суток). Домперидон с модифицированным освобождением позволяет принимать препарат один раз в день вместо трехразового приема. При этом отсутствуют пиковые значения концентрации домперидона, возможные при использовании его обычных лекарственных форм, что снижает вероятность проявления нежелательных дозозависимых явлений. Концентрация

домперидона в плазме крови на фоне применения фиксированной комбинации омепразола 20 мг с домперидоном модифицированного высвобождения 30 мг не выходит за пределы однократной дозы 10 мг, что позволяет назначать препарат для курсового лечения симптомов диспепсии [127].

- Пациентам с хроническим гастритом и симптомами диспепсии для купирования этих симптомов рекомендуется лечение #ребамипидом (100 мг 3 раза в сутки в течение 2-4 недель, при необходимости 8 недель) как в монотерапии, так и в составе комплексного лечения [128].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарии: Согласно метаанализу 17 РКИ ребамипид достоверно уменьшает симптомы диспепсии не только при функциональной диспепсии, но и при гастрите, индуцированным НПВП [128].

Примечание.

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

3.3. Эндоскопическое лечение

- Пациентам с хроническим гастритом при обнаружении эндоскопически видимых патологических участков дисплазии низкой или высокой степени, а также раннего рака показано определение стадии процесса и соответствующее лечение, в том числе, эндоскопическая резекция единым блоком [129, 130, 46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Дисплазия эпителия представляет собой гистологически однозначный неопластический эпителий (клеточный атипизм, нарушение гистоархитектоники) без достоверных признаков инвазии и служит предпоследней стадией канцерогенеза желудка [131, 132]. При наблюдении за пациентами с дисплазией высокой степени в течение 4-48 месяцев доля пациентов с развитием рака или метакронным раком составила 60-85%; при наблюдении за пациентами с дисплазией низкой степени в течение 10-48 месяцев развитие рака наблюдалось в 0-23% случаев [130]. Метаанализ показывает, что при проведении биопсии при дисплазии низкой степени после патологоанатомического исследования диагноз дисплазии высокой степени устанавливается в 25% случаев, диагноз рака – в 7% [129]. Таким образом, при выявлении патологического участка эпителиальной дисплазии взятие биоптатов малоэффективно для точного диагноза и эндоскопическое лечение служит тактикой выбора.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с хроническим гастритом в стадии ремиссии рекомендуется санаторно-курортное лечение [133].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: На санаторно-курортное лечение не направляют пациентов с противопоказаниями к курортному лечению, а также к проведению любых бальнеологических процедур (например, пациенты с болезнью Менетрие, с полипозом желудка и новообразованиями желудка). Следует обязательно учитывать возраст и наличие сопутствующих заболеваний, что определяет выбор климатического региона. Ведущими методами санаторно-курортного этапа реабилитации служат немедикаментозные: естественные природные факторы (климат, минеральная вода, лечебная грязь), искусственно

моделированные природные факторы, кинезотерапия (разнообразные формы и средства ЛФК, медицинский массаж), психотерапия, диетотерапия, фитотерапия и другие. Реабилитация пациентов на санаторном этапе происходит в соответствии с режимами – щадящим, тонизирующим и тренирующим, которые выбираются в зависимости от времени пребывания в санатории, характера заболевания и адаптационных возможностей организма. Больным хроническим гастритом со сниженной секреторной функцией желудка назначают питьевые средне- и высокоминерализованные хлоридно-натриевые, гидрокарбонатные натриевые водами (курорты Бобруйск, Горячий Ключ, Ессентуки, Нальчик, Старая Русса, Усть-Качка, Юрмала и др.). С целью стимуляции секреции желудочного сока и соляной кислоты минеральную воду назначают за 15-20 минут до еды, 3 раза в день. Больным хроническим гастритом с повышенной секреторной функцией желудка назначают питьевые слабо- и среднеминерализованные углекислые гидрокарбонатные натриевые, натриево-кальциевые, сульфатные кальциево-магниевые натриевыми воды (Боржоми, Березовские минеральные воды, Дарасун, Железноводск, Ижевские минеральные воды и др.). Минеральную воду назначают за 1-1,5 часа до еды, 3 раза в день [133].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Всем лицам с наличием инфекции *H.pylori* при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение эрадикационной терапии с целью профилактики рака желудка [134, 135, 136, 137, 138, 6, 7, 8, 46, 47, 66].

Уровень убедительности рекомендаций **A** (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 [134-138]. 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% CI 0,40-0,92; NNT = 135) [135].

- Всем пациентам, которые перенесли эндоскопическую резекцию аденомы/раннего рака желудка, рекомендуется эрадикационная терапия *H.pylori* для профилактики метакронного рака желудка [135, 139-141, 6, 7, 8, 46, 47, 66, 142].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (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 [135, 139-141]. 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) [135].

- Пациентам с выявленной дисплазией слизистой оболочки желудка в отсутствие видимого при эндоскопии отграниченного новообразования рекомендуется незамедлительно выполнить повторное эндоскопическое исследование высокого разрешения с хромоэндоскопией (виртуальной или с использованием красителей). В случае, если при проведении повторного исследования вновь не удастся выявить отграниченное новообразование, рекомендуется выполнить биопсию для определения стадии гастрита (если это не сделано ранее) и контрольное эндоскопическое исследование не позднее, чем через 6 месяцев (при дисплазии высокой степени), и не позднее, чем через 12 месяцев (при дисплазии низкой степени) [143-150, 46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Пациентам со слабой и умеренной степенью атрофии слизистой оболочки, ограниченной только антральным отделом желудка, после успешной эрадикационной терапии *H. pylori* эндоскопическое наблюдение не рекомендуется [143-150, 46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Пациентам с кишечной метаплазией, ограниченной одной анатомической областью, в большинстве случаев не рекомендуется наблюдение, особенно если высококачественное эндоскопическое исследование с биопсией позволило исключить выраженные стадии атрофического гастрита. Однако при наличии у таких пациентов отягощенного по раку желудка семейного анамнеза, неполной кишечной метаплазии, персистенции инфекции *H. pylori* им рекомендуется эндоскопическое наблюдение с хромоэндоскопией и прицельной биопсией 1 раз в 3 года [143-152, 46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

- Пациентам с выраженным атрофическим гастритом (выраженная атрофия и/или кишечная метаплазия и в теле, и в антральном отделе желудка – OLGA/OLGIM III/IV) рекомендуется высококачественное эндоскопическое наблюдение каждые 3 года. Пациентам с выраженным атрофическим гастритом с отягощенным наследственным анамнезом по раку желудка рекомендуется эндоскопическое наблюдение 1 раз в 1-2 года [143-152, 46, 47]. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. N 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" диспансерное наблюдение при хроническом атрофическом фундальном и мультифокальном гастрите предусматривает прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год, прием (осмотр, консультация) врача-онколога по медицинским показаниям с контролируемым показателем стабилизации морфологических изменений по данным ЭГДС с биопсией.

Уровень убедительности рекомендаций **B** (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Для определения интервалов эндоскопического наблюдения предложена стратификация пациентов на основании выраженности предраковых изменений желудка и наличия дополнительных факторов риска рака желудка. Очевидно, что лица с выраженной атрофией и кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка продолжают нуждаться в эндоскопическом наблюдении даже несмотря на ликвидацию инфекции *H. pylori* в результате успешной ее терапии [6, 7, 8, 46, 47, 142]. Популяционное исследование (405172 человека, за период 1979-2011) показало, что у лиц, которые проходили эндоскопическое исследование с биопсией в связи с неонкологическими показаниями, в течение 20 лет рак желудка развивается в одном случае из 256 с нормальной слизистой оболочкой желудка, в 1 из 85 с гастритом, в 1 из 50 с атрофическим гастритом, в 1 из 39 с кишечной метаплазией и в 1 случае из 19 с дисплазией [143]. В когортном исследовании при наблюдении 1755 пациентов с диспепсией в среднем в течение 55 месяцев неоплазия была выявлена исключительно у лиц с исходными стадиями OLGA III-IV. Риск неоплазии отсутствовал у пациентов со стадией OLGA 0, I и II (95% ДИ 0-0,4), составил 36,5 на 1000 человеко-лет при стадии III (95% ДИ 13,7-97,4) и 63,1 на 1000 человеко-лет при стадии IV (95% ДИ 20,3-195,6) [144]. Стадии OLGA III/IV и OLGIM I-IV оказались независимыми факторами риска рака желудка, причем даже незначительно выраженная кишечная метаплазия существенно повышала риск рака желудка [145, 146]. Данные исследования показывают, что наличие кишечной метаплазии (как маркера выраженного гастрита) может иметь даже большее значение, чем степень атрофии без кишечной метаплазии, поскольку риск рака желудка был выше с OLGIM I/II, чем с OLGA III/IV. Неполная кишечная метаплазия – прогностически неблагоприятный фактор развития рака желудка по сравнению с полной кишечной метаплазией, ее следует рассматривать как дополнительное условие определения сроков наблюдения пациентов с

гастритом [148-150]. Дополнительным фактором риска рака желудка служит наличие близких родственников, страдающих раком желудка [151, 152].

- Пациентам с аутоиммунным гастритом рекомендуется эндоскопическое наблюдение 1 раз в 1-2 года [46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций **C** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Аутоиммунный гастрит является предраковым заболеванием, что оправдывает эндоскопическое наблюдение. Так, относительный риск рака желудка при пернициозной анемии составил 6,8 (95% ДИ 2,6-18,1). Недостатком этого метаанализа служит включение любых пациентов с низким уровнем витамина В12, причиной которого служит не только аутоиммунный гастрит [153]. Через 3 года после первичного скринингового обследования у 56 пациентов были выполнены контрольные ЭГДС, в ходе которых было выявлено 2 пациента с аденокарциномой желудка, ни одного пациента с дисплазией высокой степени и 49 пациентов с кишечной метаплазией [154]. В другом исследовании в течение 6-7 лет не было выявлено случаев рака желудка [155]. Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. N 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми" диспансерное наблюдение при хроническом атрофическом фундальном и мультифокальном гастрите предусматривает прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год, прием (осмотр, консультация) врача-онколога по медицинским показаниям с контролируемым показателем стабилизации морфологических изменений по данным ЭГДС с биопсией. Рекомендуемый интервал наблюдения не разработан в рандомизированных контролируемых исследованиях. Учитывая кроме риска аденокарциномы желудка риск развития нейроэндокринной опухоли желудка, сочетание с другими заболеваниями, ассоциированными с повышенным риском новообразований желудочно-кишечного тракта, а также сроки диспансеризации в соответствии с приказом N 173н, мы рекомендуем эндоскопический контроль 1 раз в 1-2 года.

6. Организация оказания медицинской помощи

Большинство пациентов с гастритом подлежат наблюдению и лечению в амбулаторных условиях.

Показаниями к плановой госпитализации пациентов с гастритом и дуоденитом служат необходимость проведения дифференциального диагноза при редких формах гастрита (эозинофильный, гранулематозный и др.), выраженная анемия при аутоиммунном гастрите, выраженная клиническая картина заболевания при эрозивном гастрите, необходимость проведения эрадикационной терапии *H. pylori* под непосредственным врачебным контролем, необходимость выполнения эндоскопической резекции аденомы и раннего рака желудка.

Продолжительность стационарного лечения пациентов с обострением гастрита должна составлять 16 дней.

Показанием к экстренной госпитализации является наличие признаков острого желудочно-кишечного кровотечения у пациента с подозрением на эрозивный гастрит и/или дуоденит.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Нет.

Критерии оценки качества медицинской помощи

N	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Проведена ЭГДС, причем для диагностики предраковых изменений и раннего рака желудка – видео ЭГДС высокого разрешения с виртуальной хромондоскопией	A	2
2.	Взята биопсия при проведении диагностической ЭГДС	A	2
3.	Проведено тестирования на наличие инфекции с помощью ¹³ C-дыхательного уреазного теста на <i>Helicobacter pylori</i> или определения антигена <i>H.pylori</i> в кале, а при проведении ЭГДС – с помощью быстрого уреазного теста с целью определения показаний к этиотропной эрадикационной терапии	A	1
4.	Проведена эрадикационная терапия при положительном результате тестирования на инфекцию <i>H.pylori</i> в качестве этиологического лечения	B	2
5.	Проведена эрадикационная терапия при положительном результате тестирования на инфекцию <i>H.pylori</i> пациентам с атрофическим гастритом для предотвращения прогрессирования атрофии	A	1
6.	Проведено соответствующее лечение, в том числе, эндоскопическая резекция единым блоком при обнаружении эндоскопически видимых патологических участков дисплазии низкой или высокой степени, а также раннего рака.	A	1
7.	Проведена эрадикация инфекции <i>H.pylori</i> пациенту после эндоскопической резекции аденомы/раннего рака желудка для профилактики метахронного рака желудка.	B	1
8.	Проведено эндоскопическое наблюдение 1 раз в 3 года пациентам с кишечной метаплазией, ограниченной одной анатомической областью, при наличии у таких пациентов отягощенного по раку желудка семейного анамнеза, неполной кишечной метаплазии, персистенции инфекции <i>H.pylori</i> .	B	2
9.	Проведено высококачественное	C	3

	эндоскопическое наблюдение каждые 3 года пациентам с выраженным атрофическим гастритом (выраженная атрофия и/или кишечная метаплазия и в теле, и в антральном отделе желудка – OLGA/OLGIM III/IV), и эндоскопическое наблюдение 1 раз в 1-2 года пациентам с выраженным атрофическим гастритом с отягощенным наследственным анамнезом по раку желудка.		
--	--	--	--

Список литературы

1. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984; 1(8390): 1311-1315. doi: 10.1016/s0140-6736(84)91816-6.
2. Kusters J.G., van Vliet A.H., Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *ClinMicrobiolRev*. 2006; 19(3): 449-490. doi: 10.1128/CMR.00054-05.
3. Graham D.Y., Opekun A.R., Osato M.S., El-Zimaity H.M., Lee C.K., et Y. et al. Challenge model for *Helicobacter pylori* infection in human volunteers. *Gut*. 2004; 53(9): 1235-1243. doi: 10.1136/gut.2003.037499.
4. Ansari S., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Virulence Factors Exploiting Gastric Colonization and its Pathogenicity. *Toxins (Basel)*. 2019; 11(11): 677. doi: 10.3390/toxins11110677.
5. El-Omar E.M., Carrington M., Chow W.H., McColl K.E., Bream J.H., Young H.A., Herrera J., Lissowska J., Yuan C.C., Rothman N., Lanyon G., Martin M., Fraumeni J.F. Jr., Rabkin C.S. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature*. 2000; 404(6776): 398-402. doi: 10.1038/35006081.
6. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66(1): 6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
7. 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: 1353-1367. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., Агапов М.Ю., Андреев Д.Н., Водолеев А.С., и соавт. 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. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74. 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.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74>
9. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и соавт. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20(1): 2758. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2758. Simanenkova V.I., Maev I.V., Tkacheva O.N., Alekseenko S.A., Andreev D.N., Bordin D.S., et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular*

Therapy and Prevention. 2021; 20(1): 2758. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2758>

10. Hall S.N., Appelman H.D. Autoimmune Gastritis. *Arch Pathol Lab Med.* 2019; 143(11): 1327-1331. doi: 10.5858/arpa.2019-0345-RA.

11. Rodriguez-Castro K.I., Franceschi M., Miraglia C., Russo M., Nouvenne A., Leandro G., et al. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta Biomed.* 2018; 89(8-S): 100-103. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7919.

12. Лосик Е.А., Селиванова Л.С., Антонова Т.В., Лапина Т.Л., Тertychny A.C., Ивашкин В.Т. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016; 26(5): 13-20. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-5-13-20. Losik Y.A., Selivanova L.S., Antonova T.V., Lapina T.L., Tertychny A.S., Ivashkin V.T. Morphological diagnostic criteria of autoimmune gastritis. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2016; 26(5): 13-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-5-13-20>

13. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H.pylori* среди населения Москвы. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2010; 20(2): 25-30. German S.V., Zyкова I.Ye., Modestova A.V., Yermakov N.V. Prevalence of *H.pylori* infection in the Moscow population. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2010; 20(2): 25-30. (In Russ.)

14. Рахманин Ю.А., Зыкова И.Е., Федичкина Т.П., Соленова Л.Г., Герман С.В., Модестова А.В., Кислицин В.А. Изучение территориального распределения инфицированности *Helicobacter pylori* трудоспособного населения г. Москвы в ходе диспансеризации производственных контингентов. *Гигиена и санитария* 2013; 92(5): 79-82. Rakhmanin Yu.A., Zyкова I.Ye., Fedichkina T.P., Solenova L.G., German S.V., Modestova A.V., Kislitsin V.A. Regional distribution of *Helicobacter pylori* infection of able-bodied population of Moscow at medical examination of the production staff. *Gigiyena i sanitariya* 2013; 92(5): 79-82

15. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007-2011 годах. *Инфекция и иммунитет.* 2012. 2(4): 741-6.

16. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А., Кротова В.А. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях. *Бюл. СОРАМН.* 2010; 30(2): 88-93.

17. Цуканов В.В., Третьякова О.В., Амелчугова О.С. и др. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярск старше 45 лет. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2012; 22(4): 27-31. Tsukanov V.V., Tretyakova O.V., Amelchugova O.S. et al. Prevalence of atrophic corpus gastritis at Krasnoyarsk over 45 year-old population. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2012; 22(4): 27-31. (In Russ.)

18. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспептических жалоб у населения Хакасии. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2004; 14(1): 33-36. Shtygasheva O.V., Tsukanov V.V. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and frequency of dispeptic symptoms in Khakasia population. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2004; 14(1): 33-36. (In Russ.)

19. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am. J. Surg. Pathol.* 1996; 20(10): 1161-81. doi: 10.1097/00000478-199610000-00001.

20. Uemura N., Okamoto S., Yamamoto S., Matsumura N., Yamaguchi S., Yamakido M. et al. *H.pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 2001; 345: 784-9. doi: 10.1056/NEJMoa001999.

21. Meining A., Bayerdo rffer E., Muller P. et al. Gastric carcinoma risk index in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Virchows Arch.* 1998; 432(4): 311-14. doi: 10.1007/s004280050171.

22. Miehke S., Hackelsberger A., Meining A., Hatz R., Lehn N., Malfertheiner P. et al. Severe expression of corpus gastritis is characteristic in gastric cancer patients infected with *Helicobacter pylori*. *Br J Cancer*. 1998; 78(2): 263-6. doi: 10.1038/bjc.1998.475.

23. Rugge M., Meggio A., Pennelli G., Pisciole F., Giacomelli L., De Pretis G. et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. 2007; 56(5): 631-636. doi: 10.1136/gut.2006.106666.

24. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения. *Архив патологии*. 2009; 71(4): 11-18.

25. Кононов А.В., Потрохова Е.А., Мозговой С.И., Поморгайло Е.Г., Новиков Д.Г. Новая медицинская технология "Молекулярно-генетическая методика прогноза и патоморфологический мониторинг риска развития рака желудка кишечного типа при *Helicobacter pylori*-инфекции", разрешение Федеральной службы в сфере здравоохранения и социального развития N 2010/220 от 10 июня 2010 г., серия АА 0000001.

26. Capelle L.G., de Vries A.C., Haringsma J., Borg F.T., de Vries R.A., Bruno M. et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc*. 2010; 71(7): 1150-1158. doi: 10.1016/j.gie.2009.12.029.

27. Kimura K., Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy*. 1969; 1(3): 87-97. doi: 10.1055/s-0028-1098086.

28. Miwata T., Quach D.T., Hiyama T., Aoki R., Le H.M., Tran P.L. et al. Interobserver and intraobserver agreement for gastric mucosa atrophy. *BMC Gastroenterol*. 2015; 15: 95. doi: 10.1186/s12876-015-0327-x.

29. Song J.H., Kim S.G., Jin E.H., Lim J.H., Yang S.Y. Risk Factors for Gastric Tumorigenesis in Underlying Gastric Mucosal Atrophy. *Gut Liver*. 2017; 11(5): 612-619. doi: 10.5009/gnl16488.

30. Pimentel-Nunes P., Libanio D., Lage J., Abrantes D., Coimbra M., Esposito G. et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. *Endoscopy*. 2016; 48(8): 723-30. doi: 10.1055/s-0042-108435.

31. Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г. Прижизненная патолого-анатомическая диагностика болезней органов пищеварительной системы. Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов. *Практическая медицина*. 2019.

32. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. 2017; 27(1): 50-61. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61. Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianis V.A., Okhlobystina O.Z. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2017; 27(1): 50-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61>

33. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Королев М.П., Андреев Д.Н., Баранская Е.К., и соавт. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. 2020; 30(1): 49-70. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70. Ivashkin V.T., Maev I.V., Tsar'kov P.V., Korolev M.P., Andreev D.N., Baranskaya E.K., et al. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2020; 30(1): 49-70. (In Russ.)

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>

34. Carabotti M., Lahner E., Esposito G., Sacchi M.C., Severi C., Annibale B. Upper gastrointestinal symptoms in autoimmune gastritis: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(1): e5784. doi: 10.1097/MD.0000000000005784.

35. Miceli E., Lenti M.V., Padula D., Luinetti O., Vattiato C., Monti C.M. et al. Common features of patients with autoimmune atrophic gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jul; 10(7): 812-4. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.018.

36. Tenca A., Massironi S., Pugliese D., Consonni D., Mauro A., Cavalcoli F. et al. Gastroesophageal reflux and antisecretory drugs use among patients with chronic autoimmune atrophic gastritis: a study with pH-impedance monitoring. *Neurogastroenterol Motil*. 2016; 28(2): 274-80. doi: 10.1111/nmo.12723.

37. Pruthi H.S., Sharma S.K., Singh B., Anand A.C. AETIOLOGY OF UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGEAN ENDOSCOPIC STUDY. *Med J Armed Forces India*. 2000; 56(3): 188-191. doi: 10.1016/S0377-1237(17) 30162-4.

38. Biecker E. Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2015; 6(4): 172-82. doi: 10.4292/wjgpt.v6.i4.172.

39. Лосик Е.А., Ивашкин В.Т. Гематологические проявления аутоиммунного гастрита. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2016; 26(1): 37-43. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26=1-37-43. Losik Y.A., Ivashkin V.T. Hematological manifestations of autoimmune gastritis. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2016; 26(1): 37-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-1-37-43>

40. Rusak E., Chobot A., Krzywicka A., Wenzlau J. Anti-parietal cell antibodies – diagnostic significance. *Adv Med Sci*. 2016; 61(2): 175-179. doi: 10.1016/j.advms.2015.12.004.

41. Lahner E., Norman G.L., Severi C., Encabo S., Shums Z., Vannella L. et al. Reassessment of intrinsic factor and parietal cell autoantibodies in atrophic gastritis with respect to cobalamin deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(8): 2071-9. doi: 10.1038/ajg.2009.231.

42. Huang Y.K., Yu J.C., Kang W.M., Ma Z.-Q., Ye X., Tian S.-B. et al. Significance of serum pepsinogens as a biomarker for gastric cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(11): e0142080. doi: 10.1371/journal.pone.0142080.

43. Zagari R.M., Rabitti S., Greenwood D.C., Eusebi L.H., Vestito A., Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies serum as-says for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017; 46(7): 657-667. doi: 10.1111/apt.14248.

44. Watabe H., Mitsushima T., Yamaji Y., Okamoto M., Wada R., Kokubo T. et al. Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut*. 2005; 54(6): 764-8. doi: 10.1136/gut.2004.055400.

45. Kurilovich S., Belkovets A., Reshetnikov O., Openko T., Maljutina S., Ragino Y. et al. Stomach-specific Biomarkers (GastroPanel) Can Predict the Development of Gastric Cancer in a Caucasian Population: A Longitudinal Nested Case-Control Study in Siberia. *Anticancer Res*. 2016; 36(1): 247-53. PMID: 26722050.

46. 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): 365-388. doi: 10.1055/a-0859-1883.

47. Banks M., Graham D., Jansen M., Gotoda T., Coda S., di Pietro M. et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut*. 2019; 68(9): 1545-1575. doi: 10.1136/gutjnl-2018-318126.

48. Zhao Z., Yin Z., Wang S., Wang J., Bai B., Qiu Z. et al. Meta-analysis: The diagnostic efficacy of chromoendoscopy for early gastric cancer and premalignant gastric lesions. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 31(9): 1539-1545. doi: 10.1111/jgh.13313.

49. Ang T.L., Pittayanon R., Lau J.Y., Rerknimitr R., Ho S.H., Singh R. et al. A multicenter randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 27(12): 1473-1478. doi: 10.1097/MEG.0000000000000478.

50. Kikuste I., Marques-Pereira R., Monteiro-Soares M., Pimentel-Nunes P., Areia M., Leja M. et al. Systematic review of the diagnosis of gastric premalignant conditions and neoplasia with high-resolution endoscopic technologies. *Scand J Gastroenterol.* 2013; 48(10): 1108-1117. doi: 10.3109/00365521.2013.825315.

51. Pimentel-Nunes P., Dinis-Ribeiro M., Soares J.B., Marcos-Pinto R., Santos C., Rolandaet C. et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. *Endoscopy.* 2012; 44(3): 236-246. doi: 10.1055/s-0031-1291537.

52. East J.E., Vleugels J.L., Roelandt P., Bhandari P., Bisschops R., Dekker E. et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy.* 2016; 48(11): 1029-1045. doi: 10.1055/s-0042-118087.

53. Rugge M., Genta R.M., Fassan M., Valentini E., Coati I., Guzzinati S. et al. OLGA Gastritis Staging for the Prediction of Gastric Cancer Risk: A Long-term Follow-up Study of 7436 Patients. *Am J Gastroenterol.* 2018; 113(11): 1621-1628. doi: 10.1038/s41395-018-0353-8.

54. Mao X.Y., Xu S.F., Liu Q., Jiang J.X., Zhang H.H., Sang H.M. et al. Anatomical predilection of intestinal metaplasia based on 78,335 endoscopic cases. *Saudi J Gastroenterol.* 2016; 22(2): 154-60. doi: 10.4103/1319-3767.178528.

55. Kim Y.I., Kook M.C., Cho S.J., Lee J.Y., Kim C.G., Joo J. et al. Effect of biopsy site on detection of gastric cancer high-risk groups by OLGA and OLGIM stages. *Helicobacter.* 2017; 22(6). doi: 10.1111/hel.12442.

56. Isajevs S., Liepniece-Karele I., Janciauskas D., Moisejevs G., Funka K., Kikuste I. et al. The effect of incisura angularis biopsy sampling on the assessment of gastritis stage. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 26(5): 510-513. doi: 10.1097/MEG.0000000000000082.

57. Varbanova M., Wex T., Jechorek D., Rohl F.W., Langner C., Selgradet M. et al. Impact of the angulus biopsy for the detection of gastric preneoplastic conditions and gastric cancer risk assessment. *J Clin Pathol.* 2016; 69(1): 19-25. doi: 10.1136/jclinpath-2015-202858.

58. 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.

59. 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): 512-9. doi: 10.1111/j.1523-5378.2009.00726.x.

60. 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.

61. 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.

62. Mansori K., Dehghanbanadaki H., Naderpour S., Rashti R., Moghaddam A.B., Moradi Y. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2020; 14(4): 601-607. doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.009.

63. Dechant F.X., Dechant R., Kandulski A., Selgrad M., Weber F., Reischl U. et al. Accuracy of Different Rapid Urease Tests in Comparison with Histopathology in Patients with Endoscopic

Signs of Gastritis. *Digestion*. 2020; 101(2): 184-190. doi: 10.1159/000497810.

64. 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.

65. 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.

66. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол*. 2018; 28(1): 55-70. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya Y.K., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2018; 28(1): 55-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>

67. Ливзан М.А., Кононов А.В., Мозговой С.И. Течение хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* в постэрадикационном периоде. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2007; 5: 116-123.

68. Кононов А.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и соавт. Морфология поверхностного и атрофического хронического гастрита при эрадикации *Helicobacter pylori*. *Архив патологии*. 2005; 3: 17-21.

69. 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.

70. 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, amoxicillin and clarithromycin for one week. *Digestion*. 1999; 60(3): 286-97. doi: 10.1159/000007673.

71. 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.

72. 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.

73. 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.

74. 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.

75. 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.

76. McColl K., Murray L., El-Omar E., Dickson A., El-Nujumi A., Wirz A. et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med*. 1998; 339(26): 1869-74. doi: 10.1056/NEJM199812243392601.

77. Madisch A., Miehke S., Neuber F., Morgner A., Kuhlisch E., Rappel S. et al. Healing of lymphocytic gastritis after *Helicobacter pylori* eradication therapy--a randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23(4): 473-9. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02778.x.

78. Lee V.W., Chau T.S., Chan A.K., Lee K.K., Waye M.M., Ling T.K. et al. Pharmacogenetics of esomeprazole or rabeprazole-based triple therapy in *Helicobacter pylori*

eradication in Hong Kong non-ulcer dyspepsia Chinese subjects. *J Clin Pharm Ther.* 2010; 35(3): 343-50. doi: 10.1111/j.1365-2710.2009.01088.x.

79. Liang X., Xu X., Zheng Q., Zhang W., Sun Q., Liu W. et al. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin-, metronidazole-, and fluoroquinolone-resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; 11(7): 802-7. doi: 10.1016/j.cgh.2013.01.008.

80. Soh J.S., Kang H.S., Yang Y.J., Hong J.T., Shin S.P., Suk K.T. et al. Amoxicillin or tetracycline in bismuth-containing quadruple therapy as first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Gut Microbes.* 2020; 11(5): 1314-1323. doi: 10.1080/19490976.2020.1754118.

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. Gisbert J.P., Castro-Fernandez M., Bermejo F., Perez-Aisa A., Ducons J., Fernandez-Bermejo M. et al. Third-line rescue therapy with levofloxacin after two *H.pylori* treatment failures. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101(2): 243-7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00457.x.

83. Marzio L., Coraggio D., Capodicasa S., Grossi L., Cappello G. Role of the preliminary susceptibility testing for initial and after failed therapy of *Helicobacter pylori* infection with levofloxacin, amoxicillin, and esomeprazole. *Helicobacter.* 2006; 11(4): 237-42. doi: 10.1111/j.1523-5378.2006.00407.x.

84. 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. doi: 10.1002/14651858.CD008337.pub2.

85. Gisbert J.P., McNicholl A.G. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H.pylori* eradication therapies. *Helicobacter.* 2017; 22(4). doi: 10.1111/hel.12392.

86. 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(7): 868-77. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x.

87. Vallve M., Vergara M., Gisbert J.P., Calvet X. Single vs. double dose of a proton pump inhibitor in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16(6): 1149-56. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01270.x.

88. McNicholl A.G., Linares P. M., Nyssen O.P., Gisbert J.P. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 36(5): 414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x.

89. Ko S.W., Kim Y.-J., Chung W.C., Lee S.J. Bismuth supplements as the firstline regimen for *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systemic review and metaanalysis. *Helicobacter.* 2019; 24(2): e12565. doi: 10.1111/hel.12565.

90. Dore M.P., Lu H., Graham D.Y. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Gut.* 2016; 65(5): 870-8 doi: 10.1136/gutjnl-2015-311019.

91. 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.

92. 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 Gastroenterology Journal.* 2016; 4(4): 546-561. doi: 10.1177/2050640615617358.

93. Lv Z., Wang B., Zhou X., Wang F., Xie Y., Zheng H. et al. 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.

94. Zhang M.-M., Qian W., Qin Y.-Y., He J., Zhou Y.-H. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21(14):

4345-57. doi: 10.3748/wjg.v21.i14.4345.

95. 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): 20-24. doi:10.1111/jgh.12769.

96. Du Y., Bai Y., Xie P., Fang J., Wang X., Hou X. et al. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey. *BMC Gastroenterol.* 2014; 14: 21. doi: 10.1186/1471-230X-14-21.

97. Hawkey C.J., Wilson I., Naesdal J., Langstrom G., Swannell A.J., Yeomans N.D. Influence of sex and *Helicobacter pylori* on development and healing of gastroduodenal lesions in non-steroidal anti-inflammatory drug users. *Gut.* 2002; 51(3): 344-50. doi: 10.1136/gut.51.3.344.

98. Ng F.H., Wong S.Y., Lam K.F., Chu W.M., Chan P., Ling Y.H. et al. Famotidine is inferior to pantoprazole in preventing recurrence of aspirin-related peptic ulcers or erosions. *Gastroenterology.* 2010; 138(1): 82-88. doi: 10.1053/j.gastro.2009.09.063.

99. Wilson I., Langstrom G., Wahlqvist P., Walan A., Wiklund I., Naesdal J. Management of gastroduodenal ulcers and gastrointestinal symptoms associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy: A summary of four comparative trials with omeprazole, ranitidine, misoprostol, and placebo. *Current therapeutic research.* 2001; 62(12): 835-850.

100. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. Мартынов А.И., Яхно Н.Н., Арутюнов Г.П., и соавт. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56: 1-29. Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., Martynov A.I., Yakhno N.N., Arutyunov G.P., et al. RATIONAL USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS. CLINICAL GUIDELINES. *Rheumatology Science and Practice.* 2018; 56: 1-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>

101. Du Y., Li Z., Zhan X., Chen J., Gao J., Gong Y. et al. Anti-inflammatory effects of rebamipide according to *Helicobacter pylori* status in patients with chronic erosive gastritis: a randomized sucralfate-controlled multicenter trial in China-STARs study. *DigDisSci.* 2008; 53(11): 2886-95. doi: 10.1007/s10620-007-0180-z.

102. Kim G.H., Lee H.L., Joo M.K., Park H.J., Jung S.W., Lee O.J. et al. Efficacy and Safety of Rebamipide versus Its New Formulation, AD-203, in Patients with Erosive Gastritis: A Randomized, Double-Blind, Active Control, Noninferiority, Multicenter, Phase 3 Study. *GutLiver.* 2021; doi: 10.5009/gnl20338.

103. Kumar S., Dewan B., Shah D. A Comparative Evaluation of Lafutidine and Rabeprazole in the Treatment of Gastritis and Peptic Ulcer: A Double-blind, Randomized Study in Indian Patients. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2013; 3(4): 1187-1198. doi: 10.9734/BJMMR/2013/3173.

104. Кононов А.В., Мозговой С.И., Рыбкина Л.Б., Бунова С.С., Шиманская А.Г. Оценка цитопротективного влияния висмута трикалия дигидрата на слизистую оболочку желудка при эрадикации *H.pylori* и пролонгированном приеме препарата. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2006; 16(6): 21-28. Kononov A.V., Mozgovoy S.I., Rybkina L.B., Bunova S.S., Shimanskaya A.G. Assessment of bismuth tripotassium dicitrate cytoprotective effect on stomach mucosa at *H.pylori* eradication and prolonged drug administration. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol* 2006; 16(6): 21-28

105. Лапина Т.Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2006; 16(5): 2-7. Lapina T.L. Pharmaceutical options of modulation gastroduodenal mucosa cytoprotection. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2006; 16(5): 2-7

106. Han X., Jiang K., Wang B., Zhou L., Chen X., Li S. Effect of rebamipide on the premalignant progression of chronic gastritis: a randomized controlled study. *Clin Drug Investig.* 2015; 35(10): 665-673. doi: 10.1007/s40261-015-0329-z.

107. Kamada T., Sato M., Tokutomi T., Watanabe T., Muraio T., Matsumoto H. et al.

Rebamipide improves chronic inflammation in the lesser curvature of the corpus after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter study. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 865146-86514. doi: 10.1155/2015/865146.

108. Simadibrata, M., Syam, A., Rani, A., Wanandi, S., Fauzi, A., Abdullah, M. Anti free radical & anti inflammatory effect of rebamipide in chronic gastritis. *Open Journal of Gastroenterology.* 2013.3: 72-77. doi: 10.4236/ojgas.2013.31011.

109. Seo G.H., Lee H. Chemopreventive Effect of Rebamipide against Gastric Cancer in Patients who undergo Endoscopic Resection for Early Gastric Neoplasms: A Nationwide Claims Study. *Digestion.* 2019; 100(4): 221-228. doi: 10.1159/000495288.

110. Naito Y., Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010; 4(3): 261-270. doi: 10.1586/egh.10.25.

111. Haruma K., Ito M. Review article: clinical significance of mucosal-protective agents: acid, inflammation, carcinogenesis and rebamipide. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18(1): 153-15. doi: 10.1046/j.1365-2036.18.s1.17.x.

112. Pinto-Sanchez M.I., Yuan Y., Hassan A., Bercik P., Moayyedi P. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11(11): CD011194. doi: 10.1002/14651858.CD011194.pub3.

113. Moayyedi P., Delaney B.C., Vakil N., Forman D., Talley N.J. The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology.* 2004; 127(5): 1329-37. doi: 10.1053/j.gastro.2004.08.026.

114. Oh J.H., Kwon J.G., Jung H.K., Tae C.H., Song K.H., Kang S.J. et al. Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020; 26(1): 29-50. doi: 10.5056/jnm19209.

115. Stanghellini V., Chan F.K.L., Hasler W.L., Malagelada J.R., Suzuki H., Tack J. et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016; 150 (6): 1380-92. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.

116. Yang Y.J., Bang C.S., Baik G.H., Park T.Y., Shin S.P., Suk K.T. et al. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: Bayesian network meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2017; 17(1): 83. doi: 10.1186/s12876-017-0639-0.

117. Huang X., Lv B., Zhang S., Fan Y.H., Meng L.N. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012; 18(48): 7371-7377. doi:10.3748/wjg.v18.i48.7371.

118. Veldhuyzen van Zanten S.J., Jones M.J., Verlinden M., Talley N.J. Efficacy of cisapride and domperidone in functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96(3): 689-696. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03521.x.

119. Zhong Y.Q., Zhu J., Guo J.N., Yan R., Li H.J., Lin Y.H. et al. A randomized and case-control clinical study on trimebutine maleate in treating functional dyspepsia coexisting with diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Zhonghua NeiKe Za Zhi.* 2007; 46(11): 899-902

120. Kountouras J., Gavalas E., Papaefthymiou A., Tsechelidis I., Polyzos S.A., Bor S. et al. Trimebutine Maleate Monotherapy for Functional Dyspepsia: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo Controlled Prospective Trial. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56(7): 339. doi: 10.3390/medicina56070339.

121. Кардашева С.С., Картавенко И.М., Максимова Н.Б., Юрьева Е.Ю., Попова И.Р., Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Эффективность тримебутина малеата в лечении пациентов с функциональной диспепсией: результаты наблюдательного исследования "TREND". *Рос. журн. гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2018; 28(5): 67-76. doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-5-67-76.

122. Андреев Д.Н., Маев И.В. Эффективность тримебутина в рамках лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и желчных путей: наблюдательное многоцентровое исследование. *Терапевтический архив.* 2021; 93(8): 897-903.

doi: 10.26442/00403660.2021.08.200919 Andreev D.N., Maev I.V. Efficacy of trimebutine in the treatment of functional gastrointestinal disorders: an observational multicenter study. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021; 93(8): 897-903. doi: 10.26442/00403660.2021.08.200919

123. Poynard T., Regimbeau C., Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001; 15(3): 355-61. doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.00937.x.

124. Holtmann G., Talley N.J., Liebrechts T., Adam B., Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2006; 354(8): 832-40. doi: 10.1056/NEJMoa052639.

125. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С. Эффективность применения ганатона (итоприда гидрохлорида) в лечении больных функциональной диспепсией. *Фарматека*. 2009; 13: 50-4.

126. Sawant P., Das H.S., Desai N., Kalokhe S., Patil S. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia. *J Assoc Physicians India*. 2004; 52: 626-8.

127. Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А., и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; (5): 4-18.

128. Jaafar M.H., Safi S.Z., Tan M.P., Rampal S., Mahadeva S. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2018; 63(5): 1250-1260. doi: 10.1007/s10620-017-4871-9.

129. Zhao G., Xue M., Hu Y., Lai S., Chen S., Wang L. How commonly is the diagnosis of gastric low grade dysplasia upgraded following endoscopic resection? A meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(7): e0132699. doi: 10.1371/journal.pone.0132699.

130. Sung J.K. Diagnosis and management of gastric dysplasia. *Korean J Intern Med*. 2016; 31(2): 201-9. doi: 10.3904/kjim.2016.021.

131. Correa P. Clinical implications of recent developments in gastric cancer pathology and epidemiology. *Semin Oncol*. 1985; 12: 2-10.

132. Lauwers G., Carneiro F., Graham D. et al. Gastric carcinoma. In: Theise N, ed. *WHO Classification of tumours of the digestive system*. Lyon: IARC Press. 2010; 48-58.

133. Лейзерман В.Г., Бугрова О.В., Красикова С.И. Восстановительная медицина. *Феникс*. 2008.

134. 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): 1113-1124. e5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.01.028.

135. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2020. doi:10.1136/gutjnl-2020-320839.

136. 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): 243-250. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322200.

137. 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.

138. Wong B.C.-Y., Lam S.K., Wong W.M., Chen J.S., Zheng T.T., Feng 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.

139. 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): 1085-1095. doi: 10.1056/NEJMoa1708423.

140. 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): 749-756.

141. 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.

142. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Маев И.В., Драпкина О.М. и соавт. Практические шаги по профилактике рака желудка в Российской Федерации: алгоритм ведения пациентов с хроническим геликобактерным гастритом (Материалы и резолюция совета экспертов 9 декабря 2013 г.) *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2014; 24 (2): 102-4. Ivashkin V.T., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Maev I.V., Drapkina O.M. et al. Practical steps on stomach cancer prevention in the Russian Federation: H.pylori-associated gastritis management algorithm (Advisory board position statement, December, 9, 2013). *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2014; 24 (2): 102-4.

143. Song H., Ekhedden I.G., Zheng Z. et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ.* 2015; 351: h3867. doi: 10.1136/bmj.h4134.

144. Rugge M., Meggio A., Pravadelli C., Barbareschi M., Fassan M., Gentilini M. et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients. *Gut.* 2019; 68(1): 11-17. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314600.

145. Cho S.J., Choi I.J., Kook M.C., Nam B.-H., Kim C.G., Lee J.Y. et al. Staging of intestinal-and diffuse-type gastric cancers with the OLGA and OLGIM staging systems. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 38(10): 1292-1302. doi: 10.1111/apt.12515.

146. Kodama M., Murakami K., Okimoto T., Abe H., Sato R., Ogawa R. et al. Histological characteristics of gastric mucosa prior to Helicobacter pylori eradication may predict gastric cancer. *Scand J Gastroenterol.* 2013; 48(11): 1249-1256. doi: 10.3109/00365521.2013.838994.

147. Mera R.M., Bravo L.E., Camargo M.C., Bravo J.C., Delgado A.G., Romero-Gallo J. et al. Dynamics of Helicobacter pylori infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial. *Gut.* 2018; 67(7): 1239-1246. doi: 10.1136/gutjnl-2016-311685.

148. Gonzalez C.A., Sanz-Anquela J.M., Companioni O., Bonet C., Berdasco M., Lopez C. et al. Incomplete type of intestinal metaplasia has the highest risk to progress to gastric cancer: results of the Spanish follow-up multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 31(5): 953-958. doi: 10.1111/jgh.13249.

149. Gonzalez C.A., Sanz-Anquela J.M., Gisbert J.P., Correa P. Utility of subtyping intestinal metaplasia as marker of gastric cancer risk. A review of the evidence. *Int J Cancer.* 2013; 133(5): 1023-1032. doi: 10.1002/ijc.28003.

150. Conchillo J.M., Houben G., de Bruine A., Stockbrgger R. Is type III intestinal metaplasia an obligatory precancerous lesion in intestinal-type gastric carcinoma? *Eur J Cancer Prev.* 2001; 10(4): 307-312. doi: 10.1097/00008469-200108000-00003.

151. Rokkas T., Sechopoulos P., Pistiolas D., Georgios Margantinis, Koukoulis G. Helicobacter pylori infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 22(9): 1128-1133. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283398d37.

152. Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M., Carneiro F., Wen X., Lopes C., Figueiredo C. et al. First-degree relatives of early-onset gastric cancer patients show a high risk for gastric cancer: phenotype and genotype profile. *Virchows Arch.* 2013; 463(3): 391-399. doi: 10.1007/s00428-013-1458-5.

153. Vannella L., Lahner E., Osborn J., Annibale B. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 37(4): 375-382. doi: 10.1111/apt.12177.

154. Sjoblom S.M., Sipponen P., Jarvinen H. Gastroscopic follow up of pernicious anaemia patients. Gut. 1993; 34(1): 28-32. doi: 10.1136/gut.34.1.28.

155. Brinton L.A., Gridley G., Hrubec Z., Hoover R., Fraumeni J.F. Cancer risk following pernicious anaemia. Br J Cancer. 1989; 59(5): 810-813. doi: 10.1038/bjc.1989.169.

156. Kim H.H., Uedo N. What Have We Accomplished in Endoscopic Image Analysis for Atrophic Gastritis? Korean J Helicobacter Upper Gastrointest Research. 2013; 13(1): 6-19 doi:10.7704/kjhugr.2013.13.1.6

157. Toyoshima O., Nishizawa T., Koike K. Endoscopic Kyoto classification of Helicobacter pylori infection and gastric cancer risk diagnosis. World J Gastroenterol 2020; 26(5): 466-477. doi: 10.3748/wjg.v26.i5.466

Приложение А1

Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Абдулхаков Рустам Аббасович – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Алексеева Ольга Поликарповна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Алексеев Сергей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Андреев Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Баранская Елена Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Дехнич Наталья Николаевна – кандидат медицинских наук, член Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

Ивашкин Владимир Трофимович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, дважды лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., в области образования – в 2013 г., заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, Президент Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Клярская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Козлов Роман Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Конфликт интересов отсутствует.

Коган Евгения Алтаровна – доктор медицинских наук, профессор, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российского общества патологоанатомов. Конфликт интересов отсутствует.

Кононов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества патологоанатомов. Конфликт интересов отсутствует.

Королев Михаил Павлович – доктор медицинских наук, профессор, председатель Российского эндоскопического общества, член Российского общества хирургов. Конфликт интересов отсутствует

Корочанская Наталья Всеволодовна – доктор медицинских наук, профессор, член

Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Курилович Светлана Арсентьевна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Лапина Татьяна Львовна – кандидат медицинских наук, доцент, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2007 г., член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Ливзан Мария Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Маев Игорь Вениаминович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники в 2006 г., заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Осипенко Марина Федоровна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Павлов Павел Владимирович – кандидат медицинских наук, член Российского эндоскопического общества. Конфликт интересов отсутствует.

Пирогов Сергей Сергеевич – доктор медицинских наук, член Российского эндоскопического общества. Конфликт интересов отсутствует.

Сарсенбаева Айман Силкановна – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Симаненков Владимир Ильич – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Тертычный Александр Семенович – доктор медицинских наук, профессор, член Российского общества патологоанатомов. Конфликт интересов отсутствует.

Ткачев Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Трухманов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Успенский Юрий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Федоров Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель председателя Российского эндоскопического общества. Конфликт интересов отсутствует.

Хлынов Игорь Борисович – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Цуканов Владислав Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Шептулин Аркадий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2

Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе гастрита и дуоденита, познакомить с применяющимся в настоящее время алгоритмом диагностики и лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гастроэнтерологи
2. Врачи общей практики (семейные врачи)
3. Врачи-терапевты
4. Врачи-эндоскописты
5. Врачи-онкологи

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)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

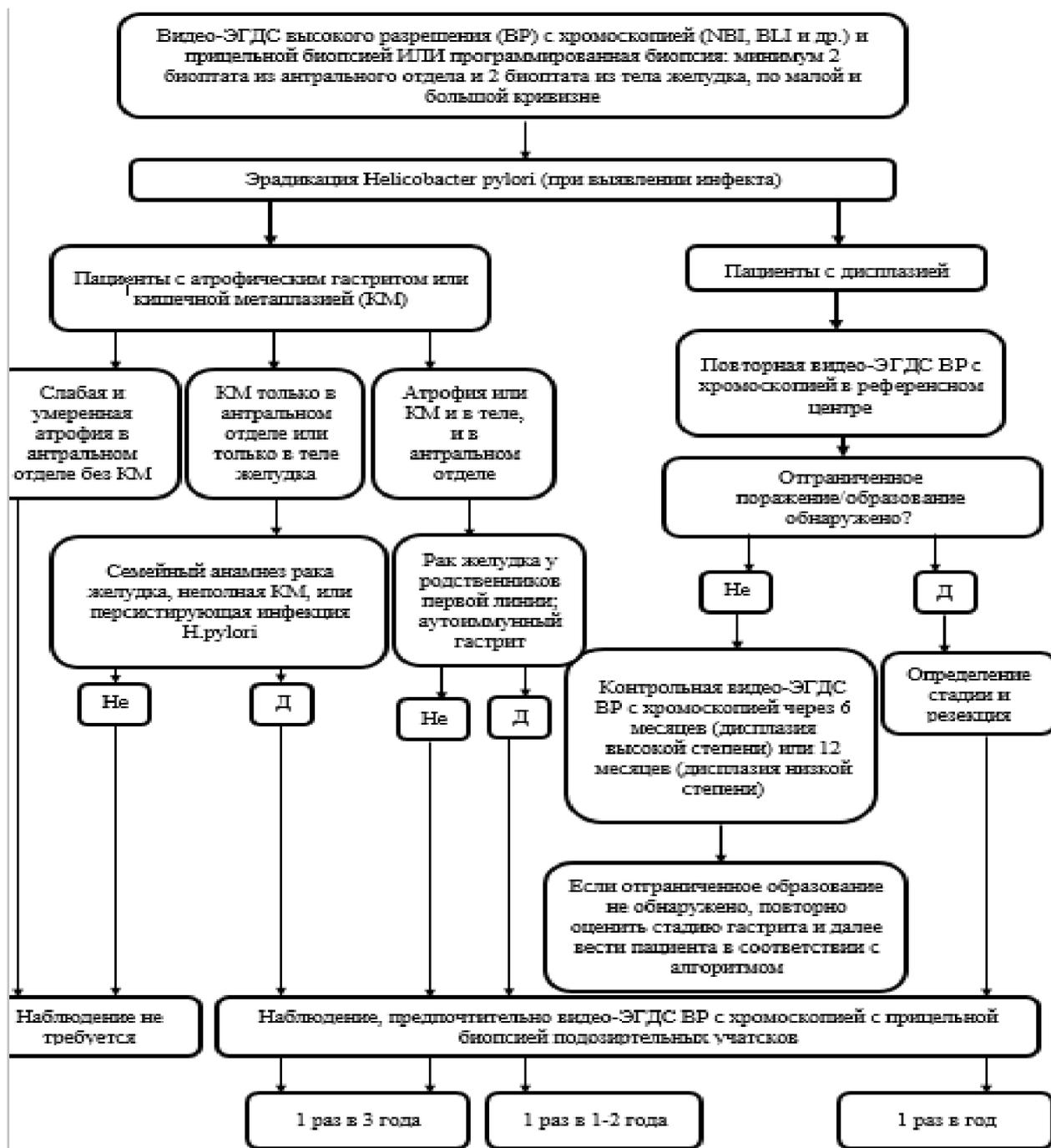
Приложение А3

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.06.2010 N 415н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля"
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22.11.2004 г. N 248 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией".
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 марта 2019 г. N 173н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми"

Алгоритмы действий врача



Информация для пациента

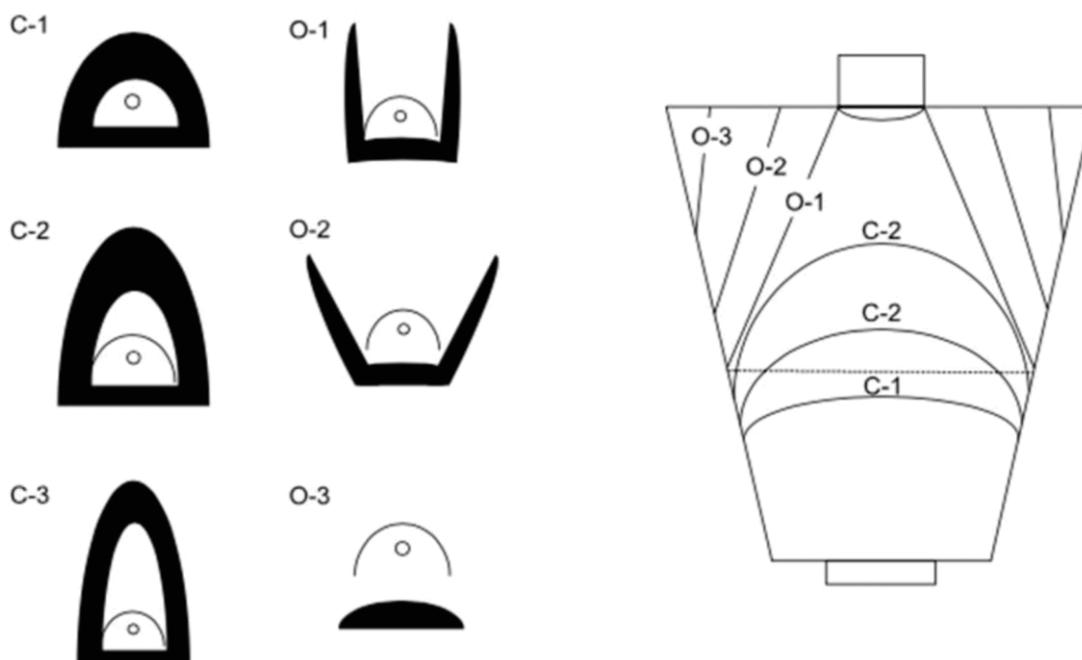
Основным фактором, вызывающим гастрит, в настоящее время признан микроорганизм, называемый пилорическим геликобактером. Поэтому каждый пациент, у

которого выявлен гастрит, должен быть обследован на наличие данной инфекции. При ее подтверждении необходимо проведение лечения, направленного на уничтожение данных бактерий (эрадикация) с последующим контролем через 4-6 недель. При неэффективности проведенного лечения следует провести повторный курс терапии с другой схемой назначения лекарственных средств. Важно соблюдать приверженность к лечению и строго контролировать прием лекарственных препаратов. Эрадикационная терапия, приводящая к уничтожению пилорического геликобактера, сейчас считается основной мерой, направленной на оздоровление слизистой оболочки желудка, и профилактику рака желудка. Наличие рака желудка у близких родственников (родители, бабушки и дедушки) служит дополнительным основанием для проведения лечения против пилорического геликобактера.

Приложение Г1-ГН

Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Классификация атрофического гастрита по Кимура-Такемото [27, 28]. Рисунок воспроизведен из [156] в соответствии с Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>).



Гастрит закрытого типа (closed type: C-1, C-2, C-3): граница атрофии распространяется по малой кривизне тела желудка.

Гастрит открытого типа (open type: O-1, O-2, O-3, Op): граница атрофии распространяется по передней и задней стенкам желудка.

C-1 – атрофия ограничена антральным отделом

C-2 – атрофия распространяется выше угла желудка, но ограничена небольшой областью малой кривизны тела желудка

C-3 – атрофия занимает большую часть малой кривизны тела желудка, но не достигает кардии

O-1 – атрофия распространяется на тело желудка выше кардии; граница атрофии

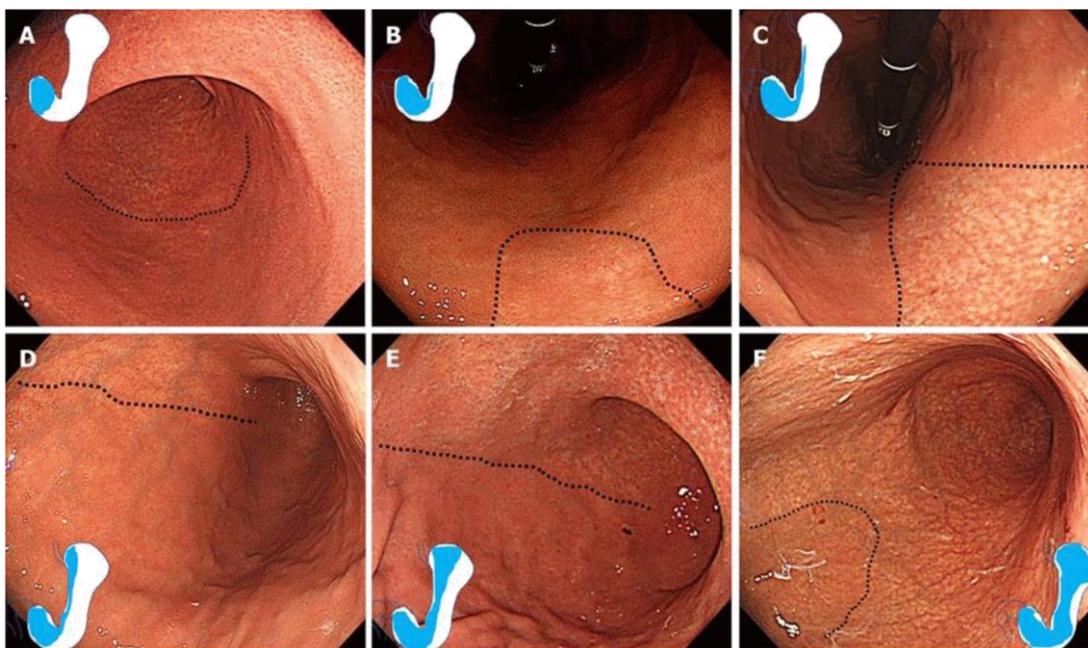
располагается между малой кривизной и передней стенкой

O-2 – граница атрофии проходит по передней стенке тела желудка

O-3 – атрофия занимает почти весь желудок; граница проходит между передней стенкой и большой кривизной

Oр – атрофический пангастрит

Эндоскопическая картина, соответствующая классификации атрофического гастрита по Кимура-Такемото [27, 28]. Граница атрофии обозначена прерывистой линией. А: C1; В: C2; С: C3; D: O1; E: O2; F: O3. Рисунок воспроизведен из [157] в соответствии с Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license.



Новые, изданные в 2020-2021 гг. и официально утверждённые Минздравом РФ, клинические рекомендации (руководства, протоколы лечения) – на нашем сайте.

Интернет-ссылка:

http://disuria.ru/load/zakonodatelstvo/klinicheskie_rekomendacii_protokoly_lechenija/54.



Если где-то кем-то данный документ был ранее распечатан, данное изображение QR-кода поможет вам быстро перейти по ссылке с бумажной копии – в нём находится эта ссылка.