

<sup>1</sup> Смоленский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Московский  
клинический научно-  
практический центр  
им. А.С. Логанова

<sup>3</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>4</sup> Тверской  
государственный  
медицинский  
университет

# Актуальность основных положений Тайпейского консенсуса

Т.Н. Коваленко<sup>1</sup>, Н.Н. Дехнич, д.м.н.<sup>1</sup>, А.А. Тряпышко<sup>1</sup>, Н.Е. Шадрин<sup>1</sup>,  
Л.А. Цапкова, к.б.н.<sup>2</sup>, Д.С. Бордин\*, д.м.н., проф.<sup>2, 3, 4</sup>

Адрес для переписки: Наталья Николаевна Дехнич, n.dekhnich@mail.ru

Для цитирования: Коваленко Т.Н., Дехнич Н.Н., Тряпышко А.А. и др. Актуальность основных положений Тайпейского консенсуса. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (8): 66–74.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-8-66-74

*В обзоре литературы рассмотрены положения Тайпейского консенсуса (июль – август 2020 г.), имеющие наивысшую степень доказательности. Представлена стратегия канцеропревенции рака желудка с точки зрения обоснованности массового скрининга и лечения инфекции *Helicobacter pylori*. Материалы Тайпейского консенсуса представлены в контексте их актуальности в России.*

**Ключевые слова:** *H. pylori*, скрининг, эрадикация, кишечная метаплазия, рак желудка, тест, эндоскопия

## Введение

Несмотря на успехи в области диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori*, рак желудка остается серьезной проблемой в мировом масштабе, занимая пятое место по уровню заболеваемости в мире и третье – в структуре смертности от онкологических заболеваний [1, 2]. Самые высокие показатели заболеваемости отмечаются в странах Восточной и Центральной Азии, Латинской Америке, самые низкие – в Северной Америке. В Восточной Азии заболеваемость раком желудка составляет 32,1 на 100 тыс. у мужчин, 13,2 – у женщин, в Южной Корее – 57,8 и 23,5 на 100 тыс., в Японии – 40,7 и 16,0 на 100 тыс. у мужчин и женщин соответственно [1, 2]. Наименьшая заболеваемость наблюдается в Северной Америке и большинстве районов Африки. Так, в Соединенных Штатах Америки заболеваемость раком желудка составляет 5,5 случаев на 100 тыс. у мужчин и 2,8 – у женщин [1]. Россия относится к странам с высокой заболеваемостью раком желудка. В 2010 г. заболеваемость раком желудка в России составляла 28,3 на 100 тыс. населения, в 2020 г. снизилась до 21,89 на 100 тыс. населения. Таким образом, снижение заболеваемости за 10 лет составило 14,37% [3]. Вместе с тем у заболевших сохраняется неблагоприятный прогноз, так как только в 13% случаев рак желудка выявляется на первой стадии. Это определяет актуальность совершенствования профилактики и скрининга рака желудка в нашей стране.

В июле – августе 2020 г. в г. Тайбэе прошла встреча по достижению мирового соглашения в отношении скрининга и эрадикации *H. pylori* с целью предотвращения развития рака желудка среди широких слоев населения. Несмотря на снижение уровня заболеваемости раком желудка в последнее время, он остается одной из ведущих причин смерти от рака во всем мире. Крупный прорыв в исследованиях рака желудка произошел с открытием *H. pylori* и доказательством связи этой инфекции с развитием некардиального рака желудка [1].

*H. pylori* является причиной гастрита, приводящего к хроническому воспалению слизистой оболочки желудка и последующей ее атрофии. Инфекция *H. pylori* прямо и косвенно вызывает прогрессирующее повреждение эпителия желудка, что в итоге может привести к аденокарциноме желудка. Исследования [4, 5] показали, что эрадикация *H. pylori* может снизить риск развития рака желудка.

Эксперты в основных положениях консенсуса ответили на ряд вопросов.

1. Какой неинвазивный тест стоит выбрать для диагностики *H. pylori*?
2. Когда проводить эзофагогастродуоденоскопию?
3. Как оценить эффективность эрадикации *H. pylori* и нужно ли это делать?
4. Как обследовать пациентов с прогрессирующим атрофическим гастритом?

5. Как лечить бессимптомно инфицированных *H. pylori* пациентов для профилактики рака желудка?
6. Как выявить лиц с повышенным риском развития рака желудка для эндоскопического наблюдения после эрадикации *H. pylori*?
7. Как реализовать программу скрининга и эрадикации *H. pylori*?

Обсуждение последствий широкого применения антибиотиков: появление устойчивости *H. pylori* к антибиотикам и нарушение микробиоты кишечника, потенциальное влияние на риск возникновения других расстройств пищеварения (ожирение, гастроэзофагеальный рефлюкс, метаболический синдром и аутоиммунные заболевания).

В ходе достижения консенсуса были рассмотрены утверждения, имеющие разную степень доказательности. Распределив эти утверждения по степени доказательности и прокомментировав их, были сделаны выводы в виде положений консенсуса [6].

**Утверждение 1**, с которым согласились 96% экспертов консенсуса, звучит следующим образом: «Несмотря на то что заболеваемость и смертность от рака желудка в мире снижаются, число новых случаев заболевания раком желудка остается высоким в связи с увеличением численности пожилого населения».

Рак желудка остается пятой по заболеваемости и третьей в мире причиной смерти от рака. Пятилетняя выживаемость от распространенного рака желудка в Европе составляет менее 30% [1]. Согласно статистике базы данных GLOBOCAN за 2018 г., оценочная заболеваемость в 2018 г. составила 15,7 и 7,0 на 100 тыс. мужчин и женщин во всем мире соответственно [1, 7]. Наиболее высокие показатели стандартизованной по возрасту встречаемости рака желудка наблюдались в Корее, Монголии, Японии, Китае и Кыргызстане [1, 7]. По оценкам экспертов, наибольшее число новых случаев рака желудка приходится на Индию, Китай, Корею и Японию [1]. Согласно полученным данным, совокупный риск заболеваемости раком желудка на протяжении всей жизни (до 74 лет) составлял 1,9 и 0,8% у мужчин и женщин во всем мире соответственно [1, 7]. Несмотря на то что в ближайшие два десятилетия ожидается снижение заболеваемости раком желудка, число новых случаев заболевания будет увеличиваться с ростом численности пожилого населения. В связи с этим заболеваемость раком желудка может быть недооценена в странах с ограниченными медицинскими и эндоскопическими возможностями. Необходимы обновленные данные для получения более точной оценки текущей и будущей заболеваемости раком желудка в мире [1].

Риск выявления злокачественных опухолей увеличивается с возрастом (более 60% опухолей выявляется после 65 лет), причем максимальный уровень совокупной онкологической заболеваемости (1 343,7 на 100 тыс. населения) в России отмечается в возрастной группе 75–79 лет. Большинство больных раком желудка в России приходится на возраст от 50 до 60 лет и до 25% – на возраст от 40 до 50 лет. Мужчины боле-

ют в два раза чаще, чем женщины [8]. По статистическим данным, в России в конце отчетного 2021 г. число пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением, составило 3 940 529 (2020 г. – 3 973 295; 2019 г. – 3 928 338). Из них сельские жители составили 21,0%, дети до 18 лет – 0,6%, пациенты старше трудоспособного возраста – 65,4%, трудоспособного с 15 лет – 34,0%, с 18 лет – 33,9% [9].

**Утверждение 2.** Несмотря на то что распространенность *H. pylori* снижается в большинстве западных стран, она остается высокой среди населения стран с высокой заболеваемостью раком желудка.

Систематический обзор и метаанализ показали, что распространенность *H. pylori* была самой высокой в Африке (79,1%), Латинской Америке, Карибском бассейне (63,4%) и Азии (54,7) среди взрослого населения в целом в период с 1970 по 2016 г. Согласно мировой статистике, 4,4 млрд человек инфицировано *H. pylori* [10]. Недавние исследования показали значительное сокращение распространенности *H. pylori* в ряде стран [11]. В основном инфицирование *H. pylori* происходит в возрасте до 10 лет. Последствия инфекции *H. pylori* могут проявляться спустя десятилетия [12].

Существуют некоторые трудности в оценке распространенности *H. pylori*. Так, обновленные данные о распространенности *H. pylori* ограничены, что затрудняет оценку истинного уровня инфицирования во всем мире; тесты, используемые для обследования распространенности *H. pylori*, были неоднородными и их точность была различной; методы, используемые для набора пациентов, и критерии включения и исключения также варьировали; в большинстве этих исследований не сообщалось о возрастной стандартизации распространенности инфекции *H. pylori*; поскольку распространенность *H. pylori*, как правило, увеличивается с возрастом, в результатах исследований с преимуществом пожилых людей показатели распространенности *H. pylori* могут оказаться завышенными.

В связи с этим эксперты указывают на важность изучения распространенности *H. pylori* с использованием единого протокола исследования и валидизированных методик в соответствии с возрастом [13].

По данным, полученным в 2016–2018 гг. во всех федеральных округах России с использованием <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста, распространенность *H. pylori* составляет 42,5%, а среди медицинских работников – 54,9–59%. Распространенность *H. pylori* в России, по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста, у лиц без предшествующей эрадикационной терапии (n = 19 875) составила 38,8% (41,8% в 2017 г., 36,4% в 2019 г.,  $p < 0,0001$ ) [14].

**Утверждение 3.** *H. pylori* является причиной рака желудка более чем в 85% случаев, следовательно, большинство случаев заболевания можно предотвратить, устранив инфекцию.

Наследственный рак желудка диффузного типа составляет 1–2% в структуре заболевания и обусловлен мутациями в определенных генах [15]. Аденокарци-

нома кардиального отдела желудка составляет 10–15% случаев рака желудка и связана, помимо *H. pylori*, с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ожирением и курением [16]. На вирус Эпштейна – Барр приходится 4–6% случаев рака желудка [17]. Сочетание наличия инфекции *H. pylori* с пищевыми привычками пациента (например, диета с высоким содержанием соли), курением и генетической предрасположенностью способствует развитию некардиального рака желудка. Когортные исследования в Японии и Тайване показали, что у 1–2% инфицированных *H. pylori* пациентов развился рак желудка. Интересно отметить, что ни у одного из не инфицированных *H. pylori* пациентов не развился рак желудка после среднего периода наблюдения в 8–10 лет [18].

В отечественной структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак желудка занимает четвертое место у мужчин и шестое – у женщин. Ежегодно в России регистрируется около 36 тыс. новых случаев рака желудка и свыше 34 тыс. летальных исходов от этого заболевания. Удельный вес новообразований желудка в возрастной группе 30–59 лет у мужчин составляет 7,4%, в возрастной группе 60 лет и старше – 7,8% у мужчин и 5,8% у женщин соответственно [14].

**Утверждение 4.** Эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка у инфицированных индивидуумов.

Для доказательства этого утверждения было проведено клиническое исследование, в котором приняли участие более 8000 здоровых индивидуумов, инфицированных *H. pylori*. Половина из них получали эрадикационную терапию, а другой части пациентов никакого лечения не проводилось либо они получали плацебо [1, 5, 19]. Средний возраст пациентов составлял 50 лет, около половины из них были мужчинами. Частота эрадикации *H. pylori* варьировала от 70 до 84%. В конце наблюдения (продолжительностью от четырех до 22 лет) рак желудка развился у 68 и 125 человек в группах с лечением и без него соответственно. При этом эрадикация *H. pylori* оказалась неэффективной для профилактики рака желудка в двух исследованиях, которые включали 100% пациентов с предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка [19]. При анализе подгрупп пациентов были получены данные о том, что эрадикационная терапия была значительно эффективнее плацебо у людей без предраковых поражений слизистой оболочки желудка на этапе начала антихеликобактерной терапии. Это, в свою очередь, доказывает, что эрадикация *H. pylori* до развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка обеспечивает лучшую профилактику рака желудка [20].

**Утверждение 5.** После резекции желудка рекомендована эрадикация *H. pylori*, поскольку она снижает риск развития метатхронного рака желудка.

Для доказательства этого утверждения были проведены три рандомизированных контролируемых исследования, в которых принял участие 1841 пациент с раком желудка в анамнезе, из которых 910 больным

была проведена лечебная эндоскопическая резекция желудка с последующей эрадикацией *H. pylori*, остальные пациенты (931 человек) не получали антихеликобактерную терапию или принимали плацебо после резекции желудка. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 60 лет, из них более 70% были мужчины. Частота эрадикации *H. pylori* варьировала от 75 до 81%. В конце наблюдения (через 3–6 лет) рак желудка развился у 41 и 87 пациентов в группах, получавших и не получавших лечение, соответственно (отношение рисков (ОР) 0,49; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0,34–0,70). Метаанализ еще 10 проспективных и ретроспективных когортных исследований также показал, что эрадикационная терапия может снизить риск возникновения метатхронного рака желудка после лечебной эндоскопической резекции (ОР 0,44; 95% ДИ 0,33–0,58) [20]. Полученные результаты указывают на то, что эрадикационная терапия эффективна для снижения риска развития метатхронного рака желудка после лечебной эндоскопической резекции.

**Утверждение 6.** Скрининг и эрадикацию *H. pylori* для профилактики рака желудка рекомендуется проводить среди населения с высоким уровнем заболеваемости раком желудка или высоким риском его развития.

Десять рандомизированных исследований показали, что эрадикация *H. pylori* может снизить риск развития рака желудка у бессимптомных инфицированных людей. Эффективность эрадикации *H. pylori* для профилактики рака желудка в основном зависит от эффективности схемы лечения и приверженности пациентов к ней. Можно предположить, что высокий показатель ложноотрицательных результатов тестирования на *H. pylori* снижает эффективность терапии, в то время как высокий показатель ложноположительных результатов увеличит количество пациентов, получающих ненужные антибиотики. Для всех групп населения активное тестирование и лечение инфекции *H. pylori* снижают (или предотвращают) развитие рака желудка. В группах с высоким риском развития рака желудка диагностика *H. pylori* и лечение данной инфекции должны проводиться регулярно. Для оценки возможности снижения уровня смертности от рака желудка с использованием стратегии «тестируй и лечи» требуется более длительный период наблюдения [21].

**Утверждение 7.** Активный скрининг и эрадикацию *H. pylori* рекомендуется проводить до развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии.

Считается, что более 85% случаев некардиального рака желудка связано с инфекцией *H. pylori* [22]. Однако анализ, основанный на реальных данных, полученных в ходе исследований по эрадикации, продемонстрировал лишь снижение риска развития рака желудка на 46% у лиц, получавших терапию от *H. pylori*, по сравнению с теми, кто ее не получал [5]. Ретроспективное когортное исследование на основе национальной базы данных медицинского страхования показало, что ранняя эрадикация *H. pylori* может снизить риск развития

рака желудка на 23% по сравнению с теми, кто не получил своевременного лечения. Эрадикация *H. pylori* останавливает прогрессирование повреждения слизистой оболочки желудка, но не может полностью восстановить возникшее повреждение. Таким образом, скрининг и эрадикация *H. pylori* должны проводиться до развития необратимого повреждения, которое обычно отражается гистологически в развитии атрофического гастрита и кишечной метаплазии желудочного эпителия [23].

**Утверждение 8.** Стратегия скрининга и лечения инфекции *H. pylori* наиболее экономически эффективна у людей среднего возраста для профилактики рака желудка в регионах с высокой заболеваемостью раком желудка.

**Утверждение 9.** Люди молодого возраста получают наибольшую пользу от эрадикации *H. pylori*, поскольку это позволяет вылечить гастрит, вызванный *H. pylori*, снижает риск развития рака желудка и уменьшает передачу инфекции их детям.

**Утверждение 10.** Для массового скрининга инфекции *H. pylori* рекомендуется использовать дыхательный тест с мочевиной  $^{13}\text{C}$  (или  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест) или тест на определение антигена *H. pylori* в кале, а также серологический тест лабораторным способом. Прямое сравнение эффективности этих трех тестов при массовом скрининге отсутствует. В Кокрейновском обзоре исследований, проводимых в больницах, косвенное сравнение показало, что дыхательный тест с  $^{13}\text{C}$ -мочевинной является более точным, чем серология и определение антигена *H. pylori* в кале [24]. Факторы, которые могут повлиять на экономическую эффективность массового скрининга, включают распространенность инфекции *H. pylori*, количество пациентов, участвующих в скрининге, стоимость теста, заболеваемость раком желудка и предполагаемое снижение заболеваемости раком желудка.  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест является более точным, но более дорогим методом. Тест определения антигена *H. pylori* в кале сопоставим по точности, но менее дорогой, чем  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест. Однако ценность определения антигена *H. pylori* в кале для массового скрининга может быть ниже, так как задержка доставки образцов кала может привести к снижению уровня выявления антигенов, что, в свою очередь, приводит к ложноотрицательным результатам. Серологическое тестирование является наименее дорогостоящим и более удобным, однако не позволяет провести различие между активной и ранее перенесенной инфекцией. Исследование показало, что  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест является более экономически эффективным, чем определение антигена *H. pylori* в кале, если распространенность *H. pylori* выше 25%, однако определение антигена *H. pylori* в кале является более экономически оправданным, если уровень приверженности превышает 63% [25].

По данным опросника доступности тестов для диагностики *H. pylori* в клинической практике в России,

наиболее доступными методами (выше 60%) являются быстрый уреазный тест и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка, а также определение антител к *H. pylori* в крови (серология). Во всех регионах наиболее доступными были инвазивные методы диагностики *H. pylori*, а из неинвазивных тестов – анализ кала на антиген *H. pylori*.  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест использовался реже [26].

**Утверждение 11** отвечает на вопрос: «Кому может быть полезна эндоскопия для выявления бессимптомного течения рака желудка в дополнение к неинвазивному скринингу на *H. pylori*?»

Некоторые пациенты, у которых инфекция *H. pylori* протекает бессимптомно, могут уже иметь рак желудка или его предраковые изменения слизистой оболочки желудка на момент скрининга. Поэтому эндоскопию следует проводить лицам с повышенным риском развития рака желудка (пожилой возраст, мужской пол, семейный анамнез), в странах с высокой заболеваемостью раком желудка, к которым относится Россия [28].

**Утверждение 12.** Широкий скрининг населения и эрадикация инфекции *H. pylori* должны быть включены в национальные приоритеты здравоохранения.

**Утверждение 13.** Во всем мире наблюдается тенденция к повышению уровня резистентности к кларитромицину и левофлоксацину.

Систематический обзор и метаанализ показали, что общая распространенность первичной резистентности *H. pylori* в Азиатско-Тихоокеанском регионе составила 17% для кларитромицина, 44% для метронидазола, 18% для левофлоксацина, 3% для амоксициллина и 4% для тетрациклина в период с 1990 по 2016 г. При этом был отмечен значительный рост резистентности к кларитромицину (21%) и левофлоксацину (27%) в этом регионе в 2011–2015 гг. по сравнению с данными до 2000 г., тогда как устойчивость к амоксициллину, тетрациклину и метронидазолу оставалась стабильной [29]. Аналогичная тенденция наблюдается во всем мире [30].

Данные о глобальной и локальной резистентности *H. pylori* к антибиотикам имеют некоторые ограничения, так как отсутствует информация из многих стран. В некоторых исследованиях изучали штаммы от пролеченных пациентов, из-за чего фактический уровень первичной резистентности мог быть завышен. Методы оценки минимальных подавляющих концентраций препаратов, использованные для определения антибиотикорезистентности, варьировали в разных исследованиях, периоды исследований в опубликованных статьях сильно различаются, а образцы были получены из одного центра, размеры выборки в ряде исследований были небольшими. Поэтому необходимо дальнейшее мониторинговое за уровнями первичной и вторичной антибиотикорезистентности *H. pylori* в разных странах и регионах.

По данным метаанализа исследований, обобщенный показатель резистентности *H. pylori* к кларитромицину в Российской Федерации составил 11,85% (95% ДИ

7,315–17,302). При анализе работ, опубликованных за последние десять лет, установлено, что резистентность *H. pylori* к кларитромицину составила 10,39% (95% ДИ 7,103–14,219; I<sub>2</sub> = 61,29%). Дополнительно была рассчитана резистентность *H. pylori* к кларитромицину в отдельных агломерациях и городах России. В Москве и Московской области обобщенный показатель резистентности *H. pylori* к кларитромицину достиг 10,87% (95% ДИ 7,280–15,439; I<sub>2</sub> = 50,57%), Санкт-Петербурге – 22,26% (95% ДИ 9,525–38,470; I<sub>2</sub> = 84,75%), Смоленске – 5,74% (95% ДИ 3,511–8,789; I<sub>2</sub> = 0,00%) [31]. Следует отметить, что ряд исследований, включенных в метаанализ, проведен более 10 лет назад, а также высока вероятность влияния на показатель резистентности широкого применения макролидов в период пандемии COVID-19. Поэтому при обсуждении вопроса о резистентности *H. pylori* к антибиотикам следует проявить осторожность и принимать во внимание локальную эффективность режимов эрадикационной терапии [32].

**Утверждение 14.** При выборе оптимальных схем лечения среди населения следует учитывать профиль антибиотикорезистентности *H. pylori* в различных регионах, их эффективность, побочные эффекты и стоимость терапии.

**Утверждение 15.** Рекомендуются надежные локальные эффективные схемы эрадикации *H. pylori*, основанные на принципах рационального использования антибиотиков.

**Утверждение 16.** Рекомендуется наблюдение за антибиотикорезистентностью *H. pylori* для определения оптимальной эмпирической терапии для массовой эрадикации *H. pylori* в определенной группе населения.

Эти рекомендации основаны на недавнем признании того, что *H. pylori* следует рассматривать и лечить, как любую другую распространенную бактериальную инфекцию, применяя принципы рационального использования антимикробных препаратов с учетом рекомендаций, наблюдений за региональной резистентностью и отчетов о распространенности антибиотикорезистентности [33].

При выборе схемы лечения инфекционного заболевания необходимо учитывать такие факторы, как эффективность, простота, переносимость, побочные эффекты, распространенность, дозировки и стоимость препаратов [33, 34].

Кроме того, необходим оптимальный контроль pH желудка, поскольку это оказывает влияние на биодоступность антибиотика в желудке [34, 35]. Эмпирически следует использовать только высоконадежные режимы, контролируя успешность лечения в регионе, чтобы можно было своевременно прекратить использование схемы, утрагившей эффективность.

Оптимальный выбор ингибиторов протонной помпы (ИПП) и режима дозирования может зависеть от особенностей организма пациента [35, 36].

В последних руководствах рекомендована продолжительность лечения 14 дней, если более короткий период не доказан на локальном уровне как имеющий преимущество и обеспечивающий достаточно высокий процент успеха [34, 37]. Оптимальная продолжительность лечения основана на преодолении персистенции *H. pylori* с учетом того, что ИПП достигают полной эффективности в подавлении кислотообразования только после трех-четырех дней приема.

В идеале вся противомикробная терапия должна быть основана на результатах определения чувствительности *H. pylori* к основным компонентам антихеликобактерной терапии, однако такой подход недоступен в большинстве стран и регионов [35]. На начальном этапе, если доступна проверенная надежная высокоэффективная эмпирическая схема, предпочтение обычно отдается ей.

**Утверждение 17.** Рецидив после подтвержденной эрадикации инфекции *H. pylori* может произойти либо при сохранении предрасполагающих факторов, либо если источник инфекции не ликвидирован.

Факторы, которые могут способствовать рецидивированию, включают: неэффективный терапевтический режим; меньшую продолжительность лечения; проведение подтверждающего теста менее чем через четыре недели после окончания лечения и наличие кокковидных форм и биопленки *H. pylori*. Последний систематический обзор и метаанализ показали, что глобальный ежегодный уровень рецидивов после эрадикации *H. pylori* в клинических условиях без массовой эрадикации составляет 4,3% [39]. Это указывает на то, что если большинство инфицированных пациентов будут проходить лечение, уровень повторного инфицирования будет очень низким.

**Утверждение 18.** Тест, подтверждающий эрадикацию *H. pylori*, не является обязательным при массовом скрининге, но должен проводиться в подгруппах населения для оценки эффективности лечения.

Подтверждающий тест после проведения эрадикационной терапии важно проводить для оценки эффективности лечения у конкретного пациента и для оценки локальной эффективности схем лечения [35].

**Утверждение 19.** Как и любое лечение антибиотиками, эрадикация *H. pylori* может привести к росту устойчивости к антимикробным препаратам, но это не должно препятствовать ее использованию для профилактики рака желудка.

Возникновение антибиотикорезистентности при широком использовании антибиотиков является одной из основных проблем, ограничивающих массовый скрининг и эрадикацию *H. pylori* для профилактики рака желудка [6]. Были проведены пять исследований, в которых оценивались краткосрочные изменения устойчивости кишечной микрофлоры, а также три исследования, в которых сообщалось о краткосрочных изменениях генов устойчивости к кларитромицину. Эти исследования показали, что уровень антибиоти-

корезистентности патогенных кишечных бактерий повышается вскоре после эрадикации *H. pylori*. Устойчивость к антибиотикам *E. coli* была значительно повышена через две недели после стандартной тройной терапии или сочетанной терапии, но не после квадротерапии с препаратом висмута. Интересно, что устойчивость к антибиотикам восстанавливалась до исходного состояния через два месяца и через год после эрадикации этими вариантами терапии соответственно [40].

Неразумно и недопустимо исключать использование антибиотиков для лечения инфекции *H. pylori* с целью профилактики рака желудка из-за опасения повышения ее устойчивости к этим препаратам [41]. В целом нет достаточных доказательств, чтобы сделать вывод о влиянии массовой эрадикационной терапии на устойчивость к антибиотикам в обществе, для изучения этого вопроса необходимы более масштабные исследования.

**Утверждение 20.** После эрадикации *H. pylori* происходит кратковременное нарушение разнообразия фекальной микробиоты, которое впоследствии в значительной степени восстанавливается.

Исследования, проведенные в последнее время, показали, что разнообразие желудочной микробиоты у пациентов, инфицированных *H. pylori*, ниже, чем у людей, не инфицированных этой бактерией [41, 42]. После успешной эрадикации *H. pylori* разнообразие желудочной микробиоты может быть восстановлено до уровня, аналогичного уровню у лиц, не инфицированных *H. pylori* [43]. Несколько исследований показали значительное нарушение  $\alpha$ - и  $\beta$ -разнообразия фекальной микробиоты вскоре после эрадикации *H. pylori*, причем степень нарушения была значительно больше у пациентов, получавших сочетанную терапию и квадротерапию с висмутом, чем у пациентов после стандартной тройной терапии [40, 44]. Наблюдалась тенденция к постепенному восстановлению разнообразия через два-три месяца после завершения эрадикационной терапии при использовании всех схем, но скорость восстановления была выше у пациентов, получавших стандартную тройную терапию [40]. Два исследования показали, что разнообразие микробиоты через год восстановилось до того состояния, которое было до лечения у пациентов, получавших тройную терапию, а также в значительной степени восстановилось у пациентов, получавших квадротерапию с висмутом и сочетанную терапию [40].

**Утверждение 21.** Эрадикация *H. pylori* не повышает риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Секреция кислоты в желудке у инфицированных *H. pylori* может оставаться неизменной, увеличиваться или уменьшаться в зависимости от формы гастрита (пангастрит, антральный гастрит или гастрит тела желудка). Эрадикация *H. pylori* может вылечить хронический гастрит, восстановить секрецию кислоты и уменьшить выраженность симптомов рефлюкса

у некоторых пациентов с ГЭРБ [45]. Эрадикация *H. pylori* среди инфицированных пациентов в среднем не повышает риск развития ГЭРБ. Крупномасштабное рандомизированное контролируемое исследование с участием 1558 инфицированных *H. pylori* пациентов показало, что эрадикационная терапия *H. pylori* не повлияла на распространенность симптомов рефлюкса в течение двух лет [46]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, включавших только инфицированных *H. pylori* пациентов, без ГЭРБ на исходном уровне, также показал отсутствие связи между эрадикацией *H. pylori* и развитием новых случаев ГЭРБ [47]. Кроме того, современные данные показывают, что эрадикация *H. pylori* не увеличивает риск рецидива ГЭРБ. Несколько рандомизированных контролируемых исследований показали, что эрадикация *H. pylori* не увеличивает частоту рецидивов симптомов рефлюкса или эрозивного эзофагита у инфицированных пациентов с ГЭРБ [48, 49]. Таким образом, наличие ГЭРБ не должно препятствовать проведению эрадикационной терапии *H. pylori*.

**Утверждение 22.** Эрадикация *H. pylori* может быть связана с небольшим увеличением массы тела, но не повышает риск развития метаболического синдрома.

**Утверждение 23.** Эрадикация *H. pylori* у взрослого населения не повышает риск развития астмы, воспалительных заболеваний кишечника и других заболеваний, связанных с иммунной системой.

**Утверждение 24.** Пациентам с прогрессирующей атрофией желудка или кишечной метаплазией следует проводить контрольную эндоскопию для выявления рака желудка после эрадикации *H. pylori*.

Даже после эрадикации *H. pylori* у пациентов может сохраняться риск развития рака желудка в будущем, особенно у тех, кто имеет пренеопластические поражения, такие как атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия. Два японских исследования показали, что у пациентов с выраженной атрофией, выявленной с помощью эндоскопии, риск развития рака желудка значительно выше после среднего периода наблюдения 5,6–6,4 года [50]. Пациенты с кишечной метаплазией в антральном отделе или теле желудка имеют повышенный риск развития рака желудка и после эрадикации *H. pylori* [50]. Тяжелая атрофия по результатам гистологии также коррелирует с повышенным риском развития рака желудка в двух итальянских когортных исследованиях [51]. Тяжесть кишечной метаплазии можно оценить с помощью эндоскопии [52]. Более низкий уровень сывороточного пепсиногена I или соотношение пепсиногена I/II до начала эрадикационной терапии может быть альтернативным маркером для стратификации риска [53]. Однако следует отметить, что рак желудка может развиваться даже через 10 лет после эрадикационной терапии у пациентов, у которых исходно не было предраковых поражений или они были слабо выражены [54].

**Утверждение 25.** Рекомендуется проводить контрольную эндоскопию каждые два-три года для пациентов с выраженной атрофией желудка или кишечной метаплазией, а также каждые 12 месяцев после удаления новообразований.

У пациентов, которым была проведена контрольная эндоскопия по поводу предраковых состояний, чаще был выявлен рак желудка на ранней стадии, чем у тех, кто не проходил обследование. Средний промежуток времени между первоначальной эндоскопией и диагностикой рака составил 25 месяцев (диапазон 12–30) [55]. В то время как Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA) рекомендует не проводить рутинное эндоскопическое наблюдение, консенсус MAPS-2 (2019) и рекомендации Британского общества гастроэнтерологов (2019) рекомендуют проводить эндоскопическое наблюдение в течение 6–12 месяцев для пациентов с дисплазией желудка низкой или высокой степени, каждые три года для пациентов с предраковыми поражениями OLGA/OLGIM стадии III/IV, в период наблюдения более трех лет (или даже не предлагается) для пациентов с предраковыми поражениями только антрального отдела желудка OLGA/OLGIM стадии I/II [56]. Для пациентов с предраковым поражением, ограниченным только антрумом желудка, эндоскопическое наблюдение должно проводиться каждый год или три года при обширных предраковых состояниях [57].

### Выводы

- 1) Рак желудка связан с инфекцией *H. pylori* почти у 90% пациентов и остается важной глобальной проблемой здравоохранения в связи с увеличением численности пожилого населения.
- 2) Эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка у инфицированных людей и у пациентов с ранней стадией рака желудка после лечебной эндоскопической резекции, в связи с чем рекомендуется для всех лиц с выявленной *H. pylori*, если нет противопоказаний.

- 3) На популяционном уровне стратегия скрининга и лечения инфекции *H. pylori* наиболее экономически эффективна для населения среднего возраста в регионах с высокой заболеваемостью раком желудка и рекомендуется к проведению до развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии среди людей с высоким риском развития рака желудка. С целью оптимизации ресурсов рекомендовано включить в национальные приоритеты здравоохранения скрининг и эрадикацию инфекции *H. pylori* в масштабах всего населения стран с высокой заболеваемостью раком желудка.
- 4) В условиях глобального роста резистентности к кларитромицину и левофлоксацину рекомендуется использовать проверенные эффективные антихеликобактерные схемы, основанные на принципах рационального использования антибиотиков.
- 5) Как и любая другая антибиотикотерапия, эрадикация *H. pylori* может привести к кратковременному нарушению многообразия кишечной микробиоты и повышению устойчивости к антимикробным препаратам, но это не должно препятствовать ее использованию для профилактики развития рака желудка.
- 6) Эрадикация *H. pylori* не повышает риск развития нового обострения ГЭРБ. Нет доказательств того, что эрадикация *H. pylori* может увеличить риск метаболического синдрома, аутоиммунных заболеваний и воспалительных заболеваний кишечника у взрослых.
- 7) Пациенты с повышенным риском развития рака желудка, например, с прогрессирующей атрофией желудка или кишечной метаплазией (OLGA/OLGIM стадии III/IV), должны проходить динамическое эндоскопическое наблюдение после эрадикации *H. pylori*.
- 8) Положение Тайпейского консенсуса крайне актуально для Российской Федерации и должны учитываться при разработке клинических рекомендаций по ведению пациентов с инфекцией *H. pylori* и заболеваниями, ассоциированными с данным микроорганизмом. ●

### Литература

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68 (6): 393–424.
2. Areia M., Spaander M.C., Kuipers E.J., et al. Endoscopic screening for gastric cancer: a cost-utility analysis for countries with an intermediate gastric cancer risk. *United European Gastroenterol. J.* 2018; 6 (2): 92–202.
3. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.
4. Choi I.J., Kook M.-C., Kim Y.-I., et al. Helicobacter pylori therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (12): 1085–1095.
5. Ford A.C., Yuan Y., Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2020; 69 (12): 2113–2121.
6. O'Connor A., O'Morain C.A., Ford A.C. Population screening and treatment of Helicobacter pylori infection. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 14 (4): 230–240.
7. Global Cancer Observatory (GCO). <https://gco.iarc.fr/>.
8. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

9. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
10. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017; 153 (2): 420–429.
11. Sonnenberg A., Turner K.O., Genta R.M. Low prevalence of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcers in private outpatient endoscopy centers in the United States. *Am. J. Gastroenterol.* 2020; 115 (2): 244–250.
12. Suerbaum S., Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (15): 1175–1186.
13. Bauer S., Krumbiegel P., Richter M., et al. Influence of sociodemographic factors on *Helicobacter pylori* prevalence variability among schoolchildren in Leipzig, Germany. A long-term follow-up study. *Cent. Eur. J. Public Health.* 2011; 19 (1): 42–45.
14. Bordin D., Morozov S., Plavnik R., et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in Russia: the data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022; 27 (5): e12924.
15. Oliveira C., Pinheiro H., Figueiredo J., et al. Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management. *Lancet Oncol.* 2015; 16 (2): 60–70.
16. Yusefi A.R., Bagheri Lankarani K., et al. Risk factors for gastric cancer: a systematic review. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2018; 19 (3): 591–603.
17. Naseem M., Barzi A., Brezden-Masley C., et al. Outlooks on Epstein-Barr virus associated gastric cancer. *Cancer Treat. Rev.* 2018; 66: 15–22.
18. Uemura N., Okamoto S., Yamamoto S., et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (11): 784–789.
19. Wong B.C.Y., Zhang L., Ma J., et al. Effects of selective COX-2 inhibitor and *Helicobacter pylori* eradication on precancerous gastric lesions. *Gut*. 2012; 61 (6): 812–818.
20. Fan F., Wang Z., Li B., et al. Effects of eradicating *Helicobacter pylori* on metachronous gastric cancer prevention: a systematic review and meta-analysis. *J. Eval. Clin. Pract.* 2020; 269 (1): 308–315.
21. Sugano K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2019; 22 (3): 435–445.
22. Plummer M., Franceschi S., Vignat J., et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *Int. J. Cancer*. 2015; 136 (2): 487–490.
23. Wu C.Y., Kuo K.N., Wu M.S., et al. Early *Helicobacter pylori* eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Gastroenterology*. 2009; 137 (5): 1641–1648.
24. Best L.M., Takwoingi Y., Siddique S., et al. Non-Invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 3 (3): CD012080.
25. Boklage S.H., Mangel A.W., Ramamohan V., et al. Impact of patient adherence on the cost-effectiveness of noninvasive tests for the initial diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the United States. *Patient Prefer Adherence*. 2016; 10: 45–55.
26. Лазебник Л.Б., Бородин Д.С. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* в России: результаты проспективной наблюдательной программы «КАЙДЗЕН». Эффективная фармакотерапия. 2016; 15: (1): 12–23.
27. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64 (9): 1353–1367.
28. Bang C.S., Lee J.J., Baik G.H. Prediction of chronic atrophic gastritis and gastric neoplasms by serum pepsinogen assay: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (5): 657.
29. Kuo Y.T., Liou J.M., El-Omar E.M., et al. Primary antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 2 (10): 707–715.
30. Savoldi A., Carrara E., Graham D.Y., et al. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. *Gastroenterology*. 2018; 155 (5): 1372–1382.
31. Маев И.В., Андреев Д.Н., Бордин Д.С. и др. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Российской Федерации. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (30): 16–22.
32. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B., et al.; Hp-EuReg Investigators. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut*. 2021; 70 (1): 40–54.
33. Dyar O.J., Huttner B., Schouten J., et al. What is antimicrobial stewardship? *Clin. Microbiol. Infect.* 2017; 23 (11): 793–798.
34. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66 (1): 6–30.
35. Graham D.Y., Lu H., Dore M.P. Relative potency of proton-pump inhibitors, *Helicobacter pylori* therapy cure rates, and meaning of double-dose PPI. *Helicobacter*. 2019; 24 (1): 125–154.
36. Graham D.Y., Dore M.P. Update on the use of vonoprazan: a competitive acid blocker. *Gastroenterology*. 2018; 154 (3): 462–466.
37. Sheu B.S., Wu M.S., Chiu C.T., et al. Consensus on the clinical management, screening-to-treat, and surveillance of *Helicobacter pylori* infection to improve gastric cancer control on a nationwide scale. *Helicobacter*. 2017; 22 (3): 123–168.
38. Chen Q., Long X., Ji Y., et al. Randomised controlled trial: susceptibility-guided therapy versus empiric bismuth quadruple therapy for first-line *Helicobacter pylori* treatment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2019; 49 (11): 1385–1394.

39. Hu Y., Wan J.H., Li X.Y., et al. Systematic review with meta-analysis: the global recurrence rate of *Helicobacter pylori*. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017; 46 (9): 773–779.
40. Liou J.M., Chen C.C., Chang C.M., et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Infect. Dis.* 2019; 19 (10): 1109–1120.
41. Castro-Sánchez E., Moore L.S., Husson F., Holmes A.H. What are the factors driving antimicrobial resistance? Perspectives from a public event in London, England. *BMC Infect. Dis.* 2016; 16 (1): 465.
42. Vasapolli R., Schütte K., Schulz C., et al. Analysis of transcriptionally active bacteria throughout the gastrointestinal tract of healthy individuals. *Gastroenterology.* 2019; 157 (4): 1081–1092.
43. Guo Y., Zhang Y., Gerhard M., et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastrointestinal microbiota: a population-based study in Linqiu, a high-risk area of gastric cancer. *Gut.* 2020; 69 (9): 1598–1607.
44. Liou J.M., Lee Y.C., Wu M.S. Treatment of *Helicobacter pylori* infection and its long-term impacts on gut microbiota. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 35 (7): 1107–1116.
45. Malfertheiner P., Peitz U. The interplay between *Helicobacter pylori*, gastro-oesophageal reflux disease, and intestinal metaplasia. *Gut.* 2005; 54 (1): 13–20.
46. Harvey R.F., Lane J.A., Murray L.J., et al. Randomised controlled trial of effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on heartburn and gastro-oesophageal reflux: Bristol helicobacter project. *BMJ.* 2004; 328 (7453): 14–17.
47. Yaghoobi M., Farrokhyar F., Yuan Y., et al. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication? A meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (5): 1007–1013.
48. Schwizer W., Menne D., Schütze K., et al. The effect of *Helicobacter pylori* infection and eradication in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a parallel-group, double-blind, placebo-controlled multicentre study. *United European Gastroenterol. J.* 2013; 1 (4): 226–235.
49. Wu J.C., Chan F.K., Wong S.K., et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on oesophageal acid exposure in patients with reflux oesophagitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16 (3): 545–552.
50. Shichijo S., Hirata Y. Characteristics and predictors of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24 (20): 2163–2172.
51. Rugge M., Meggio A., Pravadelli C., 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.
52. Esposito G., Pimentel-Nunes P., Angeletti S., et al. Endoscopic grading of gastric intestinal metaplasia (EGGIM): a multicenter validation study. *Endoscopy.* 2019; (51): 6: 515–521.
53. Chiang T.H., Maeda M., Yamada H., et al. Risk stratification for gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication: a population-based study on Matsu Islands. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 36 (3): 671–679.
54. Take S., Mizuno M., Ishiki K., et al. Seventeen-year effects of eradicating *Helicobacter pylori* on the prevention of gastric cancer in patients with peptic ulcer; a prospective cohort study. *J. Gastroenterol.* 2015; 50 (6): 638–644.
55. Whiting J.L., Sigurdsson A., Rowlands D.C., et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut.* 2002; 50 (3): 378–381.
56. Pimentel-Nunes P., Libanio D., Marcos-Pinto R., et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy.* 2019; 51 (4): 365–388.
57. Areia M., Dinis-Ribeiro M., Rocha Gonçalves F., et al. Cost-utility analysis of endoscopic surveillance of patients with gastric premalignant conditions. *Helicobacter.* 2014; 19 (6): 425–436.

### Relevance of the Taipei Consensus key provisions

T.N. Kovalenko<sup>1</sup>, N.N. Dekhnich, PhD<sup>1</sup>, A.A. Tryapysenko<sup>1</sup>, N.E. Shadrina<sup>1</sup>, L.A. Tsapkova, PhD<sup>2</sup>, D.S. Bordin\*, PhD, Prof.<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Smolensk State Medical University

<sup>2</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>3</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>4</sup> Tver State Medical University

Contact person: Natalya N. Dekhnich, n.dekhnich@mail.ru

*The Taipei Consensus (July-August 2020) provisions having the highest degree of evidence have been considered in the literature review. Gastric cancer prevention strategy is presented in terms of validity of *Helicobacter pylori* infection mass screening and treatment. The Taipei Consensus materials are given in the context of their relevance in Russia.*

**Key words:** *H. pylori, screening, eradication, intestinal metaplasia, gastric cancer, test, endoscopy*