

Койдан П.В., Щербак В.А.

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С HELICOBACTER PYLORI****ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а**

**Резюме.** В обзоре обсуждается роль коинфицирования в развитии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter Pylori*. Сочетание с вирусами Эпштейна–Барра, простого герпеса 2 и 6 типов, а также с описторхозом утяжеляет течение гастрита и снижает эффективность эрадикации. Большие надежды возлагаются на искусственный интеллект, способный в режиме реального времени производить сравнение эндоскопической картины желудка с фотографиями, на которых изображены разнообразные варианты патологического процесса, и выдавать заключение с 82% точностью. В соответствии с консенсусом Маастрихт VI рекомендованы для эрадикации 4 линии, из которых 3-я и 4-я линия относятся к терапии «спасения». Использование растительной пищи, содержащей терпеноиды, полифенолы и алкалоиды, а также применение пробиотиков в сочетании с антибиотиками увеличивает эффективность эрадикации. Перспективным является создание вакцин против *Helicobacter Pylori*.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, *Helicobacter pylori*, искусственный интеллект, эрадикация, антибиотикорезистентность, вакцинация

Koydan P.V., Shcherbak V.A.

**CURRENT ASPECTS OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC GASTRITIS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI****Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000**

**Summary.** This review discusses the role of coinfection in the development of chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*. Coinfection with Epstein-Barr virus, herpes simplex virus types 2 and 6, and opisthorchiasis aggravates the course of gastritis and reduces the effectiveness of eradication. High hopes are placed on artificial intelligence, which can compare endoscopic images of the stomach with photographs depicting various pathological processes in real time and provide a diagnosis with 82% accuracy. According to the Maastricht VI consensus, four lines of eradication are recommended, of which the third and fourth lines are considered salvage therapy. The use of plant foods containing terpenoids, polyphenols, and alkaloids, as well as the use of probiotics in combination with antibiotics, increases the effectiveness of eradication. The development of vaccines against *Helicobacter pylori* holds promise.

**Keywords:** chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, artificial intelligence, eradication, antibiotic resistance, vaccination

Проблема хронического гастрита (ХГ) является актуальной в связи с широким распространением данной патологии и не всегда удовлетворительными результатами диагностики и лечения, что и определило основную тему данной работы.

Факторы риска развития гастрита традиционно подразделяются на экзогенные: лекарственные препараты, горячая пища, специи, консерванты, алкоголь, курение, бактерии (эти факторы способны провоцировать развитие как острого, так и хронического гастрита); и эндогенные: конституциональные (возраст, пол, наследственность, сопутствующие заболевания) и иммунные (гиперчувствительность тканей, гуморальные механизмы) [1]. Особой категорией являются дети раннего, дошкольного и младшего школьного возраста. У них выделены такие факторы риска, как кесарево сечение, раннее излитие околоплодных вод, гестозы, угроза прерывания, острая

респираторная и кишечная инфекция преимущественно с поражением верхних отделов ЖКТ (ротавирусная, аденовирусная, энтеровирусная), ранний перевод на смешанное или искусственное вскармливание [2, 3].

До сих пор лидерство в списке причин возникновения ХГ остаётся за *Helicobacter pylori* (HP) [4]. Ввиду этого факта, согласно последнему консенсусу Маастрихт VI 2022 г., HP рассматривается как патоген, инфицирование которым всегда приводит к развитию ХГ. Ряд уникальных характеристик бактерии обеспечивает её адаптацию к кислой среде желудка и относительную недосыгаемость для иммунитета. Спиралевидная форма бактерии и жгутики позволяют ей «ввинчиваться» в слизистую оболочку желудка (СОЖ), где она при помощи адгезивных молекул (BabA, OipA и SabA) прикрепляется к эпителию. BabA – адгезивный белок обеспечивает адгезию бактерии к эпителиоцитам СОЖ, связываясь с Lewis B антигеном. Экспрессия сиалил-димерного гликофинголипида (SabA) усиливается при заражении HP и воспалении. OipA (внешний воспалительный белок A) способствует инфильтрации нейтрофилами СОЖ. Выживание бактерии в кислой среде обеспечивается её ферментом – уреазой, способным катализировать гидролиз мочевины. Конечными продуктами этой реакции являются углекислый газ и аммиак. Последний, нейтрализуя ионы водорода, поддерживает комфортный для неё уровень pH [5]. Воспаление в слизистой оболочке возникает под действием факторов вирулентности, наиболее известными из которых являются CagA и VacA. Цитотоксин-ассоциированный белок (CagA) инициирует ремоделирование актиновых филаментов цитоскелета эпителиоцитов, дезорганизацию плотных контактов клеток; индуцирует выработку IL-8 и других провоспалительных цитокинов. Вакуолизирующий цитотоксин (VacA) индуцирует вакуолизацию и апоптоз эпителиоцитов, дестабилизирует крепление клетки к базальной мембране и ингибирует гены, ответственные за кодирование IL-2 и его рецептора IL-2R. Оба цитотоксина повышают резистентность бактерии к таким антибиотикам, как амоксициллин, левофлоксацин и метронидазол [6]. HP штаммы можно условно разделить на две группы в зависимости от того, содержат ли они хромосомную область, известную как островок патогенности Cag (Cag PAI), или нет. Колонизация желудка человека Cag PAI-положительными штаммами связана с повышенным риском развития рака желудка и язвенной болезни по сравнению с колонизацией Cag PAI-отрицательными штаммами. Cag PAI кодирует секретлируемый эффекторный белок (CagA) и компоненты системы секреции IV типа (Cag T4SS), которая доставляет CagA и небелковые субстраты в клетки-хозяева. Эксперименты на животных показывают, что CagA и белковый комплекс секреции 4 типа (T4SS) стимулируют воспалительную реакцию СОЖ и способствуют развитию рака желудка [7]. У школьников, инфицированных CagA HP, установлена более высокая экспрессия онкомаркера СК7 в СОЖ в сравнении с неинфицированными детьми. Авторы считают, что репликация такого белка уже в детском возрасте может являться состоянием, предопределяющим развитие атрофии в СОЖ [8].

### **Коинфицирование.**

В последние годы активно изучается взаимовлияние HP и других патогенов. Особого внимания заслуживает сочетание HP с герпесвирусами, которые представляют большое семейство ДНК-содержащих вирусов. Из 8 известных типов, вызывающих заболевания у людей, наиболее значим вирус Эпштейна–Барра (ВЭБ), которым инфицировано 98% населения [9]. HP и ВЭБ могут выступать в роли синергистов, усугубляя воспаление в слизистом слое желудка [10]. Оно проявляется усилением внутриэпителиальной инфильтрации лимфоцитами и нейтрофилами СОЖ, дистрофией поверхностного эпителия, диффузной инфильтрацией собственной пластинки, лимфофолликулярной гиперплазией слизистого слоя. ВЭБ, кроме того, способствует уклонению бактерии от ответа на фармакотерапию, что может являться причиной неэффективности эрадикации [11]. Помимо коинфекции с ВЭБ схожими эффектами характеризуются сочетания HP с вирусами простого герпеса 6 и 2 типов, однако они встречаются достоверно реже [12].

Интерес представляет сочетанное течение хеликобактериоза с описторхозом ввиду широкой распространенности последнего как на территории РФ (2 млн), так и в мире (более 17 млн) [13]. Кроме усугубления клинического течения гастрита, что характеризуется усилением болевого синдрома и тошноты у пациентов, также была выявлена неэффективность 14-дневной

эрадикационной терапии протонным ингибитором. При этом обратного влияния хеликобактера на лечение антипаразитарными препаратами выявлено не было [14].

#### **Диагностика.**

Поскольку ХГ является только гистологическим диагнозом, то у большинства больных симптомы отсутствуют [15], хотя в Киотском консенсусе отмечено, что инфекция НР сама по себе может приводить к появлению симптоматики у части больных с функциональной диспепсией [16]. Для выявления хеликобактериоза существует большое количество методов, которые можно подразделить на две основные группы: инвазивные и неинвазивные [17]. К первым относятся: гистологический, позволяющий напрямую визуализировать НР в биоптате с помощью различных селективных окрашиваний (чаще применяют окраску по Гимзе); бактериологический, направленный на выделение штамма НР путем культивирования бактерий из образца биоптата [18]; эндоскопия с улучшенным изображением, позволяющая заподозрить НР по микроваскулярной архитектуре слизистой желудка (в частности, учитывается критерий «ямка плюс сосудистый рисунок») [19]. Интересные данные получены корейскими учеными. В метаанализе, основанном на 8 публикациях, установлено, что искусственный интеллект, сопоставляющий эндоскопическую картину СОЖ инфицированных и неинфицированных НР с данными биопсии этих пациентов, дал заключение о наличии НР с точностью 82% [20]. Однако, по нашему мнению, необходимость использования искусственного интеллекта вместо биопсии нуждается в дальнейшем уточнении.

Неинвазивные методы включают: <sup>13</sup>С-уреазный дыхательный тест, основанный на гидролизе <sup>13</sup>С-меченой мочевины уреазой, продуцируемой НР, с образованием аммиака и СО<sub>2</sub>. Диоксид углерода <sup>13</sup>С всасывается в кровоток, попадает в лёгкие и выводится с выдыхаемым воздухом [21]; анализ кала на антиген НР, суть которого состоит в прямой идентификации бактериального антигена в стуле пациента; серологический, при котором обнаруживаются специфические циркулирующие антитела в крови с помощью ИФА; молекулярно-биологические, основанные на амплификации нуклеиновой кислоты с помощью ПЦР [22]. Для первичной диагностики НР может быть использован любой метод, исходя из клинической ситуации. Обязательным условием является выполнение контроля эффективности эрадикационной терапии не ранее чем через 4–6 недель после её завершения [23].

#### **Лечение.**

Терапия НР-ассоциированного гастрита включает в себя эрадикацию патогена. Схемы эрадикационной терапии (ЭТ) претерпели большие изменения с момента начала использования первых антибактериальных препаратов, и сегодня, в соответствии с консенсусом Маастрихт VI, рекомендованы к применению 4 линии терапии, из которых 3-я и 4-я линия относятся к терапии «спасения» [4, 24]. Ввиду неблагоприятной тенденции к снижению эффективности классических схем ЭТ по причине роста числа резистентных бактерий комбинации препаратов назначаются в зависимости от региональной устойчивости микроорганизма к кларитромицину [25].

Российская гастроэнтерологическая ассоциация в последних клинических рекомендациях говорит о необходимости применения дополнительных мер по повышению эффективности ЭТ:

1. Подробное инструктирование пациента и контроль за точным соблюдением назначенного режима приема лекарственных средств.
2. Пролонгация курса до 14 дней.
3. Назначение 2 раза в день повышенной дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП).
4. Использование ИПП последних поколений (рабепразол и эзомепразол).
5. Добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата (240 мг 2 раза в сутки).
6. Добавление к стандартной тройной терапии цитопротектора ребамипида (100 мг 3 раза в сутки).
7. Добавление к стандартной тройной терапии пробиотика с доказанной эффективностью [17].

В то же время результаты другого двойного слепого рандомизированного контролируемого испытания не выявили преимуществ двойных доз амоксициллина и пантопразола [26]. Несмотря на то, что постоянное совершенствование комбинаций антибактериальных препаратов может сделать их эффективными в краткосрочной перспективе, со временем их эффективность снижается. Этот факт

подчёркивает, что решение проблем, связанных с устойчивостью к лекарственным препаратам и эрадикацией НР, может быть затруднительным, если противомикробные препараты по-прежнему будут в центре внимания. Возможно, потребуется изменить стратегию и найти другой подход к решению этой проблемы.

Так, использование растительной пищи, содержащей терпеноиды, полифенолы и алкалоиды в сочетании с антибиотиками увеличивает эффективность эрадикации и позволяет предотвратить связанные с ней заболевания желудка [27]. Терпеноиды, такие как карвакрол (содержится в тмине, укропе, мяте), разрушают бактериальные мембраны и снижают синтез АТФ, что приводит к гибели бактерий. Полифенолы, в частности кемпферол (содержится в шафране, каперсах, рукколе), подавляют ферменты, участвующие в размножении, уменьшая воспалительный процесс [28]. Алкалоиды, такие как коптисин (содержится в китайской золотой нити, большом чистотеле), подавляют активность уреазы и разрушают клеточные мембраны [29].

Начиная с 2000 года, было проведено большое количество исследований о влиянии пробиотических препаратов на течение хеликобактериоза. Интерес к этой группе препаратов объясняется тем, что НР вызывает метаболический дисбаланс и нарушает взаимодействие между микробиотой кишечника и организмом хозяина, что приводит к нарушению экологического баланса и вызывает воспалительную реакцию [30]. Однако результаты показали, что сочетанное применение пробиотика *L. Reuteri* DSM 17648 и тройной терапии не повысило эрадикацию хеликобактера, хотя и уменьшило побочные эффекты антибактериальной терапии в виде вздутия и диареи [31]. Монотерапия пробиотиками и вовсе увеличила вероятность заражения патогенной флорой, а именно клостридиями [32].

Перспективной стратегией борьбы с резистентностью штаммов НР стала разработка вакцины, которая за счёт повышения выработки секреторного иммуноглобулина А в слизистой оболочке желудка сможет предотвратить колонизацию НР. В качестве кандидатов для вакцин, было исследовано и предложено к использованию большое количество антигенов НР, в том числе *UreB*, *VacA*, *CagA*, *HspA* [33]. Большинство вакцин находятся на доклинической стадии. Споровые вакцины *Bacillus subtilis* вводили мышам перорально после заражения хеликобактером, в результате количество колоний в желудке уменьшилось примерно на один порядок [34]. В 2022 году на мышах была проведена оценка иммуногенности и иммунозащиты ослабленной векторной вакцины против шигеллы SH02 на основе субъединицы уреазы В (*UreB*) и белка теплового шока А (*HspA*). Базовая иммунизация состояла из трех пероральных введений, либо из двух пероральных иммунизаций и 1 подкожной инъекции *rUreB-HspA* для усиления иммунитета. Оба подхода значительно снизили колонизацию НР и воспаление желудка у мышей [35]. К сожалению, несмотря на более чем 30 лет исследований, посвященных созданию вакцин от НР, и эффективность их применения у животных, до сих пор остаются во многом неизвестными механизмы их действия, что препятствует проведению испытаний на людях [36].

Многообещающим методом эрадикации НР является изменение микроаэробной среды. Так как НР предъявляет жёсткие требования к содержанию кислорода в окружающей среде, соответствующие 1,7–2,0 мг/л в водных растворах при температуре 37 °С, если искусственным путём изменить концентрацию кислорода в желудочном соке – бактерия не сможет выжить. Серия экспериментов показала, что добавление от 0,02 до 2,0 мг/мл перекиси водорода увеличило содержание кислорода в водном растворе (или желудочном соке кролика) в 1,2–3,9 (4,2–5,2) раза, с 6,7 (3,6) мкг/мл до 7,8–26,0 (15,2–18,7) мкг/мл соответственно. В колумбийском кровяном агаре со специальным пептоном перекись водорода значительно подавляла рост бактерий, при этом не вызывая их устойчивости, в сравнении с коллоидным субцитратом висмута [37].

Помимо разработки методов уничтожения НР, интерес представляют исследования, направленные на патогенез инфекции. Во время колонизации в СОЖ НР развивает иммунную защиту, индуцируя иммунную толерантность хозяина. Эпителий желудка действует как первая линия защиты от НР, при этом Toll-подобные рецепторы 6 типа (TLR6) в эпителиальных клетках желудка чувствительны к компонентам НР и впоследствии активируют врожденную иммунную систему. Хроническая инфекция, вызванная НР, снижает чувствительность TLR6 к бактериальным компонентам и

регулирует экспрессию воспалительных цитокинов в клетках, продуцирующий ген кишечной эстеразы (GES-1). Агонист TLR6, синтетический деацелированный липопротеин Pam2CSK4, в опытах на монгольских песчанках значительно ослаблял воспаление *in vitro* и *in vivo*. Многообещающие результаты позволяют предположить, что TLR6 может стать потенциальным иммунотерапевтическим препаратом для лечения инфекции, вызванной НР [38]. Протеин тирозин фосфатаза SHP1 ингибирует фактор вирулентности НР CagA, подавляя вызванную НР миграцию клеток, вырабатывающих геном кишечной эстеразы GES-1, и инвазию раковых клеток [39]. В то же время рецептор 2В аденозина (A2BR) активировал окислительный стресс и способствовал развитию в эксперименте НР-ассоциированной язвенной болезни, а его антагонист, наоборот, препятствовал развитию болезни [40].

Таким образом, к борьбе с инфекцией НР можно подходить с разных сторон. Такие препараты, как антагонисты A2BR, агонисты TLR6, агонисты SHP1, вещества, изменяющие концентрацию кислорода в желудочном соке, вакцинация, могут стать новыми терапевтическими стратегиями против хеликобактериоза в будущем.

Кроме этиологического лечения, при НР-ассоциированном гастрите показано применение симптоматических препаратов, таких как:

- 1) ИПП (омепразол, эзомепразол) – в качестве кислотосупрессивной терапии для пациентов, в клинике у которых отмечаются симптомы диспепсии (боль и жжение в эпигастрии);
- 2) прокинетики (тримебутин, домперидон) – при чувстве переполнения и/или раннего насыщения;
- 3) Гастропротектор ребамипид – как в монотерапии, так и в составе комплексного лечения для купирования симптомов диспепсии [17].

#### **Заключение.**

Таким образом, наука продолжает расширять свои возможности как в диагностике, так и лечении хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Большие надежды возлагаются на искусственный интеллект, способный в режиме реального времени производить сравнение эндоскопической картины желудка с фотографиями, на которых изображены разнообразные варианты патологического процесса, и выдавать заключение с 82% точностью. Интерес представляет новая точка зрения на борьбу с *Helicobacter pylori*, ввиду постоянного роста его антибиотикорезистентности. Изменение вектора с антибактериальной терапии на патогенетическую, разработку вакцин и изменение среды желудка возможно станет ключом к решению проблемы.

#### ***Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.***

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

#### ***Сведения о вкладе каждого автора в работу.***

Койдан П.В. – 60% (сбор, анализ и интерпретация данных, написание рукописи).

Щербак В.А. – 40% (разработка концепции исследования, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

#### ***Информация о соответствии статьи научной дисциплине:***

3.1.21. – Педиатрия;

3.3.3. – Патологическая физиология.

#### **Список литературы:**

1. Сапожников В.Г., Бурмыкин В.В. Отдельные диагностические направления при патологии пищеварительного тракта у детей. Тула. Тульский государственный университет. 2025. 225.
2. Щербак В.А., Лузина Е.В., Рожкова Н.Г. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* в семьях врачей-гастроэнтерологов. Сибирское медицинское обозрение. 2023. 2. 83–89. DOI: 10.20333/25000136-2023-2-83-89.
3. Petrova E.E., Karnaeva E.V., Shcherbak V.A., Aksenova T.A. Current concepts of the etiology and pathogenesis of gastroduodenitis (review). The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2025. DOI 10.29001/2073-8552-2024-695. [Internet]. Available from <https://www.sibjcem.ru/jour/article/view/2525> (cited 19.11.2025).

4. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut*. 2022. 71 (9). 1724–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
5. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Фоменко А.К. *Helicobacter pylori*-ассоциированный хронический гастрит: современное состояние проблемы. *Медицинский совет*. 2022. 16. 15. 35–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-35-45>.
6. Karbalaei M., Talebi Bezmin Abadi A., Keikha M. Clinical relevance of the *cagA* and *vacA s1m1* status and antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2022 Jun 25. 22(1). 573. doi: 10.1186/s12879-022-07546-5.
7. Tran S.C., Bryant K.N., Cover T.L. The *Helicobacter pylori* *cag* pathogenicity island as a determinant of gastric cancer risk. *Gut Microbes*. 2024.16. 1. 2314201. doi: 10.1080/19490976.2024.2314201.
8. Вшивков В.А., Поливанова Т.В., Каспаров Э.В. Экспрессия CDX2, CK20 и CK7 в эпителии слизистой желудка у школьников с *CagA* *H. pylori*-ассоциированным гастритом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024. 226. 6. 31–37. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-31-37>.
9. Дубская Е.Е., Афанасенкова Т.Е., Баженов С.М. Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии. *Лечащий Врач*. 2021. 10. 24. 46–49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008.
10. Dávila-Collado R., Jarquín- Durán O., Dong L. Th., Espinoza J.L. Epstein-Barr Virus and *Helicobacter Pylori* Co-Infection in Non-Malignant Gastrointestinal Disorders. *Pathogens*. 2020. 9 (2). 104. doi: 10.3390/pathogens9020104.
11. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Лазебник Л.Б. и соавт. Коинфекция *Helicobacter pylori* и герпесвирусами при хроническом гастрите. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023. 220. 12. 27–35. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-27-35.
12. Sarshari B., Mohebbi S.R., Ravanshad M. et al. Detection and quantification of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human herpesvirus-6 in stomach frozen tissue of chronic gastritis and gastric cancer patients. *Microbiol Immunol*. 2022. Aug.; 66 (8): 379–385. doi: 10.1111/1348-0421.13013.
13. Стрежнев И.А. Описторхоз: эпидемиология и факторы, влияющие на его распространение. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»*. 2023. 13. 2. 159–160.
14. Бибики О.И., Помыткина Т.Е., Пивовар О.И. Изучение особенностей сочетанного течения описторхоза и хеликобактериоза. *Российский паразитологический журнал*. 2021. 15. 1. 79–84. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-1-79-84>.
15. Feldman M., Jensen P.J., Howden C.W. Gastritis and Gastropathy. In: Feldman M., Friedman L., Brandt L. (eds.). *Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101500948>. (cited 19.11.2025).
16. Shcherbak V.A. Syndrome of dyspepsia in children of the Transbaikalian territory. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2022. 3. 1–8. DOI: 10.52485/19986173\_2022\_3\_1.
17. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021. 31. 4. 70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>.
18. Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. *Helicobacter pylori*: клиническое значение и принципы диагностики. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2022. 11. 1. 119–129. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-119-129>.
19. Makrithathis A., Hirschl A.M., Mégraud F., Bessède E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2019. 24. 1. e12641. DOI: <https://doi.org/10.1111/hel.12641>.
20. Bang C.S., Lee J.J., Baik G.H. Artificial Intelligence for the Prediction of *Helicobacter Pylori* infection in endoscopic images: systematic review and metaanalysis of diagnostic test accuracy. *J. Med. Internet. Res*.

2020. 22. 9. e21983. DOI: <https://doi.org/10.2196/21983>.
21. Корниенко Е.А., Коломина Е.О., Паролова Н.И. и соавт. Применение быстрых уреазных тестов в полуколичественной оценке инфицированности бактерией *Helicobacter pylori* в педиатрической практике. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. 215. 7. 19–24. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-19-24>.
  22. Leonardi M., La Marca G., Pajola B. et al. Assessment of real-time PCR for *Helicobacter pylori* DNA detection in stool with co-infection of intestinal parasites: a comparative study of DNA extraction methods. BMC Microbiol. 2020. 20. 131. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01824-5>.
  23. Jaroń K., Pietrzak A., Daniluk J., Adrych K. et al. Diagnostic and therapeutic recommendations on *Helicobacter pylori* infection. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology. Prz Gastroenterol. 2023. 18 (3). 225–248. doi: 10.5114/pg.2023.131998.
  24. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M. et al. *Helicobacter pylori* Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. Antibiotics (Basel). 2023. 12 (2). 191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020191>.
  25. Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Никольская К.А., Джафарова А.Р., Черенкова В.В. Современные тенденции эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. Медицинский совет. 2023. 17. 8. 18–27. <https://doi.org/10.21518/ms2023-134>.
  26. Alavinejad P., Mohamadi S., Rezaei M.J. et al. High-dose amoxicillin and pantoprazole regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a multi-center, multinational randomized controlled trial. Prz Gastroenterol. 2025. 20 (2). 178–184. doi: 10.5114/pg.2025.151887.
  27. Khan M.S.A., Khundmiri S.U.K., Khundmiri S.R., Al-Sanea M.M., Mok P.L. Fruit-Derived Polysaccharides and Terpenoids: Recent Update on the Gastroprotective Effects and Mechanisms. Front Pharmacol. 2018 Jun. 22; 9: 569. doi: 10.3389/fphar.2018.00569.
  28. Al-Sayed E., Gad H.A., El-Kersh D.M. Characterization of Four Piper Essential Oils (GC/MS and ATR-IR) Coupled to Chemometrics and Their anti-*Helicobacter pylori* Activity. ACS Omega. 2021 Sep. 22; 6 (39): 25652–25663. doi: 10.1021/acsomega.1c03777.
  29. Shipa S.J., Khandokar L., Bari M.S., Qais N., Rashid M.A., Haque M.A., Mohamed I.N. An insight into the anti-ulcerogenic potentials of medicinal herbs and their bioactive metabolites. J Ethnopharmacol. 2022 Jul. 15; 293: 115245. doi: 10.1016/j.jep.2022.115245.
  30. Behzadi P., Doderio V.I., Golubnitschaja O. Systemic Inflammation as the Health-Related Communication Tool Between the Human Host and Gut Microbiota in the Framework of Predictive, Preventive, and Personalized Medicine. In: Wang, W. (eds) All Around Suboptimal Health. Advances in Predictive, Preventive and Personalized Medicine. 2024. 18. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-46891-9\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-031-46891-9_15).
  31. Yuan Z., Xiao S., Li S. et al. The impact of *Helicobacter pylori* infection, eradication therapy, and probiotics intervention on gastric microbiota in young adults. Helicobacter. 2021. 26:e12848. doi: 10.1111/hel.12848.
  32. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P. et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. Gut. 2024. Feb. 23. 73 (3). 407–441.
  33. Yunle K., Tong W., Jiyang L., Guojun W. Advances in *Helicobacter pylori* vaccine research: from candidate antigens to adjuvants-a review. Helicobacter. 2024. 29:e13034. doi: 10.1111/hel.13034.
  34. Katsande P.M., Nguyen V.D., Nguyen T.L.P. et al. Prophylactic immunization to *Helicobacter pylori* infection using spore vectored vaccines. Helicobacter. 2023. 28:e12997. doi: 10.1111/hel.12997.
  35. Jiang F., Guo C.G., Cheung K.S. Age of eradication and failure rates of clarithromycin-containing triple therapy for *Helicobacter pylori*: a 15-year population-based study. Helicobacter. 2022. 27:e12893. doi: 10.1111/hel.12893.
  36. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Ермоленко Е.И., Суворов А.Н., Сварваль А.В. Вакцина против *Helicobacter pylori*: миф или реальность? Инфекция и иммунитет. 2019. 9. 3–4. 457–466. <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-457-466>.
  37. Di J., Zhang J., Cao L. et al. Hydrogen peroxide-mediated oxygen enrichment eradicates *Helicobacter*

- pylori in vitro and in vivo. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2020. 64. 2192. doi: 10.1128/AAC.02192-19
38. Zhang X., He Y., Zhang X. et al. Sustained exposure to *Helicobacter pylori* induces immune tolerance by desensitizing TLR6. *Gastric Cancer.* 2024. 27. 324–342. doi: 10.1007/s10120-023-01461-7.
39. Tang W., Guan M., Li Z., Pan W., Wang Z. A2BR facilitates the pathogenesis of *H. pylori*-associated GU by inducing oxidative stress through p38 MAPK phosphorylation. *Heliyon.* 2023 Oct. 20; 9 (11) :e21004. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21004.
40. He H., Liu J., Li L., Qian G., Hao D., Li M., Zhang Y., Hong X., Xu J., Yan D. *Helicobacter pylori* CagA Interacts with SHP-1 to Suppress the Immune Response by Targeting TRAF6 for K63-Linked Ubiquitination. *J Immunol.* 2021. Mar. 15; 206 (6): 1161–1170. doi: 10.4049/jimmunol.2000234.

### References:

1. Sapozhnikov V.G., Burmykin V.V. Certain diagnostic directions for gastrointestinal tract pathology in children. Tula. Tula State University. 2025. 225 p. in Russian.
2. Shcherbak V.A., Luzina E.V., Rozhkova N.G. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in families of gastroenterologists. *Siberian Medical Review.* 2023. 2. 83-89. DOI: 10.20333/25000136-2023-2-83-89. in Russian.
3. Petrova E.E., Karnaeva E.V., Shcherbak V.A., Aksenova T.A. Current concepts of the etiology and pathogenesis of gastroduodenitis (review). *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2025. DOI 10.29001/2073-8552-2024-695. [Internet]. Available from <https://www.sibjcem.ru/jour/article/view/2525> (cited 19.11.2025).
4. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut.* 2022. 71 (9). 1724–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>.
5. Maev I.V., Andreev D.N., Samsonov A.A., Fomenko A.K. *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis: the current state of the problem. *Medical Council.* 2022. 16. 15. 35–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-15-35-45>. in Russian.
6. Karbalaeei M., Talebi Bezmin Abadi A., Keikha M. Clinical relevance of the *cagA* and *vacA s1m1* status and antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2022 Jun 25. 22 (1). 573. doi: 10.1186/s12879-022-07546-5.
7. Tran S.C., Bryant K.N., Cover T.L. The *Helicobacter pylori* *cag* pathogenicity island as a determinant of gastric cancer risk. *Gut Microbes.* 2024. 16. 1. 2314201. doi: 10.1080/19490976.2024.2314201.
8. Vshivkov V.A., Polivanova T.V., Kasparov E.V. Expression of CDX2, CK20, and CK7 in the gastric mucosal epithelium of schoolchildren with CagA *H. pylori*-associated gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024. 226. 6. 31–37. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-31-37>. in Russian.
9. Dubskaya E.E., Afanasenkova T.E., Bazhenov S.M. Persistence of Epstein-Barr virus in the gastric mucosa of patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and its impact on the course of the disease depending on the therapy. *Doctor.* 2021. 10. 24. 46–49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008. in Russian.
10. Dávila-Collado R., Jarquín-Durán O., Dong L. Th., Espinoza J. L. Epstein-Barr Virus and *Helicobacter Pylori* Co-Infection in Non-Malignant Gastroduodenal Disorders. *Pathogens.* 2020. 9 (2). 104. doi: 10.3390/pathogens9020104.
11. Luzina E.V., Lareva N.V., Lazebnik L.B., et al. Co-infection with *Helicobacter pylori* and herpesviruses in chronic gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023. 220. 12. 27–35. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-220-12-27-35. in Russian.
12. Sarshari B., Mohebbi S.R., Ravanshad M. et al. Detection and quantification of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human herpesvirus-6 in stomach frozen tissue of chronic gastritis and gastric cancer patients. *Microbiol Immunol.* 2022. Aug; 66 (8): 379–385. doi: 10.1111/1348-0421.13013.
13. Strezhnev I.A. Opisthorchiasis: epidemiology and factors influencing its spread. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ".* 2023. 13. 2. 159–160. in Russian.
14. Bibik O.I., Pomytkina T.E., Pivovarov O.I. Study of the features of the combined course of opisthorchiasis

- and helicobacteriosis. *Russian Journal of Parasitology*. 2021. 15. 1. 79–84. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2021-15-1-79-84>. in Russian.
15. Feldman M., Jensen P.J., Howden C.W. Gastritis and Gastropathy. In: Feldman M., Friedman L., Brandt L. (eds.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 10th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101500948>.
  16. Shcherbak V.A. Syndrome of dyspepsia in children of the Transbaikal territory. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2022. 3. 1–8. DOI: 10.52485/19986173\_2022\_3\_1.
  17. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Endoscopic Society RENDO for the diagnosis and treatment of gastritis and duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2021. 31. 4. 70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99>. in Russian.
  18. Bordin D.S., Shengelia M.I., Ivanova V.A., Voynovan I.N. Helicobacter pylori: clinical significance and diagnostic principles. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2022. 11. 1. 119–129. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-119-129>. in Russian.
  19. Makrithathis A., Hirschl A.M., Mégraud F., Bessède E. Review: Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2019. 24. 1. e12641. DOI: <https://doi.org/10.1111/hel.12641>.
  20. Bang C.S., Lee J.J., Baik G.H. Artificial Intelligence for the Prediction of Helicobacter Pylori infection in endoscopic images: systematic review and metaanalysis of diagnostic test accuracy. *J. Med. Internet. Res*. 2020. 22. 9. e21983. DOI: <https://doi.org/10.2196/21983>.
  21. Kornienko E.A., Kolomina E.O., Parolova N.I., et al. Use of rapid urease tests in the semiquantitative assessment of Helicobacter pylori infection in pediatric practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023. 215. 7. 19–24. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-215-7-19-24>. in Russian.
  22. Leonardi M., La Marca G., Pajola B. et al. Assessment of real-time PCR for Helicobacter pylori DNA detection in stool with co-infection of intestinal parasites: a comparative study of DNA extraction methods. *BMC Microbiol*. 2020. 20. 131. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01824-5>.
  23. Jaroń K., Pietrzak A., Daniluk J., Adrych K. et al. Diagnostic and therapeutic recommendations on Helicobacter pylori infection. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology. *Prz Gastroenterol*. 2023. 18 (3). 225–248. doi: 10.5114/pg.2023.131998.
  24. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M. et al. Helicobacter pylori Infection: Current Status and Future Prospects on Diagnostic, Therapeutic and Control Challenges. *Antibiotics (Basel)*. 2023. 12 (2). 191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020191>.
  25. Andreev D.N., Bordin D.S., Nikolskaya K.A., Dzhafarova A.R., Cherenkova V.V. Current trends in eradication therapy for Helicobacter pylori infection. *Medical Council*. 2023. 17. 8. 18–27. <https://doi.org/10.21518/ms2023-134>. in Russian.
  26. Alavinejad P., Mohamadi S., Rezaei M.J. et al. High-dose amoxicillin and pantoprazole regimen for Helicobacter pylori eradication: a multi-center, multinational randomized controlled trial. *Prz Gastroenterol*. 2025. 20 (2). 178–184. doi: 10.5114/pg.2025.151887.
  27. Khan M.S.A., Khundmiri S.U.K., Khundmiri S.R., Al-Sanea M.M., Mok P.L. Fruit-Derived Polysaccharides and Terpenoids: Recent Update on the Gastroprotective Effects and Mechanisms. *Front Pharmacol*. 2018 Jun. 22; 9: 569. doi: 10.3389/fphar.2018.00569.
  28. Al-Sayed E., Gad H.A., El-Kersh D.M. Characterization of Four Piper Essential Oils (GC/MS and ATR-IR) Coupled to Chemometrics and Their anti-Helicobacter pylori Activity. *ACS Omega*. 2021 Sep. 22; 6 (39): 25652–25663. doi: 10.1021/acsomega.1c03777.
  29. Shipa S.J., Khandokar L., Bari M.S., Qais N., Rashid M.A., Haque M.A., Mohamed I.N. An insight into the anti-ulcerogenic potentials of medicinal herbs and their bioactive metabolites. *J Ethnopharmacol*. 2022 Jul. 15; 293: 115245. doi: 10.1016/j.jep.2022.115245.
  30. Behzadi P., Doderio V.I., Golubnitschaja O. Systemic Inflammation as a Health-Related Communication Tool Between the Human Host and Gut Microbiota in the Framework of Predictive, Preventive, and Personalized Medicine. In: Wang, W. (eds) *All Around Suboptimal Health*. *Advances in Predictive,*

- Preventive and Personalized Medicine. 2024. 18. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-46891-9\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-031-46891-9_15).
31. Yuan Z., Xiao S., Li S. et al. The impact of Helicobacter pylori infection, eradication therapy, and probiotics intervention on gastric microbiota in young adults. Helicobacter. 2021. 26:e12848. doi: 10.1111/hel.12848.
  32. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P. et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. Gut. 2024. Feb. 23. 73 (3). 407–441.
  33. Yunle K., Tong W., Jiyang L., Guojun W. Advances in Helicobacter pylori vaccine research: from candidate antigens to adjuvants-a review. Helicobacter. 2024. 29:e13034. doi: 10.1111/hel.13034.
  34. Katsande P.M., Nguyen V.D., Nguyen T.L. P. et al. Prophylactic immunization to Helicobacter pylori infection using spore vectored vaccines. Helicobacter. 2023. 28:e12997. doi: 10.1111/hel.12997.
  35. Jiang F., Guo C.G., Cheung K.S. Age of eradication and failure rates of clarithromycin-containing triple therapy for Helicobacter pylori: a 15-year population-based study. Helicobacter. 2022. 27:e12893. doi: 10.1111/hel.12893.
  36. Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Ermoolenko E.I., Suvorov A.N., Svarval A.V. Vaccine against Helicobacter pylori: myth or reality? Infection and Immunity. 2019. 9. 3–4. 457–466. <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-457-466>. in Russian.
  37. Di J., Zhang J., Cao L. et al. Hydrogen peroxide-mediated oxygen enrichment eradicates Helicobacter pylori in vitro and in vivo. Antimicrob. Agents Chemother. 2020. 64. 2192. doi: 10.1128/AAC.02192-19.
  38. Zhang X., He Y., Zhang X. et al. Sustained exposure to Helicobacter pylori induces immune tolerance by desensitizing TLR6. Gastric Cancer. 2024. 27. 324–342. doi: 10.1007/s10120-023-01461-7.
  39. Tang W., Guan M., Li Z., Pan W., Wang Z. A2BR facilitates the pathogenesis of H. pylori-associated GU by inducing oxidative stress through p38 MAPK phosphorylation. Heliyon. 2023 Oct. 20; 9 (11): e21004. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e21004.
  40. He H., Liu J., Li L., Qian G., Hao D., Li M., Zhang Y., Hong X., Xu J., Yan D. Helicobacter pylori CagA Interacts with SHP-1 to Suppress the Immune Response by Targeting TRAF6 for K63-Linked Ubiquitination. J Immunol. 2021 Mar. 15; 206 (6): 1161–1170. doi: 10.4049/jimmunol.2000234.

#### **Сведения об авторах:**

1. **Койдан Полина Валерьевна** – ординатор кафедры педиатрии, e-mail: polina198809@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0001-6431-4645>.
2. **Щербак Владимир Александрович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета дополнительного профессионального образования, e-mail: shcherbak2001@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2032-7612>, Author ID РИНЦ 497238, Author ID Scopus 56175430800, Researcher ID WoS K-4626-2017.

#### **Author information:**

1. **Koydan P.V.** – resident of the Department of Pediatrics, e-mail: polina198809@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0009-0001-6431-4645>.
2. **Shcherbak V.A.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatric Department of Postgraduate training, e-mail: shcherbak2001@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2032-7612>, Author ID РИНЦ 497238, Author ID Scopus 56175430800, Researcher ID WoS K-4626-2017.

#### **Информация**

**Дата опубликования – 27.04.26**