

Ткач С.М.¹ , Харченко Н.В.², Дорофєєв А.Е.² , Гуркало Ю.З.³, Рижий Л.М.¹

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ, Україна

² Національний університет охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

³ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Сучасні уявлення про хронічні гастрити та гастропатії: новий міжнародний консенсус RE.GA.IN.

For citation: Gastroenterologia. 2024;58(4):286-294. doi: 10.22141/2308-2097.58.4.2024.641

Резюме. Останні десятиліття ознаменувалися кількома важливими віхами в галузі вивчення гастритів. Були отримані нові епідеміологічні звіти, особливо з країн з високою захворюваністю на рак шлунка, а інфекція *H.pylori* була визнана найважливішою причиною гастриту, завдяки чому її швидко включили до числа першорядних інфекційних онкогенних агентів. Були розроблені клінічні стратегії виявлення й ерадикації *H.pylori*-інфекції, встановлена раніше не підозрювана клініко-патологічна значимість шлункової мікробіоти, отриманий надзвичайний прогрес у технології езофагогастродуоденоскопії. У клінічну практику увійшло гістологічне визначення гастриту з точки зору стадії (тобто стратифікації ризику раку шлунка). Окрім Сіднейської та Х'юстонської класифікацій гастритів на особливу увагу заслуговують шість видань Маастрихтських консенсусів (1996–2022) і Кіотський глобальний консенсус, завдяки яким стали можливими широкі домовленості й значні наукові досягнення в найбільш суперечливих питаннях усього спектра гастритів, з особливим акцентом на *H.pylori*-гастрит, який у всьому світі становить понад 90 % усіх форм гастриту. Справжня світова ініціатива гастриту (Real-world Gastritis Initiative (RE.GA.IN.)) знаменує собою наступний крок у безперервних пошуках, щоб досягти кращого розуміння різних станів шлунка. Консенсус RE.GA.IN. завершився у Венеції в листопаді 2022 року після 8 місяців інтенсивних глобальних наукових міркувань. Сама місія RE.GA.IN. була зосереджена на критичному перегляді, оновленні, обміні й досягненні консенсусу щодо сучасних наукових знань про запальні ураження шлунка. Він включає вісім розділів відповідно до клініко-патологічних тем, кожен з яких складається з преамбули, що містить короткі твердження, і відповідних пояснювальних текстів. Для кожного твердження повідомляється рівень доказовості (оцінений відповідно до попередньо визначеної чотирирівневої шкали) та сила рекомендацій згідно із системою GRADE. У консенсусі розглянуто такі теми: 1) визначення і питання класифікації гастритів; 2) спектр гелікобактерного гастриту; 3) ключова діагностика гелікобактерного гастриту; 4) *H.pylori*-гастрит: клінічні результати; 5) автоімунний гастрит; 6) гастрити низької поширеності; 7) гастрит і шлункова мікробіота; 8) епідеміологія гастриту і супутніх передпухлинних і неопластичних уражень. Отже, були розглянуті найбільш суперечливі аспекти гастритів та об'єднані всеосяжні й різноманітні знання, щоб використовувати орієнтовані на пацієнта доказові дані для допомоги лікарям у їхній реальній клінічній практиці.

Ключові слова: хронічний гастрит; класифікація та діагностика; консенсус RE.GA.IN.

Вступ

У 1990 році в Сіднеї відбувся Всесвітній конгрес гастроентерологів, на якому було розглянуто клініко-патологічні проблеми, пов'язані із запальними ураженнями шлунка. Підсумковий звіт під назвою «Сіднейська система: нова класифікація гастриту» чітко оголосив про

мету забезпечити «гнучку матрицю правил, яка буде реагувати на мінливі вимоги» щодо адресованих тем [1]. Сіднейська пропозиція була переглянута в 1994 році на зустрічі в Х'юстоні, яка була зосереджена на гістологічному й топографічному профілі гастритів, унаслідок чого була створена «оновлена Сіднейська система» [2].

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Дорофєєв Андрій Едуардович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії та геріатрії, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожичська, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: dorofeyevand@gmail.com

For correspondence: Andrii E. Dorofeyev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy and Geriatrics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: dorofeyevand@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

Останні десятиліття ознаменувалися кількома важливими віхами в галузі гастриту: нові епідеміологічні звіти, особливо з країн з високою захворюваністю на рак шлунка; визнання інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) найважливішою причиною гастриту та її швидке включення до числа першорядних інфекційних онкогенних агентів; розробка клінічних стратегій виявлення та ерадикації *H.pylori*-інфекції; встановлення раніше не підозрюваної клініко-патологічної значимості шлункової мікробіоти; надзвичайний прогрес у технології езофагогастродуоденоскопії; гістологічне визначення гастриту з точки зору «стадії» (тобто стратифікації ризику раку шлунка) [3–7].

Відповідно до основоположних ініціатив у Сідней та Х'юстоні подальші проекти стосувалися клініко-патологічного профілю гастриту або деяких його компонентів. Серед них слід відзначити міжнародну консенсусну зустріч щодо атрофії, шість видань Маастрихтських консенсусів (1996–2022) і Кіотський глобальний консенсус, які заслуговують на особливу увагу через їхній вплив на досягнення широких домовленостей і поширення наукових досягнень у найбільш суперечливих питаннях в усьому спектрі гастритів, з особливим акцентом на *H.pylori*-гастрит, який у всьому світі становить понад 90 % усіх форм гастриту [8, 9].

Справжня світова ініціатива гастриту (Real-world Gastritis Initiative (RE.GA.IN.)) знаменує наступний крок у безперервних пошуках, щоб досягти кращого розуміння різних станів шлунка. Консенсус RE.GA.IN. був прийнятий у Венеції в листопаді 2022 року після 8 місяців інтенсивних глобальних наукових міркувань. Сама місія RE.GA.IN. була зосереджена на критичному перегляді, оновленні, обміні й досягненні консенсусу щодо сучасних наукових знань про запальні ураження шлунка [10]. У прийнятті консенсусу брали участь науковці з Африки, Північної та Південної Америки, Азії, Австралії та Європи, які були відібрані на основі експертизи їх наукової роботи, рецензованих публікацій і внеску в попередні міжнародні настанови.

Консенсус включає вісім розділів клініко-патологічно однорідних тем. Кожен блок складається з преамбули, яка містить короткі твердження, і відповідних пояснювальних текстів. Для кожного твердження повідомляється рівень доказовості (оцінений відповідно до попередньо визначеної чотирирівневої шкали) та сила рекомендацій згідно із системою GRADE. Послідовність розділів консенсусу така: 1) визначення та питання класифікації в спектрі гастритів; 2) спектр гелікобактерного гастриту; 3) ключова діагностика гелікобактерного гастриту; 4) *H.pylori*-гастрит: клінічні результати; 5) автоімунний гастрит (АІГ); 6) гастрити низької поширеності; 7) гастрит і шлункова мікробіота; 8) епідеміологія гастриту і супутніх передпухлинних і неопластичних уражень.

Консенсус містить пояснювальний текст до кожного твердження і додатковий (без голосування) акцент на потенційному застосуванні штучного інтелекту (ШІ) у клінічному веденні хворих з гастритом. Остаточний документ було розповсюджено і схвалено всіма учасниками консенсусу.

Визначення та питання класифікації в спектрі гастритів

Гастрит визначає спектр станів, що характеризуються гістологічно підтвердженим запаленням слизової оболонки шлунка. У нормальній власній пластинці шлунка знаходяться мононуклеарні клітини (наприклад, лімфоцити, гістіоцити, плазматичні клітини) і невелика кількість еозинофілів, але не поліморфно-ядерних нейтрофілів (ПЯН). Це вимагає розрізнення між мононуклеарною популяцією «в межах норми» і запальними ураженнями низького ступеня (табл. 1).

Гастрит слід диференціювати від гастропатії, при якій виявляються аномалії слизової оболонки (наприклад, фовеолярна гіперплазія, гіперплазія слизової м'язової оболонки) з мінімальним запальним процесом або без нього (наприклад, реактивна гастропатія внаслідок дуоденогастрального рефлюксу, портальна гіпертензивна гастропатія та судинні ектазії антрального відділу шлунка). З практичної точки зору, однак, ці дві умови часто збігаються. У рутинній гістологічній оцінці «гастрит» визначає запальне захворювання від низького до високого ступеня.

На визначення гастриту вирішальним чином впливають анатомія, фізіологія та патофізіологія шлунка, який складається з двох анатомічно і функціонально різних відділів (оксинтична фундальна слизова тіла/дна шлунка проти секретуючої слизової антрального/пілоричного відділу). Ці дві ділянки можуть впливати на різні запальні стани, які генерують різні ознаки захворювань.

Етіологія, клінічний перебіг, ендоскопічні й гістологічні фенотипи конкретно визначають різні підтипи гастриту. Кіотська класифікація розподіляє гастрит відповідно до факторів, пов'язаних з навколишнім середовищем, і етіологічних агентів, пов'язаних з хазяїном. У клінічному перебігу розрізняють гострі (тобто самообмежувальні) та хронічні (тобто тривалі несамообмежувальні) запальні стани. Гастроскопія і гістологія визначають підтипи гастриту відповідно до їх макроскопічного чи мікроскопічного фенотипу. Цей неоднорідний спектр класифікації породив складні пропозиції, що часто перехреснюються щодо термінології гастриту. Пріоритет однозначної ідентифікації різних підтипів гастриту потребує деталізації визначень, які використовуються в наступних твердженнях.

Нижче коротко подані основні твердження щодо цієї клініко-патологічної проблеми, що сформульовані в новому консенсусі [10].

Твердження 2.1.1. Клініко-патологічне визначення слизової оболонки шлунка в межах норми є клінічним пріоритетом. Родовий термін «гастрит» не рекомендується через ризик клінічного розвитку оманливих і необґрунтованих стратегій ведення хворих (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.1.2. Гострий гастрит клінічно ідентифікує широкий спектр короткочасних (зазвичай самообмежувальних) симптоматичних запальних змін слизової оболонки шлунка внаслідок нетрансмісивних або трансмісивних збудників (якість доказів В; сила рекомендацій 1) (табл. 2).

Таблиця 1 — Фенотипи немалігнізованої патології в слизовій шлунка: дефініції

Дефініція	Секретуюча слизова антрального відділу	Слизова оболонка фундального типу тіла/дна	Етіопатогенетичні моделі
Слизова в межах норми	Секретуючі залози, включно з гастрин-секретуючими клітинами, унікальні для цієї анатомічної ділянки. Від трьох до п'яти залоз мають спільний екскреторний проток, що відкривається в ямки (співвідношення ямки та залози 50 : 50). Залози досягають м'язового шару (мм). Мізерна власна пластинка (міжзалозиста строма містить лише розсіяні лімфоцити)	Прості трубчасті залози з коротким фовеолярним сегментом (співвідношення ямки та залози 25 : 75). Головні й парієтальні клітини в трубчастих залозах співіснують, до їх складу також входять ECL-клітини. Міжзалозиста власна пластинка мінімальна і містить рідкісні резидентні лімфоцити	Коментар: гістологічний діагноз — слизова оболонка шлунка в межах норми. Клініко-патологічний пріоритет для запобігання необґрунтованій/невідповідній клінічній стратегії ведення хворих
Незапальні слизові аномалії (тобто гастропатії)	Складні трубчасті залози показують звивисте фовеолярне розширення, підвищену мітотичну активність і знижену здатність до секреції. Власна пластинка набрякла, з відсутністю інфільтрації лейкоцитами. Також може бути гіперпластичною (мм)	При тривалій терапії ІПП парієтальні клітини показують збільшення розміру ECL-клітин, пов'язане з проліферацією. Популяція лейкоцитів у власній пластинці не збільшується	Модель: антральна «реактивна гастропатія» в результаті дії хімічного агента (наприклад, дуоденогастральний рефлюкс; застосування НПЗП; лантану). Модель: гіпертрофія парієтальних клітин/гіперплазія внаслідок тривалої терапії ІПП
Неатрофічні гастрити	Фенотипово нормальні секретуючі залози. Власна пластинка: запальний лімфоцитарний інфільтрат, плазматичні клітини й нейтрофільні гранулоцити (інтраепітеліальні й інтралюмінальні), що свідчать про активність	Фенотипово нормальні залози фундального типу. Власна пластинка: запальний лімфоцитарний інфільтрат, плазматичні клітини й нейтрофільні гранулоцити (інтраепітеліальні й інтралюмінальні), що свідчать про активність	Модель: хронічний активний <i>H.pylori</i> -гастрит без ураження залоз. Модель: <i>H.pylori</i> -негативний гастрит після ерадикації <i>H.pylori</i> ; активність, коли <i>H.pylori</i> присутня, є незначною. Модель: <i>H.pylori</i> -негативний гастрит, обмежений фундальною слизовою оболонкою (неатрофічний АІГ)
Атрофія слизової із запаленням (синонім атрофічного гастриту)*	Втрата секретуючих залоз, що співіснує із запаленням. Втрата залоз замінюється фіброзом (тобто неметапластичною атрофією) і вогнищами метаплазії кишкового типу (мультифокальна КМ). Власна пластинка розширена внаслідок запалення (лімфоцити, плазматичні клітини та нейтрофіли) з внутрішньозалозистим інфільтратом. Наявність ПЯН свідчить про активність	Втрата залоз фундального типу, що співіснує із запаленням. Втрата залоз замінюється фіброзом (тобто неметапластичною атрофією) і вогнищами метаплазії кишкового типу (мультифокальна КМ). Власна пластинка розширена внаслідок запалення (лімфоцити, плазматичні клітини та нейтрофіли) з внутрішньозалозистим інфільтратом. Наявність ПЯН свідчить про активність	Модель: хронічний активний <i>H.pylori</i> -гастрит з втратою залоз. Модель: АІГ (без попередньої/поточної інфекції <i>H.pylori</i>) з втратою фундальних залоз. Слизова антрального відділу в межах норми або демонструє «реактивну гастропатію»
Атрофія слизової без запалення	Втрата залоз, що замінюється фіброзом (тобто неметапластичний атрофічний) або вогнищами метапластичних залоз кишкового типу (мультифокальна КМ). У власній пластинці тільки розсіяні резидентні лімфоцити	Втрата залоз, що замінюється фіброзом (тобто неметапластичний атрофічний) або вогнищами метапластичних залоз кишкового типу (мультифокальна КМ; пПМ). У власній пластинці тільки розсіяні резидентні лімфоцити	Модель: залишкова атрофія шлунка після успішної ерадикації <i>H.pylori</i>
	Панатрофічна слизова оболонка шлунка з широким ураженням усіх відділів шлунка (відкрита атрофія ІІІ типу за Кімурою та Такемото; OLGA/OLGA ІМ стадія ІV). Зазвичай співіснують різні фенотипи атрофії («рубці» слизової оболонки, КМ, пПМ). Відсутність запального інфільтрату		

Примітки: * — у клінічній практиці визначення «атрофічний гастрит» також охоплює передраковий стан, незалежно від супутнього запалення; КМ — кишкова метаплазія; пПМ — псевдопілорична метаплазія; НПЗП — нестероїдні протизапальні засоби; ІПП — інгібітори протонної помпи; ECL — enteroхромафінні клітини.

Таблиця 2 — Етіологія гастритів (за Sugano et al., у модифікації) [9]

Головна етіологічна категорія			Етіопатогенез
Пов'язана з факторами зовнішнього середовища	Комунікативна (тобто трансмісивна) етіологія	Паразитарна	Anisakiasis Cryptosporidium Strongyloides stercoralis
		Фунгальна	Candida Histoplasma capsulatum Rhizopusarrhizus (mucormycosis)
		Бактеріальна	Actinomyces Clostridium perfringens Enterobacteriaceae Helicobacter pylori (атрофічний) He-H.pylori Helicobacter spp. (атрофічний?) Mycobacterium avium tuberculosis, atypical Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus Treponema pallidum
		Вірусна	Coronaviridae (включно із SARS-CoV-2) Picornaviridae (включно з різними штамми Enterovirus) Herpes viridae (включно з cytomegalovirus, Epstein-Barr virus (natural killer cell gastroenteropathy))
	Некомунікативна (тобто нетрансмісивна) етіологія	Хімічна	Доксициклін, НПЗП, препарати заліза, каєксалат, карбонат лантану, таксол (палітаксел)
		Фізична	Опромінювання
Пов'язана з хазяїном	Неінфекційна (імуноопосередкована) етіологія		— Автоімунний (атрофічний) — Специфічні фенотипи гастриту (лімфоцитарний, еозинофільний, колагеновий) з імуноопосередкованим механізмом (так звані спеціальні форми) — Імуноопосередковані системні захворювання слизової оболонки шлунка (IgG4-супутні захворювання, системний червоний вовчак, саркоїдоз, системна склеродермія, синдром Шегрена, хвороба Крона, виразковий коліт) (атрофічний?) — Алергічний — Хвороба «трансплантат проти хазяїна»

Твердження 2.1.3. Хронічний гастрит клінічно визначається як довготривале запалення слизової оболонки шлунка (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.1.4. Передпухлинний стан визначається як такий, що викликає підвищений ризик розвитку неоплазії. Гастрит є передпухлинним станом з різними рівнями ризику залежно від таких факторів, як етіологія і стадія (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Спектр *H.pylori*-гастриту

Інфекція *H.pylori* вражає понад половину населення світу і призводить до тривалого, несамообмежувального запалення слизової оболонки шлунка. На індивідуальному рівні пацієнта *H.pylori*-позитивний статус повинен активувати стратегії ерадикації. На популяційному рівні успішна ерадикація призводить до драматичного зниження ризику раку шлунка, пов'язаного з *H.pylori*. Статус *H.pylori* можна оцінити за допомогою неінвазивного й інвазивного тестування. Серед неінвазивних тестів ¹³С-сечовинний дихальний тест і тест на фекальний антиген діагностують поточну інфекцію, тоді як позитивна серологія не розрізняє поточну і попередню інфекцію. ДНК, отримана з інфікованих біоптатів і (зовсім недавно) шлункового соку, також дозволяє проводити молекулярне тестування стійкості до антибіотиків. Корисною для моніторингу тяжкості атрофіч-

ного ураження слизової оболонки є «функціональна шлункова серологія» (тобто визначення пепсиногену I і II і гастрину-17).

Гастроскопія з високою роздільною здатністю надійно оцінює і топографію, і поширеність кишкової метаплазії (КМ) слизової оболонки шлунка, а також наявність вогнищевих уражень для взяття зразків для гістологічного дослідження. Протоколи біопсії шлунка завжди вимагають отримання топографічно визначених зразків тканини, репрезентативних для оксинтичної слизової (тобто слизової тіла/дна) або слизової антрального/пілоричного відділу. Визначення стадії гастриту за класифікаціями OLGA/OLGIM надійно корелює з *H.pylori* та ризиком раку, пов'язаним з атрофією або КМ неповного типу.

Твердження 2.2.1. У всьому світі *H.pylori* все ще є основною відомою причиною хронічного гастриту; його поширеність знижується в багатьох частинах світу, особливо серед молодих популяцій. Внесок інших факторів епідеміології хронічного гастриту за відсутності *H.pylori* або після її ерадикації ще належить визначити (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.2.2. *H.pylori*-гастрит — це хронічне активне запалення слизової оболонки шлунка, яке, якщо його не усунути, може зберігатися нескінченно довго. Він представлений різними фенотипами залежно від свого

топографічного розподілу та інтенсивності запалення й атрофії. З часом можуть виникнути як доброякісні, так і злоякісні ускладнення, пов'язані з фенотипом гастриту (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Ключові діагностичні стратегії при *H.pylori*-гастриті

Унікальні властивості *H.pylori* дозволяють діагностувати інфекцію кількома способами, використовуючи різноманітні методи, засновані на будь-якому методі прямої візуалізації в гістології та культурі або метаболічних шляхах (¹³С-сечовинний дихальний тест) та імунних (фекальний антигенний тест) або імунореактивних параметрах (сироваткові антитіла) бактерії.

Гастроскопія, хоча сама по собі недостатня для діагностики *H.pylori*, незамінна для оцінки слизової оболонки шлунка і правильного відбору зразків біопсії. Кожна з цих діагностичних процедур має своє місце в клінічному веденні хворих. Неінвазивні тести, такі як ¹³С-сечовинний дихальний тест (¹³С-СДТ) і фекальний антигенний тест (ФАТ), визначають поточний статус *H.pylori* і прямо ведуть до ерадикаційної терапії. І навпаки, серологічне виявлення антитіл до *H.pylori* не може розрізнити поточну інфекцію і ту, що минула, тому потребує підтвердження (за допомогою ¹³С-СДТ або трохи менш точного ФАТ).

Комплексна оцінка гастриту вимагає гістологічного дослідження з прямою візуалізацією *H.pylori* та доповнюється шляхом визначення ступеня запалення (низького проти високого ступеня) і тяжкості атрофії (стадія). За наявності тривожних симптомів стратегії лікування *H.pylori* на основі гастроскопії в поєднанні з гістологією рекомендуються всім пацієнтам віком 50 років і старше. Оскільки гістологія вимагає ендоскопії для взяття біопсійних проб, також можна розглянути отримання додаткових біопсій для звичайних культур або тесту на молекулярну стійкість до антибіотиків, що виконується на свіжих або фіксованих у формаліні зразках біопсії. Крім того, слід відібрати зразки будь-яких аномальних ділянок.

Твердження 2.3.1. Для діагностики і стадіювання гастриту повинні бути отримані не менше від двох біопсій з антрального відділу і двох біопсій з тіла (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.3.2. Діагностика атрофічного гастриту повинна включати дані гастроскопії, гістології та серології (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.3.3. Високоякісна гастроскопія з біопсією шлунка настійно рекомендується для точної діагностики гастриту і його тяжкості, поширення, типу й етіології (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.3.4. І неметапласичну атрофію, і КМ визначають ендоскопічно й оцінюють у відсотках ураженої слизової шлунка, що повинно бути включено в ендоскопічний звіт. На сьогодні такі системи, як EGGIM, Куото і Kimura-Taketomo, мають деякі обмеження (наприклад, при АІГ), але добре корелюють з гістологічною оцінкою та ризиком раку шлунка (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.3.5. Є докази того, що поширеність КМ корелює з часткою неповної КМ. Тому підтипвання КМ

можна використовувати для інтеграції оцінки ризику раку за оцінкою OLGA/OLGIM (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.3.6. Класифікація за системами OLGA та OLGIM корисна для прогнозування ризику як кишкового, так і дифузного типу раку шлунка (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.3.7. Для оцінки ризику розвитку раку шлунка рекомендована ендоскопія з повним оглядом слизової і гістологічним топографічним аналізом біоптатів за системою OLGA і/або OLGIM (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Клініко-патологічні наслідки *H.pylori*-гастритів

H.pylori-гастрит є специфічним інфекційним захворюванням. Успішна ерадикація бактерії призводить до розрешення активного (ПЯН) компонента гастриту; мононуклеарний запальний компонент (лімфоцити, гістіоцити й плазматичні клітини) зменшується повільніше. Повне одужання при обширній атрофії, що вже розвинулась (тобто гастрит високої стадії), малоймовірно. Взаємодія різних генотипів *H.pylori* з хазяїном, генетичні, навколишні фактори та спосіб життя призводять до різних фенотипів гастриту. Залежно від цих змінних *H.pylori*-гастрит може мати різні наслідки й ускладнення. Більшість клінічних ознак і симптомів, пов'язаних з *H.pylori*-гастритом, потенційно оборотні, якщо інфекція є вилікуваною.

Твердження 2.4.1. *H.pylori*-гастрит може прогресувати від неатрофічного до атрофічного гастриту і прогресувати до раку шлунка. Тяжкість і поширеність хронічного атрофічного гастриту корелюють з ризиком розвитку раку шлунка (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.4.2. Неатрофічний гастрит є потенційно оборотним запальним станом з мінімальним ризиком раку шлунка. Діагноз повинен включати вірогідну або підозрювану етіологію, яка може визначати ведення хворих і стратегії запобігання атрофії (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.4.3. Є серологічні, ендоскопічні й гістологічні дані, що у відповідь на усунення етіологічного збудника може відбутися регрес атрофічних уражень. Для визначення найбільш надійного методу оцінки та, можливо, кількісної оцінки наявності та ступеня регресу потрібні подальші дослідження (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.4.4. Ерадикація *H.pylori* зупиняє прогресування ураження слизової оболонки і сприяє поліпшенню структури і функції шлунка (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.4.5. Фактори, пов'язані з прискореним прогресуванням гастриту, включають штамп *H.pylori*, що викликає інфекцію, певну генетичну схильність хазяїна, наявність родичів першого ступеня з історією раку шлунка, нездоровий спосіб життя і соціальні звички (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.4.6. Рекомендується, щоб суб'єкти з високим ендоскопічним ризиком або стадіями III–IV за OLGA/OLGIM і/або розширеною неповною КМ проходили

ендоскопічне/гістологічне спостереження з 3-річним інтервалом або відповідно до місцевих рекомендацій (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Автоімунний гастрит

Вплив імунних розладів у всьому світі зростає паралельно зі зниженням захворюваності на інфекційні хвороби. Гігієнічна гіпотеза постулює зв'язок між цими двома одночасними епідеміологічними тенденціями. Розширення знань про складну взаємодію навколишнього середовища й етіопатогенетичного механізму, пов'язаного з хазяїном, збільшення розуміння мікробіоти та докази взаємодії генів із середовищем свідчать про нові цікаві патогенетичні припущення.

АІГ розглядається як прототип шлункових запальних станів, пов'язаних з хазяїном. Оксинтно-парієтальний автоантиген обмежує імунітопосередковані запальні ураження оксинтичної слизової в тілі/дні шлунка. Отже, патогенетичні механізми АІГ щадять слизову оболонку. Етіологія первинного АІГ досі невідома. Коли запальні й атрофічні ураження в антральному відділі співіснують з АІГ, вони є наслідком супутніх захворювань, зокрема попередньої або поточної інфекції *H. pylori*. Також було висловлено припущення, що антигенна мімікрія між автоантигенами бактерій і парієтальних клітин може етіологічно пов'язувати АІГ з попередньою або поточною інфекцією *H. pylori* (так званий вторинний АІГ).

Початкове імунітопосередковане запалення оксинтичної слизової оболонки (тобто неатрофічний АІГ) зазвичай прогресує до атрофії слизової оболонки, що характеризується топографічним фенотипом і дає специфічні серологічні реакції. Атрофія оксинтичної слизової призводить до прогресуючого зниження секреції кислоти, що запускає гіперпластичну модуляцію ECL-клітин і може перерости в нейроендокринну пухлину типу 1. Значно підвищений ризик нейроендокринної неоплазії підтверджує необхідність спостереження за пацієнтами з атрофічним АІГ.

Твердження 2.5.1. АІГ — це імунітопосередковане захворювання, яке не самообмежується й націлене на парієтальні клітини. Запалення і атрофія обмежені оксинтичною слизовою тіла/дна шлунка, а на пізніх стадіях функціональним результатом є зниження або повна відсутність секреції кислоти (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.5.2. Поширеність АІГ є змінною та ймовірно зростає, особливо в західних популяціях. Ця тенденція має бути підтвердженою подальшими добре спланованими популяційними дослідженнями, що виключають поточну або попередню супутню патологію *H. pylori*. Точно оцінити тягар АІГ важко внаслідок методичних питань (якість доказів С; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.5.3. Автоімунний атрофічний гастрит можна діагностувати з високим ступенем впевненості на основі ендоскопічного, гістопатологічного й серологічного досліджень (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.5.4. У деяких підгрупах пацієнтів припускають, що *H. pylori* може запустити автоімунний процес, що призводить до атрофії оксинтичної слизової оболонки (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.5.5. Діагноз АІГ встановлюється за допомогою гастроскопії з окремо взятими біоптатами з антрального відділу і тіла шлунка, які демонструють типові гістологічні зміни. Найбільш чутливим тестом сироватки на АІГ є виявлення антитіл проти парієтальних клітин (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.5.6. Вимірювання рівнів пепсиногену I і співвідношення пепсиногену I/II і гастрину-17 у сироватці крові є найточнішими серологічними тестами для скринінгу прогресуючої атрофічної стадії АІГ (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.5.7. Слід розглянути можливість ендоскопічного спостереження за пацієнтами з АІГ. На основі обмежених даних інтервал може становити 3–5 років (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Гастрити низької поширеності

Переважаючий вплив інфекції *H. pylori* звів до мінімуму епідеміологічну значимість не-*H. pylori*-гастритів. Кіотська міжнародна класифікація детально описала агенти, потенційно залучені до запальних захворювань шлунка. Ці запальні ураження шлунка відрізняються від *H. pylori*-гастриту через потенційне залучення шлунка до системних захворювань, діагностичні й терапевтичні критерії яких відповідають критеріям причинного системного захворювання.

Серед етіопатогенних збудників запалення Міжнародне агентство ВООЗ відділяє заразні (переважно екологічні, зокрема інфекційні) від неінфекційних (переважно імунітопосередковані, пов'язані з хазяїном) агентів (табл. 2). Епідеміологічний вплив кількох з них важко встановити, і вони змінюються залежно від їх різноманітного визначення, етнічних відмінностей і соціально-економічних контекстів. Більше того, клінічна практика показує, що запальні ураження шлунка без будь-яких виявлених етіологічних агентів є поширеними. Детальний опис специфічних фенотипів гастритів низької поширеності виходить за рамки цього консенсусу, хоча для деяких з них діагностичні критерії до сьогодні ще не визначені. Наприклад, на момент прийняття консенсусу не було досягнуто єдиної думки щодо топографічного розподілу і кількості еозинофілів або лімфоцитів, необхідної для встановлення діагнозу еозинофільного або лімфоцитарного гастриту.

Ще одна клінічна проблема стосується семантики тимчасового визначення цих захворювань, що, як правило, класифікуються як гострі та хронічні гастрити. Більшість із цих станів є самообмежувальними і можуть повністю вщухати як унаслідок лікування, так і самостійно. В інших випадках запальні ураження шлунка зберігаються і можуть залучати інші органи. Їх невізначений етіопатогенетичний профіль перешкоджає специфічній етіологічній терапії. Однак через низьку поширеність і мінімальний ризик прогресування до раку шлунка клінічне значення цих станів залишається низьким. Помітним винятком є вірус Епштейна — Барр (EBV), який бере участь у певному підтипі раку шлунка з унікальними геномними абераціями та значними клініко-патологічними особливостями.

Твердження 2.6.1. Існує кілька встановлених, а також підозрюваних факторів ризику *H.pylori*-негативного гастриту (якість доказів С; сила рекомендацій 2).

Твердження 2.6.2. Хронічний (тривалий) гастрит специфічної етіології зустрічається рідко і зазвичай є фенотиповим проявом стану, що стосується інших відділів шлунково-кишкового тракту. Етіологія може бути зумовлена інфекційною або неінфекційною патологією і відрізняється від гастриту, пов'язаного із системним захворюванням (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.6.3. Ліки можуть викликати або гострі самообмежувальні, або довготривалі ураження. Ідентифікація етіологічних збудників насамперед базується на часовому зв'язку з прийомом ліків і в деяких випадках підтверджується гістологічними даними (якість доказів С; сила рекомендацій 2).

Твердження 2.6.4. Для симптоматичного лікування *H.pylori*-негативних гастритів або гастропатій, індукованих прийомом ліків, зокрема НПЗП-гастропатій, рекомендується застосовувати гастропротектори (ППП, препарати вісмуту або ребаміпід) або деякі фітопрепарати (якість доказів С; сила рекомендацій 2).

Одним з ефективних препаратів для лікування НПЗП-гастропатій є ребаміпід (Мукоген) — синтетичний препарат, що належить до групи гастропротекторів, а механізм його дії полягає в стимуляції вироблення простагландинів у слизовій оболонці шлунка. Ребаміпід зменшує вироблення прозапальних цитокінів і хемокинів, пригнічує активацію нейтрофілів, зменшує вироблення вільних радикалів, а також має здатність інгібувати кишкову метаплазію клітин слизової оболонки шлунка, наслідком чого є гальмування канцерогенезу в шлунку. Ребаміпід (Мукоген) також посилює неоангіогенез і покращує мікроциркуляцію в слизовій оболонці шлунка, що сприяє швидшому загоєнню ерозивних ушкоджень слизової оболонки шлунка. Перевагою ребаміпиду (Мукогену) є також те, що він, на відміну від ППП, не знижує шлункову кислотність, не провокує виникнення синдрому надзвичайного бактеріального росту в тонкій кишці та є ефективним препаратом для профілактики й лікування НПЗП-гастропатій у поєднанні з НПЗП-ентеропатіями.

Твердження 2.6.5. Деякі системні порушення, у тому числі імуноопосередковані захворювання, можуть бути пов'язані з ураженням слизової оболонки шлунка (якість доказів С; сила рекомендацій 2).

Твердження 2.6.6. Більшість лімфоєпітеліомоподібних карцином шлунка причинно пов'язані з інфекцією EBV, тоді як невелика група аденокарцином характеризується клональним ростом EBV-інфікованих епітеліальних клітин. Немає надійних доказів наявності EBV при передракових ураженнях шлунка (якість доказів С; сила рекомендацій 1).

Гастрити та шлункова мікробіота

Мікробіота здорового шлунка переважно складається з транзитних мікроорганізмів, що походять із ротової порожнини та транспортуються в тонку кишку разом із шлунковими рідинами. На сьогодні немає достатніх доказів того, що бактерії, окрім *H.pylori*, спричиняють

гастрит (тобто *H.pylori*-негативний гастрит). Однак є кілька спостережних досліджень, які припускають цю можливість у невеликій групі пацієнтів. Це може підтверджувати гіпотезу про те, що в нормі в таких умовах мікроорганізми обмежені шаром слизу без постійної колонізації слизової оболонки. На сьогодні невідомо, чи є певні види не-*H.pylori* мікробіоти шлунка, що можуть бути етіологічно залученими до запалення слизової оболонки шлунка (тобто *H.pylori*-негативний гастрит).

При інфекції *H.pylori* мікробне α -різноманіття значно зменшується з факультативним зниженням поширеності деяких видів. У суб'єктів після ерадикації *H.pylori* шлункова мікробіота ремодельовується і відрізняється залежно від фенотипу постерадикаційного гастриту (неатрофічний або атрофічний гастрит), а також корелює з підвищеною кислотністю шлунка. При атрофічному гастриті мікробний профіль має значний канцерогенний потенціал.

Твердження 2.7.1. Інфекція *H.pylori* впливає на склад мікробіоти шлунка (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.7.2. Шлункова мікробіота може відігравати патогенетичну роль при гастритах, особливо коли розвивається атрофія слизової шлунка та ахлоргідрія (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.7.3. Шлункова мікробіота може впливати на різні стадії шлункового канцерогенезу, ініційованого інфекцією *H.pylori*. Далі необхідні дослідження для виявлення канцерогенних шляхів, зумовлених мікробіотою (якість доказів В; сила рекомендацій 1).

Епідеміологія гастриту та пов'язаних з ним пренеопластичних і неопластичних уражень

Епідеміологія гастриту розрізняється залежно від географічного регіону і тісно пов'язана з регіональною поширеністю *H.pylori*. За кількома помітними винятками, захворюваність на атрофічні гастрити високої стадії, асоційовані з гастритом передракові ураження та рак шлунка є значною в районах зі значною поширеністю інфекції *H.pylori*. *H.pylori*-гастрит і пов'язані з ним ураження є первинною проблемою охорони здоров'я, яка стосується більше ніж половини населення світу. Епідеміологічний вплив *H.pylori*-негативного гастриту є набагато менш значущим. Варіабельність діагностичних критеріїв, прийнятих для шлункового автоімунітету, призводить до суперечливої інформації щодо поширеності автоімунних гастритів. Крім того, доступні дані щодо передракових і неопластичних ризиків у пацієнтів з АІГ суперечливі. Останні докази підтверджують гіпотезу про те, що поточна або попередня інфекція *H.pylori* є основним кофактором підвищення ризику раку шлунка серед пацієнтів з АІГ. Епідеміологічну актуальність гастриту (як атрофічного, так і неатрофічного) при вірусній інфекції, особливо внаслідок EBV, ще належить визначити.

Твердження 2.8.1. Існують значні географічні відмінності в захворюваності та смертності від раку шлунка в усьому світі, приблизно 75 % нових випадків припадає на Азію (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.8.2. Незважаючи на зниження захворюваності в усьому світі, передбачається, що тягар раку шлунка зростатиме і залишатиметься серйозною проблемою для громадської охорони здоров'я в глобальному масштабі. Зокрема, захворюваність на рак шлунка зростає серед деяких молодих популяцій, особливо на заході (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.8.3. Поширеність передпухлинних захворювань та уражень шлунка різняться в різних популяціях і зазвичай корелює із захворюваністю на рак шлунка, поширеністю інфекції *H.pylori*, родинним раком шлунка в анамнезі, факторами навколишнього середовища (наприклад, куріння та дієта) і факторами ризику, пов'язаними з хазяїном (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.8.4. Поширеність *H.pylori* знижується у багатьох частинах світу, особливо в молодих популяціях. Внесок інших факторів в епідеміологію хронічного гастриту за відсутності *H.pylori* або після його ерадикації ще належить визначити (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Твердження 2.8.5. Ризик прогресування передракових уражень шлунка відрізняється залежно від наявності активної інфекції *H.pylori*, топографічного обсягу і тяжкості уражень, типу КМ, а також різних факторів хазяїна і навколишнього середовища (якість доказів А; сила рекомендацій 1).

Штучний інтелект у веденні хворих з гастритом

Суперкомп'ютери останнього покоління в поєднанні зі складним програмним забезпеченням втілюють мрію «машини, здатної сприймати, розпізнавати та визначати своє оточення поза будь-якого навчання або контролю людини». Штучний інтелект (ШІ) обіцяє революційні зміни практично у всіх сферах людської діяльності, у тому числі в медицині, зокрема в клінічній гастроентерології. Глибоке структуроване навчання може вирішити це завдання шляхом використання в режимі реального часу величезних обсягів інформації, що включає епідеміологічні дані високої роздільної здатності, пов'язані з хазяїном, та екологічні фактори ризику, клінічні ознаки й симптоми, а також прогностичні чи прогностичні значення, що походять від багатьох біомаркерів. Очікувані результати включають надлюдське поліпшення в розпізнаванні хвороб, збалансовані терапевтичні рішення з урахуванням принципу «економія/вигода» і надійне прогнозування результатів захворювання.

У клінічній гастроентерології було досліджено ефективність ШІ при запальних, передракових і пухлинних захворюваннях. Звертаючись до діагностики атрофічного гастриту за допомогою ШІ, Zhang et al. побудували модель нейронної мережі з точністю 94,2 %, чутливістю 94,5 % і специфічністю 94,0 %, що значно перевершила показники експертів-ендоскопістів [11]. Метааналіз продуктивності ШІ у діагностиці як інфекції *H.pylori*, так і передракових уражень шлунка продемонстрував сукупну точність 79,6 % (95% ДІ 66,7–90,0 %) і 90,3 % (95% ДІ 84,3–94,9 %) відповідно [12]. На основі цих результатів автори дійшли висновку, що їх система ШІ може бути

цінним допоміжним діагностичним ресурсом, а ефективна інтеграція ШІ в клінічний робочий процес може потенційно покращити якість медичної допомоги.

Висновок

Протягом десятиліть різні класифікації гастритів зазнавали критики або взагалі ігнорувалися. Усвідомлення того, що *H.pylori* є найбільш поширеною причиною хронічного гастриту, доказ того, що *H.pylori* тісно пов'язана з раком шлунка, і нове розуміння етіології і патогенезу низки інших типів гастритів, встановлені Сіднейською системою (1990), її оновленою Х'юстонською версією (1994) і Кіотським глобальним консенсусом (2014), відокремило всі минулі класифікації. Ці три системи, доповнені шістьма редакціями Маастрихтських консенсусів, присвячених діагностиці й лікуванню *H.pylori*, засновані на вирішальних характеристиках, які роблять класифікацію актуальною, а саме здатною впливати на ведення хворих.

Новий консенсус RE.GA.IN., у якому взяли участь провідні вчені з п'яти континентів, створений на основі біологічних, клініко-патологічних, епідеміологічних і технічних досягнень за останні три десятиліття. Він показав важливість узгодження єдиної номенклатури запальних захворювань шлунка. Після жвавих дебатів щодо найбільш суперечливих аспектів спектра гастритів були об'єднані всеосяжні й різноманітні знання, щоб використовувати орієнтовані на пацієнта доказові дані для допомоги лікарям у їхній реальній клінічній практиці. Очевидно, успіх нового консенсусу буде вимірюватися тим, наскільки широко він буде використовуватися.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Ткач С.М. — розробка концепції та написання тексту; Харченко Н.В., Дорофєєв А.Е., Гуркало Ю.З. — написання та редагування тексту; Рижий Л.М. — редагування тексту та списку літератури.

References

1. Misiewicz JJ. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991 May-Jun;6(3):207-208. doi: 10.1111/j.1440-1746.1991.tb01467.x.
2. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, 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 Oct;20(10):1161-1181. doi: 10.1097/00000478-199610000-00001.
3. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jun;8(6):553-564. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.
4. Rugge M, Genta RM, Di Mario F, et al. Gastric Cancer as Preventable Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Dec;15(12):1833-1843. doi: 10.1016/j.cgh.2017.05.023.
5. Bessède E, Mégraud F. Microbiota and gastric cancer. *Semin Cancer Biol*. 2022 Nov;86(Pt 3):11-17. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.05.001.

6. Thaker AM, Phan J, Ge PS, Muthusamy VR. Driving Quality in Advanced Endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Dec;20(12):2675–2679.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2022.07.017.

7. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):1325–1332.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.078.

8. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al.; European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Aug 8;gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.

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

10. Rugge M, Genta RM, Malfertheiner P, et al.; RE.GA.IN. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024 Feb 23;73(3):407–441. doi: 10.1136/gutjnl-2023-331164.

11. Zhang Y, Li F, Yuan F, et al. Diagnosing chronic atrophic gastritis by gastroscopy using artificial intelligence. *Dig Liver Dis*. 2020

May;52(5):566–572. doi: 10.1016/j.dld.2019.12.146.

12. Dilaghi E, Lahner E, Annibale B, Esposito G. Systematic review and meta-analysis: Artificial intelligence for the diagnosis of gastric precancerous lesions and *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis*. 2022 Dec;54(12):1630–1638. doi: 10.1016/j.dld.2022.03.007.

Отримано/Received 07.10.2024

Рецензовано/Revised 12.11.2024

Прийнято до друку/Accepted 21.11.2024 ■

Information about authors

[Sergii Tkach], MD, DSc, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Prevention, Treatment of Diabetes and Its Complications, Ukrainian Scientific and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: tkachsergio@yahoo.com; https://orcid.org/0000-0003-1772-9562

Natalia Kharchenko, MD, DSc, PhD, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Andrii E. Dorofiev, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy and Geriatrics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: dorofeyevand@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2631-8733

Yu. Hurkalo, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

L.M. Ryzhiy, Ukrainian Scientific and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. [S.M. Tkach] — development of the concept and writing the text; N.V. Kharchenko, A.E. Dorofiev, Yu.Z. Hurkalo — writing and editing the text; L.M. Ryzhiy — editing the text and the list of references.

[S.M. Tkach]¹, N.V. Kharchenko², A.E. Dorofiev², Yu.Z. Hurkalo³, L.M. Ryzhiy¹

¹ Ukrainian Scientific and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Current concepts of chronic gastritis and gastropathies: new international consensus RE.GA.IN

Abstract. Recent decades have been marked by several important milestones in the field of gastritis. New epidemiological reports were received, especially from countries with a high incidence of gastric cancer, and *H.pylori* infection was recognized as the most important cause of gastritis, due to which it was quickly included in the primary infectious oncogenic agents. Clinical strategies for the detection and eradication of *H.pylori* infection were developed, the previously unsuspected clinical and pathological significance of gastric microbiota was established, and extraordinary progress was made in the technology of esophagogastroduodenoscopy. Histological determination of gastritis in terms of stage (that is, risk stratification of stomach cancer) was implemented into clinical practice. In addition to the Sydney and Houston gastritis classifications, the six editions of the Maastricht Consensus (1996–2022) and the Kyoto Global Consensus deserve special attention, thanks to which broad agreements and significant scientific achievements became possible in the most controversial issues of the entire spectrum of gastritis, with a special emphasis on *H.pylori* gastritis, which accounts for more than 90 % of all forms of gastritis worldwide. The Real-world Gastritis Initiative (RE.GA.IN) marks the next step in the ongoing search to achieve a better understanding of various gastric condi-

tions. The RE.GA.IN consensus was concluded in Venice in November 2022 after 8 months of intensive global scientific reasonings. RE.GA.IN mission itself has been focused on critically reviewing, updating, sharing and building consensus on the current scientific knowledge of inflammatory gastric lesions. It includes eight sections on clinicopathological topics, each consisting of preamble, which presents brief statements and corresponding explanatory texts. For each statement, the level of evidence (assessed according to a predefined four-level scale) and the strength of recommendations on the GRADE system are reported. The following topics were considered in the consensus: 1) definition and classification issues of gastritis; 2) spectrum of *H.pylori* gastritis; 3) key diagnosis of *H.pylori* gastritis; 4) *H.pylori* gastritis: clinical results; 5) autoimmune gastritis; 6) gastritis of low prevalence; 7) gastritis and gastric microbiota; 8) epidemiology of gastritis and associated precancerous and neoplastic lesions. Thus, the most controversial aspects of gastritis were addressed, a comprehensive and diverse body of knowledge was brought together to use patient-oriented evidence to assist physicians in their real-world clinical practice.

Keywords: chronic gastritis; classification and diagnosis; RE.GA.IN consensus