

Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г.

Д.С. Бордин^{1,20}, Ю.В. Эмбутниекс¹, Л.Г. Вологжанина², Т.А. Ильчишина³, И.Н. Войнован¹, А.С. Сарсенбаева⁴, О.В. Зайцев⁵, С.А. Алексеенко⁶, Р.А. Абдулхаков⁷, Н.Н. Дехнич⁸, М.Ф. Осипенко⁹, М.А. Ливзан¹⁰, В.В. Цуканов¹¹, С.Г. Бурков¹², Н.В. Бакулина¹³, Е.Ю. Плотникова¹⁴, Л.В. Тарасова^{15,16}, И.В. Маев¹⁷, Ю.А. Кучерявый¹⁷, Н.В. Барышникова¹⁸, М.А. Бутов¹⁹, С.В. Колбасников²⁰, А.А. Пахомова²¹, Т.В. Жесткова¹⁹, А.Ю. Барановский²², С.Р. Абдулхаков^{7,23}, Е.А. Агеева²⁴, Е.А. Лялюкова¹⁰, А.В. Васютин¹¹, Н.Н. Голубев¹², И.В. Савилова¹³, Л.В. Морковкина¹⁵, А.Г. Кононова²⁰, Francis Megraud²⁵, Colm O'Morain²⁶, Mercedes Ramas²⁷, Olga P. Nyssen²⁷, Adrian G. McNicholl²⁷, Javier P. Gisbert²⁷ от имени научного комитета и исследователей Hp-EuReg

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²Гастроцентр, Пермь, Россия;

³СМ-клиника, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

⁵Первый клинический медицинский центр, Ковров, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия;

⁷ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

⁹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

¹⁰ФГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

¹¹ФИЦ КНЦ СО РАН, НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия;

¹²ФГБУ «Поликлиника № 3» УД Президента РФ, Москва, Россия;

¹³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

¹⁴ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;

¹⁵Республиканский гастроэнтерологический центр БУ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;

¹⁶ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;

¹⁷ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

¹⁸ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

¹⁹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

²⁰ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;

²¹ГУЗ «Саратовская государственная клиническая больница № 5», Саратов, Россия;

²²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

²³ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия;

²⁴«Городская клиническая поликлиника № 3» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия;

²⁵Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France;

²⁶Department of Gastroenterology, Tallaght Hospital/Trinity College Dublin, Dublin, Ireland;

²⁷Gastroenterology Unit, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), and Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, Spain

Резюме

Наблюдательное многоцентровое проспективное исследование, инициированное Европейской группой по изучению *Helicobacter pylori* и микробиоты (EHMSG), проводится в 27 странах Европы. Данные российской части Европейского регистра ведения инфекции *Helicobacter pylori* (European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection, протокол: «Hp-EuReg») позволяют проанализировать реальную клиническую практику диагностики и лечения *H. pylori* и сопоставить ее с международными рекомендациями.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ данных, внесенных в регистр российскими центрами исследования «Hp-EuReg» в период с 2013 г. по февраль 2018 г.

Результаты и обсуждение. Для первичной диагностики *H. pylori* доминируют инвазивные методы: гистологическое исследование (20,3% в 2013 г. и 43,9% в 2018 г.) и быстрый уреазный тест (31,7 и 47,8% соответственно). Наиболее часто назначаемым режимом эрадикации является 10-дневная тройная терапия (62,8–76,2%), эффективность которой *per protocol* не превышает 79%. Ведущим методом контроля эффективности остаются инвазивные тесты (гистологическое исследование), однако намечается тенденция к росту применения неинвазивных методов: моноклонального теста на антиген *H. pylori* в кале (с 17% в 2013 г. до 29,3% в 2018 г.) и уреазного дыхательного теста (с 6,9 до 18,3% соответственно). Серологический тест с целью контроля эрадикации продолжают использовать от 8,2% в 2013 г. до 6,1% в 2018 г. Не проводился контроль у 28% больных.

Выводы. В России сохраняются значимые отклонения клинической практики от отечественных и международных рекомендаций, как при проведении эрадикационной терапии, так и на этапе контроля ее эффективности.

Ключевые слова: Hp-EuReg, диагностика *Helicobacter pylori*, эффективность эрадикации, экспертные рекомендации.

Для цитирования: Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Вологжанина Л.Г. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. Терапевтический архив. 2019; 91 (2): 16–24. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000156

European registry *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): how has clinical practice changed in Russia from 2013 to 2018 years

D.S. Bordin^{1,20}, Yu.V. Embutnieks¹, L.G. Vologzhanina², T.A. Ilchishina³, I.N. Voynovan¹, A.S. Sarsenbaeva⁴, O.V. Zaitsev⁵, S.A. Alekseenko⁶, R.A. Abdulkhakov⁷, N.N. Dehnich⁸, M.F. Osipenko⁹, M.A. Livzan¹⁰, V.V. Tsukanov¹¹, S.G. Burkov¹², N.V. Bakulina¹³, E.Yu. Plotnikova¹⁴, L.V. Tarasova^{15,16}, I.V. Maev¹⁷, Yu.A. Kucheryavyi¹⁷, N.V. Baryshnikova¹⁸, M.A. Butov¹⁹, S.V. Kolbasnikov²⁰, A.L. Pakhomova²¹, T.V. Zhestkova¹⁹, A.Yu. Baranovsky²², S.R. Abdulkhakov^{7,23}, E.A. Ageeva²⁴, E.A. Lyalyukova¹⁰, A.V. Vasyutin¹¹, N.N. Golubev¹², I.V. Savilova¹³, L.V. Morkovkina¹⁵, A.G. Kononova²⁰, Francis Megraud²⁵, Colm O'Morain²⁶, Mercedes Ramas²⁷, Olga P. Nyssen²⁷, Adrian G. McNicholl²⁷, Javier P. Gisbert²⁷

¹A.S. Loginov Moscow Clinical Research and Practical Center of the Department of Health of Moscow, Moscow, Russia;

²Gastrocenter, Perm, Russia;

³SM-Clinic, Saint Petersburg, Russia;

⁴South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

⁵First Clinical Medical Centre, Kovrov, Russia;

⁶Far-Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk, Russia;

⁷Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia;

⁸Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk, Russia;

⁹Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia;

¹⁰Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia;

¹¹Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia;

¹²Polyclinic № 3 of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia;

¹³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

¹⁴Kemerovo State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russia;

¹⁵Republican Gastroenterology Center, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health and Social Development of Chuvashia, Cheboksary, Russia;

¹⁶I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia;

¹⁷A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

¹⁸I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia;

¹⁹I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia;

²⁰Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russia;

²¹Saratov State Clinical Hospital №5, Saratov, Russia;

²²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

²³Kazan Federal University, Kazan, Russia;

²⁴Municipal outpatient clinic №3, Ministry of Health of Khabarovsk Region, Khabarovsk, Russia;

²⁵Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France;

²⁶Department of Gastroenterology, Tallaght Hospital/Trinity College Dublin, Dublin, Ireland;

²⁷Gastroenterology Unit, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), and Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Madrid, Spain

Summary

The multicenter prospective observational study initiated by the European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG) is conducted in 27 countries in Europe. The data from the Russian part of the European registry for the management of *Helicobacter pylori* infection (European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection, protocol: "Hp-EuReg") allows us to analyze the real clinical practice of diagnosis and treatment of *H. pylori* and compare it with international recommendations.

Materials and methods. A comparative analysis of the data entered in the register by the Russian research centers "Hp-EuReg", in the period from 2013 to 2018, was conducted.

Results and discussion. Invasive diagnostic methods prevail for the primary diagnosis of *H. pylori* [histology – 20.3% (in 2013 year) – 43.9% (in 2018 year), rapid urease test – 31.7% and 47.8% respectively]. The most popular mode of eradication therapy is a 10-day triple therapy (62.8–76.2%), the effectiveness of which does not exceed 79% (per protocol). Invasive tests (histology) are the leading method for control the effectiveness of therapy, however, there is a tendency towards a wider use of non-invasive methods (*H. pylori* stool antigen – from 17% in 2013 to 29.3% in 2018 and urea breath test from 6.9 to 18.3%, respectively). Serological test to control the effectiveness of eradication is still used from 8.2% (2013) to 6.1% (2018). Eradication therapy was not performed in 28% of patients throughout the entire observation period.

Conclusion. In Russia, despite approved domestic and international recommendations, deviations in clinical practice persist, both during eradication therapy and in monitoring the effectiveness of eradication therapy.

Keywords: Hp-EuReg, *Helicobacter pylori* diagnosis, eradication efficiency, expert recommendations.

For citation: Bordin D.S., Embutnieks Yu.V., Vologzhanina L.G., et al. European registry *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): how has clinical practice changed in Russia from 2013 to 2018 years. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (2): 16–24. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000156

ИПП – ингибиторы протонной помпы
ИТТ – intention-to-treat

PP – per protocol

Опубликованный в 2017 г. метаанализ свидетельствует, что распространенность *Helicobacter pylori* остается высокой в большинстве развивающихся стран, а также в отдельных коренных популяциях развитых стран и обычно связана с социально-экономическим статусом [1]. При этом отмечается снижение распространенности *H. pylori* в развитых странах, что объясняется повышением уровня жизни и улучшением гигиены [1, 2]. Со снижением распро-

странности *H. pylori* связано значительное уменьшение заболеваемости раком желудка и язвенной болезнью в Западной Европе, США и Японии [3]. Россия относится к странам с высокой распространенностью инфекции. Основываясь на довольно старых исследованиях, метаанализ указывает на распространенность *H. pylori* в России, достигающую 78,5% [1]. Вместе с тем, по нашим данным, полученным во всех федеральных округах РФ с помощью

¹³C-уреазного дыхательного теста в 2016–2018 гг., она составляет 42,5% [4]. Распространенность *H. pylori* у медицинских работников Москвы и Казани – 54,9% [5]. По данным Н.В. Бакулиной и соавт., средняя распространенность *H. pylori* у врачей составляет 59% [6].

В соответствии с современными представлениями, *H. pylori* передается от человека к человеку и вызывает хронический активный гастрит у всех зараженных лиц. Это может привести к язвенной болезни, атрофическому гастриту, аденокарциноме желудка или MALT-лимфоме желудка. Устранение *H. pylori* приводит к излечению гастрита, что является основой профилактики долгосрочных осложнений или рецидивов болезни. По этим причинам *H. pylori*-ассоциированные заболевания считаются инфекционными независимо от симптомов и стадии [7, 8]. Об-

основание патогенетической роли и проведение эрадикации *H. pylori* привели к принципиальному изменению течения язвенной болезни, ранее тяжелого рецидивирующего заболевания [9]. После успешного устранения инфекции в большинстве случаев происходит, по сути, ее излечение.

Эрадикация *H. pylori* рассматривается в качестве стратегии первичной профилактики рака желудка, до 90% случаев которого обусловлено этой инфекцией [10]. Диагностика и устранение *H. pylori* рекомендованы у больных, которым показано длительное лечение аспирином и нестероидными противовоспалительными средствами, а также ингибиторами протонной помпы (ИПП) [11]. Стратегия «тестируй-и-лечи» рекомендована при наличии симптомов диспепсии и отсутствии симптомов тревоги [7, 12]. Последние международные и отечественные консенсусы рекомен-

Сведения об авторах:

Эмбунтнекс Юлия Викторовна – д.м.н., зав. отд-нием патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Волгожанина Людмила Георгиевна – к.м.н., врач-гастроэнтеролог Гастроцентра, Пермь

Ильчишина Татьяна Алексеевна – к.м.н., врач-гастроэнтеролог, СМ-клиника, Санкт-Петербург

Войнован Ирина Николаевна – м.н.с. отд-ния патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Санренбаева Айман Силкановна – д.м.н., проф. каф. терапии ИДПО, декан института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Алексеевко Сергей Алексеевич – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ДВГМУ

Зайцев Олег Вячеславович – зав. гастроэнтерологическим кабинетом, врач-гастроэнтеролог высшей категории, Первый клинический медицинский центр

Абдулхаков Рустем Аббасович – д.м.н., проф. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО КГМУ

Осипенко Марина Федоровна – д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО НГМУ

Ливзан Мария Анатольевна – д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО ОмГМУ

Цуканов Владислав Владимирович – д.м.н., проф., зав. клиническим отд-нием патологии пищеварительной системы ФИЦ КНЦ СО РАН, НИИ МПС

Бурков Сергей Геннадьевич – д.м.н., консультант отд-ния гастроэнтерологии, ультразвуковых и эндоскопических исследований ФГБУ «Поликлиника № 3» УД Президента РФ

Бакулина Наталья Валерьевна – д.м.н., проф. каф. терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Дехнич Наталья Николаевна – к.м.н., ассистент каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО СГМУ

Тарасова Лариса Владимировна – д.м.н., зам. гл. врача по терапии Республиканской клинической больницы, главный терапевт, гастроэнтеролог Минздрава Чувашской Республики, зав. каф. факультетской и госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ЧувГУ им. И.Н. Ульянова»

Плотникова Екатерина Юрьевна – д.м.н., проф. каф. ВППЗ ФГБОУ ВО КемГМУ

Маев Игорь Вениаминович – д.м.н., проф., акад. РАН, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Кучерявый Юрий Александрович – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», гл. гастроэнтеролог ОАО «РЖД»

Барышникова Наталья Владимировна – к.м.н., ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Бутов Михаил Александрович – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «РГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Колбасников Сергей Васильевич – д.м.н., проф., зав. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФПДО ФГБОУ ВО ТГМУ

Пахомова Анна Леонидовна – к.м.н., ассистент каф. терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «СГМУ им. В.И. Разумовского»

Жесткова Татьяна Васильевна – к.м.н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «РГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Барановский Андрей Юрьевич – д.м.н., проф., руководитель центра гастроэнтерологии и гепатологии ФГБОУ ВО СПбГУ

Абдулхаков Сайяр Рустамович – к.м.н., с.н.с. OpenLab Генные и клеточные технологии ИФМиБ ФГАОУ ВО КГУ, доц. ФГБОУ ВО КГМУ

Агеева Елена Афанасьевна – врач-гастроэнтеролог высшей квалификационной категории КГБУЗ «Городская клиническая поликлиника №3» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск

Васютин Александр Викторович – к.м.н., с.н.с. клинического отд-ния патологии пищеварительной системы ФИЦ КНЦ СО РАН, НИИ МПС

Лялюкова Елена Александровна – к.м.н., доц. каф. терапии и общей врачебной практики ПДО ФГБОУ ВО ОмГМУ

Голубев Николай Николаевич – к.м.н., врач-гастроэнтеролог ФГБУ «Поликлиника № 3» УД Президента РФ

Савилова Инна Викторовна – аспирант каф. терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Морковкина Людмила Валерьевна – врач-гастроэнтеролог БУ «Республиканская клиническая больница»

Кононова Алла Геннадьевна – к.м.н., доц. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФПДО ФГБОУ ВО ТГМУ

Megraud Francis – Professor of Bacteriology, University Victor Segalen Bordeaux II. Head of the Pediatric Bacteriology Unit, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

O'Morain Colm – UEG President 2011–2013, Emeritus Professor of Medicine, Department of Gastroenterology, Tallaght Hospital/Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

Ramas Mercedes – Department of Gastroenterology, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Hospital Universitario de la Princesa; Centro de Investigación Biomédica Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, Spain

McNicholl Adrian G. – Department of Gastroenterology, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain; Centro de Investigación Biomédica Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, Spain

Perez-Gisbert Javier – Department of Gastroenterology, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Hospital Universitario de la Princesa; Centro de Investigación Biomédica Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, Spain

Контактная информация:

Бордин Дмитрий Станиславович – д.м.н., зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ, проф. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФПДО ФГБОУ ВО ТГМУ; тел.: +7(495)304-95-51; e-mail: d.bordin@mknc.ru

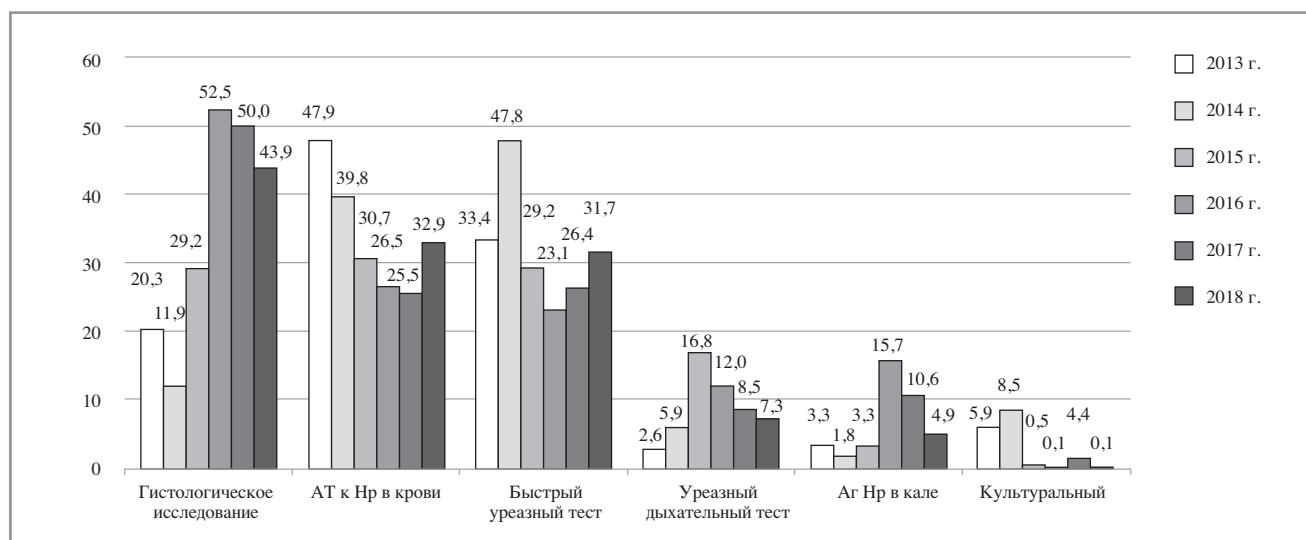


Рис. 1. Диагностические тесты для первичного определения *H. pylori* за период 2013–2018 гг. (%).

дуют проведение эрадикационной терапии у всех инфицированных при отсутствии противопоказаний [5, 6, 13]. Поэтому крайне актуальной является информация о соответствии реальной клинической практики экспертным рекомендациям по диагностике и лечению *H. pylori*-ассоциированных заболеваний.

С 2013 г. в Европе по инициативе Европейской группы по изучению *H. pylori* и микробиоты (EHMSG, <http://www.helicobacter.org>) проводится проспективное многоцентровое наблюдательное исследование – Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori* (European Registry on the management of *Helicobacter pylori*). Созданная база данных систематизирует информацию о клинической практике европейских гастроэнтерологов, занимающихся ведением больных, инфицированных *H. pylori*. Ее анализ дает возможность оценить реализацию клинических рекомендаций экспертов по диагностике и лечению больных с инфекцией *H. pylori*, а также эффективность проводимой антихеликобактерной терапии. Российскую часть Европейского регистра представляют более 20 центров: в Москве, Санкт-Петербурге, Казани, Кемерово, Коврове, Красноярске, Новосибирске, Омске, Перми, Рязани, Саратове, Смоленске, Твери, Хабаровске, Чебоксарах, Челябинске. Последний анализ данных российской части регистра опубликован в 2018 г. [14].

Научный комитет, отвечающий за международную координацию и одобрение исследователей, анализа и статей, включает Javier P. Gisbert (главный исследователь), Francis Megraud, Colm A. O'Morain и Adrian G. McNicholl (научный координатор).

Материалы и методы

Электронная база данных размещена на серверах Ассоциации гастроэнтерологии Испании (Asociación Española de Gastroenterología – AEG; www.aegastro.es). Научно-исследовательская электронная база сбора данных (Research Electronic Data Capture – REDCap) является безопасным веб-приложением, предназначенным для поддержки сбора данных научных исследований [15]. В онлайн-базу данных на платформе AEG-REDCap вносятся основные сведения: пол, возраст, этническая принадлежность, показания к эрадикации, способы диагностики *H. pylori*, схема и длительность антихеликобактерной терапии, способ, применяемый

для оценки эрадикации, эффективность и нежелательные эффекты терапии.

В данной статье представлен анализ данных Hp-EuReg, внесенных российскими центрами Регистра с 2013 г. по февраль 2018 г.

Результаты

Проанализированы данные 2906 пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*, которым проводилась эрадикационная терапия первой линии. Терапия завершена у 2769 больных (95,3%). Этнические группы, входящие в российскую часть регистра: европейцы – 96%, азиаты – 2,8%, не указаны – 1,2%. Среди больных преобладающее большинство составили женщины (61,5%). Средний возраст – 48,2±10,5 года. Показанием к лечению являлась различная патология, ассоциированная с *H. pylori*. Преобладали больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (20,2%) и пациенты с симптомами диспепсии (22,7%); 43,1% обследуемых больных проходили под рубрикой «другие заболевания», в том числе гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастритом, НПВП-гастропатией. Лекарственная аллергия в анамнезе указана у 79 (2,4%) больных. Из них у 64% – на антибиотики пенициллинового ряда, у 14,5% – на макролиды, у 3,8% – на фторхинолоны и у 17,7% – на висмут. До начала эрадикационной терапии 3,8% больных уже принимали ИПП (нет указаний на отмену препаратов перед тестированием на *H. pylori*).

В первичной диагностике *H. pylori* преобладали инвазивные методы, требующие проведения эзофагогастроскопии: применение гистологического исследования увеличилось с 20,3% в 2013 г. до 43,9% в 2018 г. Пик использования быстрого уреазного теста пришелся на 2014 г. (47,8%), уменьшившись в 2018 г. до 31,7%. Из неинвазивных методов наиболее часто использовался серологический с определением антител к *H. pylori* IgG в крови – 47,9% в 2013 г. со снижением до 25,5% в 2017 г. Уреазный дыхательный тест применяется в России значительно реже, однако частота его назначения увеличилась с 2,6% в 2013 г. до 8,5% в 2017 г. Тест на выявление антигена *H. pylori* в стуле максимально часто использовался в 2016 г. (15,7%), а в 2018 г. – у 4,9%. Использование культурального метода сократилось с 5,9 до 0,1% (рис. 1). Лишь в 13,5% случаев применено два и более метода диагностики.

Наиболее часто назначаемым режимом лечения продолжает оставаться тройная терапия (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) – 68,9–62,8%. Наблюдается тенденция к увеличению назначения тройной терапии с добавлением висмута трикалия дицитрата (с 28,4 до 35,8%). Квадротерапия (ИПП, тетрациклин, метронидазол, висмута трикалия дицитрат) использовалась редко – у 0,5–7,8% больных (рис. 2).

Среди ИПП врачи наиболее часто выбирали омепразол (25,6%), пантопризол (24,7%), рабепразол (25,9%) и эзомепразол (21,7%; рис. 3).

В целом за весь период наблюдения доминируют (60,8%) 10-дневные схемы эрадикации *H. pylori*; 14-дневные режимы терапии назначались лишь в 29% случаев. Продолжается использование 7-дневных схем (10,2%; рис. 4).

Для контроля эффективности лечения применялись неинвазивные методы диагностики: моноклональный тест на антиген *H. pylori* в кале (от 17% в 2013 г. до 29,3% в 2018 г.) и уреазный дыхательный тест (от 6,9 до 18,3% соответственно). Инвазивные тесты, потребовавшие выполнения эндоскопии, также назначались для контроля: гистологическое исследование остается востребованным на протяжении всего периода наблюдения (11–34,9%), применение быстрого уреазного теста уменьшилось с 11% в 2013 г. до 3,7% в 2018 г. Серологический метод (определение антител *H. pylori* IgG в крови) с целью контроля эрадикации назначается в 8,2% случаев в 2013 г. и 6,1% случаев в 2018 г., что является грубой ошибкой (рис. 5). У 28% больных за весь период наблюдения контроль не проводился.

За период наблюдения (2013–2018) эффективность эрадикации не превышала уровня 84,9% (рис. 6).

Эффективность тройной терапии (см. таблицу) нарастала при увеличении ее продолжительности, однако даже при 14-дневном курсе у завершивших прием препаратов (per protocol – PP) она не достигала рекомендованного уровня 90%, при этом снижалась приверженность лечению. В результате при анализе у начавших терапию (intention-to-treat – ИТТ) показатели оказались ниже 70%. При использовании тройной терапии с добавлением висмута трикалия дицитрата 10- и 14-дневный курс обеспечивал уровень эрадикации PP, превышающий 90%. Следует отметить, что комплаенс при этом режиме значимо не снижался и обеспечивал приемлемый уровень эффективности 14-дневного режима по критерию ИТТ.

Обсуждение

В течение 5-летнего периода наблюдения отмечается последовательное ежегодное увеличение числа пациентов, включаемых в Европейский регистр *H. pylori*. Данные российской части регистра отражают результаты работы гастроэнтерологических центров, поэтому они представляются более оптимистичными по сравнению с реальной клинической практикой амбулаторного звена.

С учетом того, что показанием к лечению являлась различная патология верхних отделов пищеварительного тракта, следует отметить, что российские гастроэнтерологи проводят диагностику и лечение *H. pylori* преимущественно при наличии соответствующих заболеваний. Стратегия «тестируй-и-лечи» пока не нашла широкого практического применения. Об этом свидетельствует то, что при первичной диагностике *H. pylori* преобладают инвазивные методы исследования, требующие проведения эндоскопии, которая позволяет верифицировать нозологию. Использование гистологического метода увеличилось с 20,3%

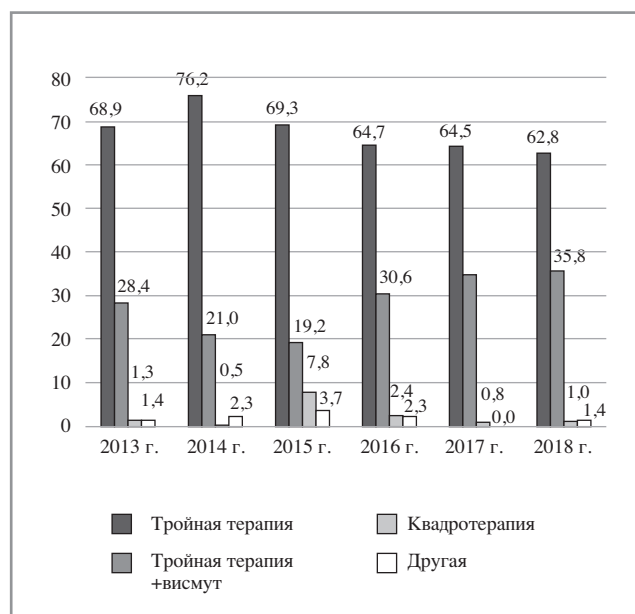


Рис. 2. Схемы эрадикации *H. pylori*, применяемые за период 2013–2018 гг. (%).

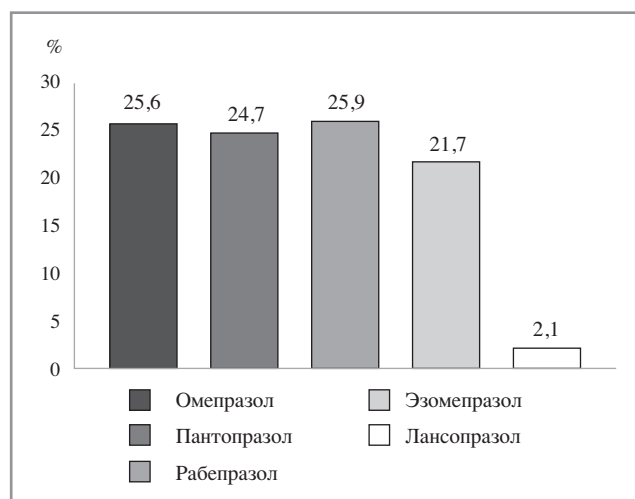


Рис. 3. Использование ИПП в схемах эрадикации *H. pylori* (%).

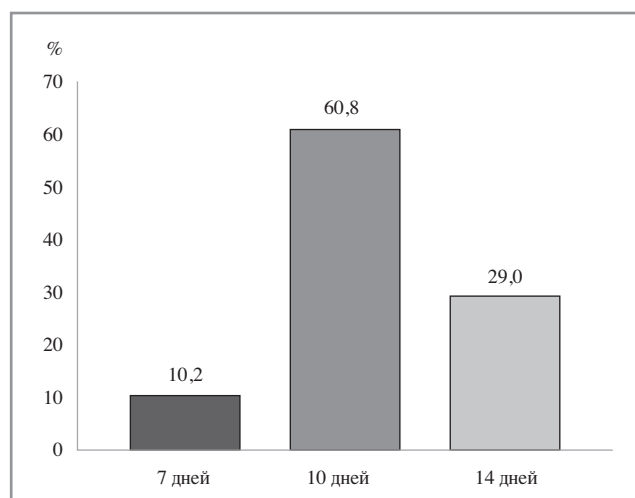


Рис. 4. Длительность приема схем эрадикации *H. pylori* (%).

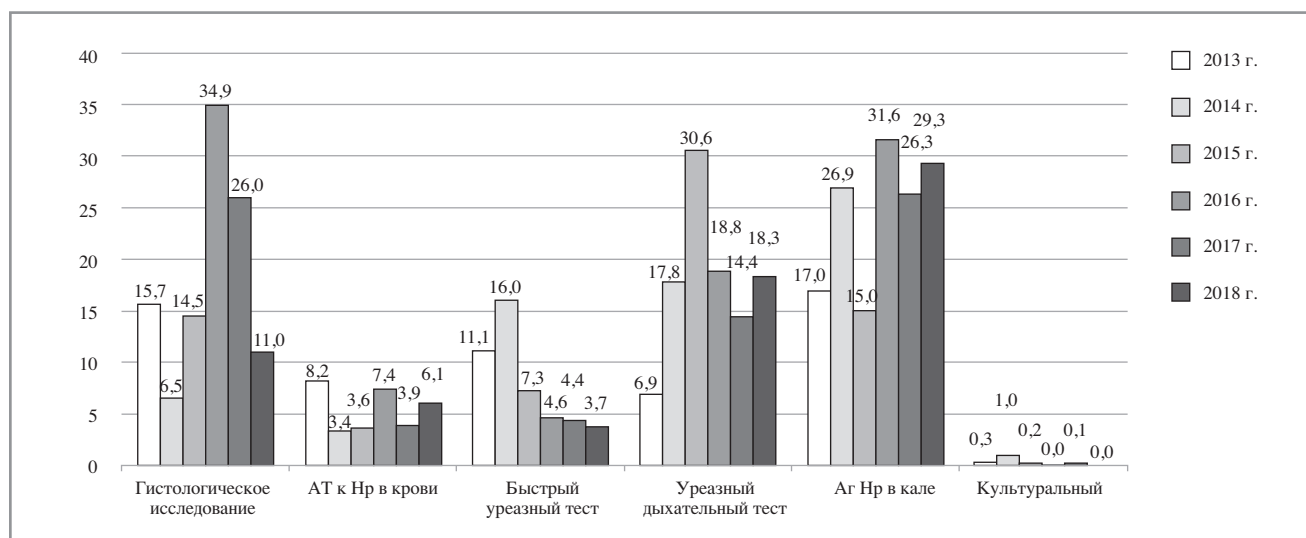


Рис. 5. Диагностические тесты для контроля эффективности эрадикации *H. pylori* за период 2013–2018 гг. (%).

в 2013 г. до 43,9% в 2018 г. Остается востребованным быстрый уреазный тест (23,1–47,8%). Использование серологического метода для первичного выявления *H. pylori* после 2013 г. снизилось с 47,9 до 25,5%. Неинвазивные тесты для первичной диагностики инфекции применяются в России значительно реже – уреазный дыхательный тест и определение антигена *H. pylori* не превышают 16,8 и 15,7% соответственно. Значимой тенденции к увеличению применения данных методов, минимизирующих ложные результаты, не наблюдается [16, 17]. Необходимо напомнить, что Консенсус «Маастрихт V» рекомендует проведение диагностических тестов не ранее чем через 2 нед после отмены ИПП и не ранее чем через 30 дней после отмены антибактериального препарата [8]. Исключением является серологический метод (определение антител *H. pylori* IgG в крови), но он может применяться только у ранее не леченных больных. Следует обратить внимание, что 3,8% пациентов на момент проведения первичной диагностики принимали ИПП, что приводит к снижению обсеменности *H. pylori* и повышению вероятности ложноотрицательных результатов. Это одна из типичных ошибок. Можно предположить, что у части больных, получавших на момент диагностики ИПП, по этой причине не выявлен *H. pylori* и не назначена эрадикация.

Намечается положительная тенденция к росту применения неинвазивных методов контроля эффективности

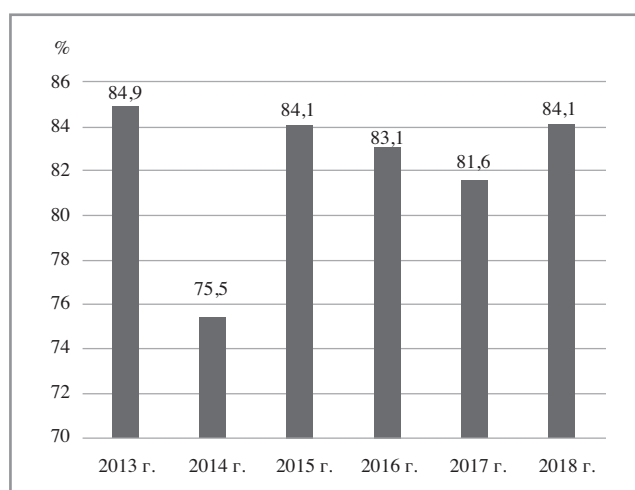


Рис. 6. Эффективность эрадикации за период 2013–2018 гг. (%).

эрадикации: уреазного дыхательного теста (с 6,9 до 18,3%) и антигена *H. pylori* в стуле (с 17 до 29,3%). Оптимистично выглядит снижение использования для контроля эффективности лечения быстрого уреазного теста (с 11 до 3,7%). Консенсус «Маастрихт V» допускает его

Эффективность эрадикационной терапии (ИТТ и РР) и комплаенс

	Число пациентов, n (%)	Комплаенс, %	Эффективность	
			ИТТ, %	РР, %
Тройная терапия (ИПП, кларитромицин, амоксициллин):	1530/2731 (56)			
7-дневная	164 (10,7)	98	64	75
10-дневная	1013 (66,2)	99	59	79
14-дневная	329 (21,5)	90	66	85
другая продолжительность	24 (1,6)			
Тройная терапия с добавлением висмута:	665 (24)			
7-дневная	20 (3)	100	53	77
10-дневная	323 (48,6)	98	80	92
14-дневная	316 (47,5)	97	89	96
другая продолжительность	6 (0,9)			

использование для первичной диагностики, отмечая, что положительный результат теста позволяет назначить лечение, но не рекомендует быстрый уреазный тест для оценки эрадикации после лечения из-за его недостаточной чувствительности и высокой частоты ложноотрицательных результатов. Поэтому отрицательный результат быстрого уреазного теста не следует использовать для исключения *H. pylori*. Можно предположить, что использование инвазивных методов для контроля эффективности лечения является вынужденной мерой при ограниченной доступности неинвазивных тестов.

Обращает на себя внимание одна из распространенных ошибок при контроле эффективности эрадикации – использование серологического метода, который отражает факт наличия инфекции в прошлом, что не позволяет использовать его для мониторинга эффективности лечения. По данным регистра, серологический метод с целью контроля эрадикации продолжает ошибочно использоваться (8,2% случаев в 2013 г. и 6,1% случаев в 2018 г.), что может обуславливать неправильную трактовку эффективности проведенной эрадикации.

У 28% пациентов, завершивших лечение, контроль эрадикации не проводился. Это ошибочная практика. Важно понимать, что контрольный тест необходим как для оценки достижения цели лечения инфекционного заболевания у конкретного пациента, так и для сбора адекватной информации об эффективности назначаемых схем в данном регионе.

По данным регистра, в схемах эрадикации практически с одинаковой частотой используются омепразол (25,6%) и пантопразол (24,7%), рабепразол (25,9%) и эзомепразол (21,7%). Отмечается явная тенденция к увеличению доли рабепразола и эзомепразола в сравнении с ранее опубликованными российскими данными Нр-EuReg [18], когда омепразол получали 34,5% больных, пантопразол – 32,6%, рабепразол – 17,7%, эзомепразол – 10%. Это важное улучшение клинической практики, так как преимущество эзомепразола и рабепразола в схемах эрадикации продемонстрировано в метаанализе [19] и рекомендовано экспертами [8, 13].

На протяжении 5 лет основной схемой лечения остается тройная терапия (ИПП, кларитромицин, амоксициллин), которая назначается в 62,8–68,9% случаев. Доминирует 10-дневный курс эрадикации *H. pylori* (60,8%), а в 10,2% случаев назначается 7-дневная терапия; 14-дневные режимы терапии врачи используют лишь в 29% случаев. Результатом является низкая средняя эффективность эрадикации в России, не достигающая рекомендуемых 90–95%. По данным ¹³C-уреазного дыхательного теста, у 1217 пациентов (возраст 14–83 года, мужчин – 467, женщин – 750) из всех федеральных округов РФ показана средняя эффективность эрадикации 74,3% [20].

Согласно консенсусу «Маастрихт V» терапию первой линии рекомендовано назначать с учетом резистентности *H. pylori* к кларитромицину (<15%). Данные о распространенности резистентных к кларитромицину штаммов *H. pylori* в разных регионах России противоречивы [21, 22] и в большинстве регионов России не известны [23]. Длительность тройной терапии с кларитромицином рекомендовано увеличить до 14 дней, если эффективность более короткой терапии не доказана локальными исследованиями. Стоит обратить внимание на рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов, подчеркивающие, что тройная терапия (ИПП, кларитромицин и амоксициллин или метронидазол) продолжительностью 14 дней может быть назначена пациентам, не получавшим ранее макролиды по любому

поводу, в регионах с резистентностью *H. pylori* к кларитромицину <15% [24].

В популяции с высокой распространенностью штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину, в качестве терапии первой линии консенсус «Маастрихт V» рекомендует квадротерапию (ИПП, тетрациклин, метронидазол, висмута трикалия дицитрат). Однако, несмотря на высокую эффективность, данная схема в России используется редко (от 0,5 до 7,8% случаев), в связи с доступностью тетрациклина только в дозе 100 мг (при необходимой суточной дозе 2000 мг).

Увеличение продолжительности тройной антихеликобактерной терапии с 7 до 14 дней снижает комплаенс с 98 до 90%. Эффективность тройной терапии в течение 7 дней (10,7%) составила лишь 75% у завершивших прием препаратов (РР). Эффективность 10- и 14-дневной тройной терапии (РР) составляла 79 и 85% соответственно и не достигала рекомендованного уровня (90–95%). При анализе начавших терапию (ИТТ), показатели значительно ниже (64; 59 и 66%).

Мы отметили обратную зависимость средней эффективности эрадикационной терапии от доли тройной терапии в структуре используемых схем: в 2014 г. при назначении тройной терапии в 76,2% случаев средняя эффективность составила 75,5%, при сокращении ее доли в 2018 г. до 62,8% общая эффективность достигла 84%. Все эти данные ставят под вопрос целесообразность использования тройной терапии в России.

Назначение тройной терапии, усиленной добавлением висмута трикалия дицитрата, за последние 5 лет возросло с 28,4 до 35,8%. Эффективность данной схемы РР составила 77% при 7-дневном приеме, 92% при 10-дневном, и 96% при 14-дневном. Увеличение длительности терапии практически не оказывало влияния на комплаенс: 100; 98 и 97% соответственно. При анализе ИТТ эффективность данных режимов составила 53; 80 и 89% соответственно. Эти данные согласуются с результатами ранее опубликованных исследований, показавших значимое повышение эффективности лечения при добавлении висмута трикалия дицитрата [25–28].

Данный феномен связан с прямой антихеликобактерной активностью соединения висмута и способностью преодолевать резистентность *H. pylori* к кларитромицину и левофлоксацину [29]. Кроме того, показано, что висмута трикалия дицитрат подавляет условно-патогенную флору тонкой кишки (кишечной палочки, сальмонеллы, шигеллы, кампилобактеров и иерсиний) [30, 31]. Этим объясняется лучшая переносимость антибактериальной терапии, в частности, низкая частота диареи у больных, получающих квадротерапию [32].

Анализ данных многоцентрового наблюдательного исследования Нр-EuReg выявил ряд значимых отклонений реальной клинической практики в России от международных и отечественных рекомендаций. По-прежнему наибольшее количество ошибок совершается на этапе оценки эффективности эрадикации: использование не адекватных методов или отсутствие контроля. Наиболее часто применяемые тройные схемы эрадикации не обеспечивают необходимой эффективности. Сохраняется высокая эффективность 14-дневной тройной терапии, усиленной добавлением висмута трикалия дицитрата. Доказана необходимость мониторинга и коррекции подходов к диагностике и лечению инфекции *H. pylori* с целью повышения эффективности лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY, Kaplan GG, Ng SC. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153:420-9.
- Nagy P, Johansson S, Molloy-Bland M. Systematic review of time trends in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China and the USA. *Gut Pathog*. 2016;8:8. doi: 10.1186/s13099-016-0091-7
- Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20:5191-204. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
- Plavnik R, Nevmerzhtskiy V, Embutniex Yu, Voynovan I, Kondrasheva E, Abdulova M, Bordin D. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Russia. *Helicobacter*. 2018;23(S1):24.
- Бордин Д.С., Плавник Р.Г., Невmerzhtskiy В.И., Буторова Л.И., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Войнован И.Н., Эмбунтиекс Ю.В. Распространенность *Helicobacter pylori* среди медицинских работников Москвы и Казани по данным ¹³C-уреазного дыхательного теста. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):40-9 [Bordin DS, Plavnik RG, Nevmerzhtskiy VI, Butorova LI, Abdulkhakov RA, Abdulkhakov SR, Voinovan IN, Embutnieks IuV. Prevalence of *Helicobacter pylori* among medical workers in Moscow and Kazan according to ¹³C-urease breath test. *Al'manakh Klinicheskoi Meditsiny*. 2018;46(1):40-9 (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-40-49
- Бакулина Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Ильчишина Т.А. Распространенность хеликобактерной инфекции среди врачей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;12(148):20-4 [Bakulina NV, Simanenkov VI, Bakulin IG, Ilchishina TA. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among physicians. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2017;12(148):20-4 (In Russ.)].
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Naruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1(8390):1311-5.
- International Agency for Research on Cancer *Helicobacter pylori* Working Group. *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. (IARC Working Group Reports, No. 8). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014. Доступно по ссылке [Available from]: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php>
- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А., Бакулина Н.В., Барановский А.Ю., Белова Г.В., Бордин Д.С., Вьючнова Е.С., Гайдукова И.З., Гимаева З.Ф., Кашкина Е.И., Козлова И.В., Кокорин В.А., Лапина Е.Д., Ли Е.Д., Мигуськина Е.И., Мирончев О.В., Онучина Е.В., Охлобистин А.В., Пасечников В.Д., Пахомова И.Г., Позднякова О.Ю., Путинцева И.В., Сарсенбаева А.С., Свиридова Т.Н., Симаненков В.И., Симонова Ж.Г., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Туркина С.В., Хабарова Ю.А., Шевяков М.А., Яковенко Э.П., Яковлев А.А., Янковая Т.Н. Рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-гастро-энтеро-колопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;151(3):4-18 [Lazebnik LB, Golovanova EV, Alekseenko SA, Bakulina NV, Baranovsky AYU, Belova GV, Bordin DS, Vyupkina ES, Gaidukova IZ, Gimaeva ZF, Kashkina EI, Kozlova IV, Kokorin VA, Lapina ED, Lee ED, Miguskina EI, Mironchev OV, Onuchina EV, Okhlobystin AV, Pasechnikov VD, Pakhomova IG, Pozdnyakova OYu, Putintseva IV, Sarsenbaeva AS, Sviridova TN, Simanenkov VI, Simonova ZhG, Sitkin SI, Tkachenko EI, Turkina SV, Khabarova YA, Shevyakov MA, Yakovenko EP, Yakovlev AA, Yankovaya TN. Recommendations for the prevention and treatment of esophago-gastroentero-colopathy induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs "NSAID". *Eksp Klin Gastroenterol*. 2018;3(151):4-18 (In Russ.)].
- Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А., Самсонов А.А., Бордин Д.С., Цуканов В.В., Алексеев Н.Ю., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Аркин О.Б., Ахмедов В.А., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Бахаева Р.Г., Батищева Г.А., Белова И.И., Васильев Н.Н., Визе-Хрипунова М.А., Власова Т.В., Воронина Н.В., Вьючнова Е.С., Вялов С.С., Гимаева З.Ф., Голованова Е.В., Гребенева Л.С., Григорьева И.Н., Дехнич Н.Н., Дмитриева Т.В., Долгалев И.В., Дроздов В.Н., Дятчина Л.И., Жесткова Т.В., Жилина А.А., Казакова Е.В., Карева Е.Н., Кашкина Е.И., Кизова Е.А., Козлова И.В., Козлова Н.М., Колесникова С.М., Колодей Е.Н., Компаниец О.Г., Кононова А.Г., Коньшко Н.А., Корочанская Н.В., Кулакова Н.В., Кургузова Д.О., Лапина Е.Д., Ли Е.Д., Лузина Е.В., Мирончев О.В., Мозес К.Б., Мокшина М.В., Мубаракшина О.А., Невзорова В.А., Непомнящих Д.Л., Николаева Н.Н., Онучина Е.В., Оттева Э.Н., Панина Е.С., Пахомова И.Г., Петрова М.М., Петрунько И.Л., Пешехонов С.Г., Плешкова М.А., Подьяпольская И.А., Позднякова О.Ю., Пономарева И.Б., Путинцева И.В., Рыжкова О.В., Сайфутдинов Р.Г., Сарсенбаева А.С., Свиридова Т.Н., Селиванова Г.Б., Сереброва С.Ю., Смолькова Л.Г., Стародубцев А.К., Степченко А.А., Стефанюк О.В., Тарасова Г.Н., Томина Е.А., Туркина С.В., Турчина М.С., Уметов М.А., Федоришина О.В., Федорова Л.В., Хабарова Ю.А., Ханнагадаев И.И., Хлынова О.В., Хрипунова И.Г., Чернышева Е.Н., Шатохина Н.С., Шевяков М.А., Шпунтов М.Г., Юрченко И.Н., Яковлев А.А., Яков О.В., Янковая Т.Н. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;5(153):4-18 [Lazebnik LB, Alekseenko SA, Lyalukova EA, Samsonov AA, Bordin DS, Tsukanov VV, Alekseev NYu, Abdulkhakov RA, Abdulkhakov SR, Arkin OB, Akhmedov VA, Bakulin IG, Bakulina NV, Bashaeva RG, Batischeva GA, Belova IV, Vasilyev NN, Vise-Khripunova MA, Vlasova TV, Voronina NV, Vyuchnova ES, Vyalov SS, Gimaeva ZF, Golovanova EV, Grebeneva LS, Grigorieva IN, Dekhnich NN, Dmitrieva TV, Dolgalev IV, Drozdov VN, Dyatchina LI, Zhestkova TV, Zhilina AA, Kazakova EV, Kareva EN, Kashkina NI, Kizova EA, Kozlova IV, Kozlova NM, Kolesnikova SM, Kolodey EN, Kompaniets OG, Kononova AG, Konyshko NA, Korochanskaya NV, Kulakova NV, Kurguzova DO, Lapina ED, Lee ED, Luzina EV, Mironchev OV, Mozes KB, Mokshina MV, Mubarakshina OA, Nevzorova VA, Nepomnyashchikh DL, Nikolaeva NN, Onuchina EV, Otteva EN, Panina ES, Pakhomova IG, Petrova MM, Petrunko IL, Peshekhonov SG, Pleshkova MA, Podyapolskaya IA, Pozdnyakova OYu, Ponomareva IB, Putintseva IV, Ryzhkova OV, Saifutdinov RG, Sarsenbaeva AS, Sviridova TN, Selivanova GB, Serebrova SYu, Smolkova LG, Starodubtsev AK, Stepchenko AA, Stefaniuk OV, Tarasova GN, Tomina EA, Turkina SV, Turchina MS, Umetov MA, Fedorishina OV, Fedorova LV, Khabarova JA, Khamnagadaev II, Khlynova OV, Khripunova IG, Chernysheva EN, Shatokhina NS, Shevyakov MA, Shpuntov MG, Yurchenko IN, Yakovlev AA, Yacob OV, Yankovaya TN. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2018;5(153):4-18 (In Russ.)].
- Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Авалуева Е.Б., Ардатовская М.Д., Ахмедов В.А., Бордин Д.С., Бурков С.Г., Бутов М.А. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;2(138):3-21 [Lazebnik LB, Tkachenko EI, Abdulganiyeva DI, Abdulkhakov RA, Abdulkhakov SR, Avaluyeva EB, Ardatskaya MD, Akhmedov VA, Bordin DS, Burkov SG, Butov MA, et al. VI national guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and *Helicobacter pylori*-associated diseases (VI Moscow agreement). *Eksp Klin Gastroenterol*. 2017;2(138):3-21 (In Russ.)].
- Бордин Д.С., Эмбунтиекс Ю.В., Вологжанина Л.Г., Ильчишина Т.А., Войнован И.Н. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России. *Терапевтический архив*. 2018;90(2):35-42 [Bordin DS, Embutnieks YuV, Vologzhanina LG, Ilchishina TA, Voynovan IN, et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg): data analysis of 2360 patients receiving first-line therapy in Russia. *Therapeutic Archive*. 2018;90(2):35-42 (In Russ.)].
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde J.G. Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010
- Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:1305-14. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1305

17. Zhou X, Su J, Xu G, et al. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children; a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014;38:629-38. doi: 10.1016/j.clinre.2014.02.001
18. Бордин Д.С., Янова О.Б., Абдулхаков Р.А., Цуканов В.В., Ливзан М.А. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Нр-EuReg): первые результаты Российских центров. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):33-8 [Bordin DS, Yanova OB, Abdulkhakov RA, Tsukanov VV, Livzan MA, et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Нр-EuReg protocol): The first results of Russian centers. *Therapeutic Archive*. 2016;88(2):33-8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688233-38
19. McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(5):414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211
20. Plavnik R, Nevmerzhtsiy V, Embutniex Yu, Voynovan I, Kondrasheva E, Abdulova M, Bordin D. The effectiveness of eradication therapy in Russia *Helicobacter*. 2018;23(S1):37-8.
21. Симаненков В.И., Захарова Н.В., Жебрун А.Б., Сварваль А.В., Савилова И.В., Ферман Р.С. Резистентность *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования. *Лечащий врач*. 2015;(4):91 [Simanenkov VI, Zakharova NV, Zhebrun AB, Svarval AV, Savilova IV, Ferman RS. *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance based on bacteriological testing. *Lechashchiy vrach*. 2015;(4):91 (In Russ.)].
22. Дехнич Н.Н., Костякова Е.А., Пунин А.А., Алимов А.В., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность *H. pylori*: результаты микробиологического регионального исследования. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2011;21(2):37-42. [Dehnych NN, Kostyakova EA, Punin AA, Alimov AV, Ivanchik NV, Kozlov RS. Antibiotic resistance of *H. pylori*: The results of a microbiological regional study. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2011;21(2):37-42 (In Russ.)].
23. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации РГА по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;(1):55-70 [Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018;(1):55-70 (In Russ.)].
24. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-39. doi: 10.1038/ajg.2016.563
25. Бордин Д.С., Янова О.Б., Войнован И.Н. и др. Эффективность и безопасность тройной антихеликобактерной терапии с добавлением висмута: кларитромицин vs. джозамицин. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;51:6-10 [Bordin DS, Yanova OB, Voynovan IN, et al. Efficacy and safety of triple eradication therapy with the addition of bismuth: clarithromycin vs. josamycin. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015;51:6-10 (In Russ.)].
26. Маев И.В., Самсонов А.А., Коровина Т.И., Гречушников В.Б., Андреев Н.Г. Висмута трикалия дицитрат повышает эффективность антихеликобактерной терапии первой линии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;(8):12-6 [Maev IV, Samsonov AA, Korovina TI, Grechushnikov VB, Andreev NG. Bismuth tripotassium dicitrate increases the effectiveness of first-line anti-helicobacter therapy. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2012;(8):12-6 (In Russ.)].
27. Sun Q, Liang X, Zheng Q, et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*. 2010;15(3):233-8. doi: 10.1111/j.1523-5378.2010.00758.x
28. Zhang W, Chen Q, Liang X, Liu W, Xiao S, Graham DY, Lu H. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line *Helicobacter pylori* therapy. *Gut*. 2015;64:1715-20. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309900
29. Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Gut*. 2016;65(5):870-8. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311019
30. Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А. Висмута трикалия дицитрат в лечении больных постинфекционным синдромом раздраженного кишечника. *Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения*. 2006;(2):78-81 [Parfenov AI, Ruchkina IN, Osipov GA. Bismuth in the treatment of patients with post-infectious irritable bowel syndrome. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Bolezni organov pishchevareniya*. 2006;(2):78-81 (In Russ.)].
31. Исаков В.А., Домадский И.В. Хеликобактериоз. М.: Медпрактика-М, 2003. С. 342-56 [Isakov VA, Domadskii IV. *Helikobakterioz* [Helicobacter pylori infection] Moscow: Medpraktika-M, 2003. P. 342-56 (In Russ.)].
32. Бордин Д.С., Мареева Д.В., Токмулина Р.А., Войнован И.Н., Эмбутниекс Ю.В. Как повысить эффективность эрадикационной терапии в России. *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2018;(3):8-12 [Bordin DS, Mareeva DV, Tokmulin RA, Voynovan IN, Embutnieks YuV. How to increase the effectiveness of eradication therapy in Russia. *Effektivnaya farmakoterapiya. Gastroenterologiya*. 2018;(3):8-12 (In Russ.)].

Поступила 26.11.2018