

Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) как инструмент для оценки и улучшения клинической практики в Москве

Д.С. Бордин^{1,2,3}, И.Н. Войнован¹, Ю.В. Эмбутниекс¹, Olga P. Nyssen⁴, Francis Megraud⁵, Colm O'Morain⁶, Javier P. Gisbert⁴ от имени научного комитета и исследователей Hp-EuReg

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

²ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴Gastroenterology 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;

⁵Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux Cedex, France;

⁶Trinity College Dublin – Faculty of Health Sciences, Trinity College Dublin; Dublin/IE, Faculty of Health Sciences, Dublin, Ireland

Резюме

С целью оценки реальной клинической практики диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* и ее сопоставления с рекомендациями экспертов в 2013 г. начал работу Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori* (European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection, протокол: «Hp-EuReg») – наблюдательное многоцентровое проспективное исследование, инициированное Европейской группой по изучению *H. pylori* и микробиоты (EHMSG), с центрами в 27 странах Европы.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 647 больных, внесенных в Регистр Московским клиническим научным центром им. А.С. Логинова в период с 2013 г. по ноябрь 2019 г. У 330 пациентов, не получавших ранее эрадикационную терапию, оценена эффективность стандартной тройной терапии первой линии (амокксицилин, кларитромицин, ингибитор протонной помпы) и стандартной тройной терапии с добавлением висмута трикалия дигидрата (ВТД).

Результаты. При первичной диагностике *H. pylori* доминируют инвазивный метод – быстрый уреазный тест, частота назначения которого снизилась с 50% в 2013 г. до 31% в 2019 г., и серологический метод – 27,9%. Отмечается рост использования ¹³С-уреазного дыхательного теста (¹³С-УДТ) с 13% в 2013 г. до 31% в 2019 г. Значительно реже применялись гистологический метод (7,5%) и исследование антигена *H. pylori* в стуле (3,2%). Для контроля эрадикации предпочтение отдается неинвазивным методам: ¹³С-УДТ (82,7%) и антигену *H. pylori* в стуле (14,4%). Эффективность стандартной тройной терапии (ИТТ) составила 68% при 7-дневном курсе, 79% при 10-дневном и 70% при 14-дневном курсе. При добавлении к тройной терапии ВТД эффективность (ИТТ) составила 63; 75 и 89%, соответственно.

Заключение. Отмечено улучшение клинической практики ведения больных с инфекцией *H. pylori*. Наибольшей эффективностью обладает стандартная тройная терапия, усиленная ВТД, назначаемая на 14 дней.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, Hp-EuReg, регистр больных, тройная терапия, висмут, эффективность эрадикации.

Для цитирования: Бордин Д.С., Войнован И.Н., Эмбутниекс Ю.В. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) как инструмент для оценки и улучшения клинической практики в Москве. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (2): 12–18. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000567

European registry *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) as a tool to evaluate and improve clinical practice in Moscow

D.S. Bordin^{1,2,3}, I.N. Voynovan¹, Yu.V. Embutnieks¹, Olga P. Nyssen⁴, Francis Megraud⁵, Colm O'Morain⁶, Javier P. Gisbert⁴

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Tver State Medical University, Tver, Russia;

³Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

⁴Gastroenterology 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;

⁵Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux Cedex, France;

⁶Trinity College Dublin – Faculty of Health Sciences, Trinity College Dublin; Dublin/IE, Faculty of Health Sciences, Dublin, Ireland

In order to evaluate the actual clinical practice of diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* and comparing it with the expert recommendations, the European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (protocol “Hp-EuReg”) started in 2013. An observational multicenter prospective study initiated by the European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), with centers in 27 European countries.

Materials and methods. The analysis of data of 647 patients enrolled in the Register by the A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, from 2013 to November 2019. The effectiveness of standard first-line triple therapy (amoxicillin, clarithromycin, a proton pump inhibitor) and standard triple therapy with bismuth tripotassium dicitrate was evaluated in 330 patients.

Results. Invasive method is dominates in the initial diagnosis of *H. pylori*: the quick urease test, the frequency of administration of which decreased from 50% in 2013 to 31% in 2019. Serology has used in 27.9%. There has been an increase in the use of the ¹³C-urease breath test from 13% in 2013 to 31% in 2019. The histological method (7.5%) and the stool antigen test (3.2%) were used much less frequently. For eradication control has dominates non-invasive methods: ¹³C-UDT (82.7%) and the stool antigen test (14.4%). The effectiveness of standard triple therapy (ITT) was 68% with a 7-day course, 79% with a 10-day course, and 70% with a 14-day course. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *H. pylori* (ITT) in 63%, 75% and 89%, respectively.

Conclusion. An improvement in the clinical practice of managing patients with *H. pylori* infections has been noted. The standard triple therapy in combination with bismuth tripotassium dicitrate, prescribed for 14 days, is most effective.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Hp-EuReg, register, triple therapy, bismuth, eradication efficiency.

For citation: Bordin D.S., Voynovan I.N., Embutnieks Yu.V., et al. European registry *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) as a tool to evaluate and improve clinical practice in Moscow. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (2): 12–18. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000567

БУТ – быстрый уреазный тест
ВТД – висмута трикалия дицитрат
ИПП – ингибитор протонной помпы

РФ – Российская Федерация
¹³С-УДТ – ¹³С-уреазный дыхательный тест

Введение

Потребность в оптимизации эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) определяется неэффективностью лечения у 20–30% больных, получающих терапию первой линии – ингибитор протонной помпы (ИПП) и два антибиотика [1, 2]. При этом тройная терапия (ИПП + кларитромицин и амоксициллин или метронидазол) является стандартом при лечении HP-ассоциированных заболеваний [3]. В Российской Федерации (РФ) применение метронидазола ограничивается высокой резистентностью *H. pylori* к этому препарату [4]. Отмечено повсеместное возрастание резистентности *H. pylori* и к другим антибиотикам, прежде всего к макролидам [5, 6]. В соответствии с рекомендациями «Маастрихт V» [7] при уровне резистентности к кларитромицину, превышающем 15%, не рекомендовано его использование в схемах тройной терапии. Актуальные данные о резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам в РФ крайне ограничены [8–11] и не известны в большинстве регионов [12]. Поэтому выбор схемы эрадикационной терапии проводится эмпирически, с учетом эффективности, которая должна составлять не менее 90–95%. В регионах с высокой устойчивостью к кларитромицину в качестве первой линии предлагается классическая четырехкомпонентная висмутсодержащая терапия (ИПП, соли висмута, тетрациклин и метронидазол) [13]. Однако этот режим является относительно сложным ввиду необходимости приема большого количества таблетированного тетрациклина (доступен тетрациклин только в дозе 100 мг, при необходимой суточной дозе 2000 мг) и частого приема лекарственных препаратов, что снижает приверженность пациента к терапии. В некоторых странах тетрациклин недоступен, что также ограничивает назначение данной схемы [14].

Для повышения эффективности терапии последние международные и отечественные соглашения [7, 3, 10] рекомендовали увеличить продолжительность приема схем эрадика-

ции до 14 дней. Также отмечен синергизм препаратов висмута с антибиотиками, благодаря которому преодолевается резистентность *H. pylori* к кларитромицину и левофлоксацину [7].

Для оценки применения клинических рекомендаций экспертов по диагностике и лечению больных с инфекцией *H. pylori*, а также эффективности назначаемых режимов эрадикации с 2013 г. по инициативе Европейской группы по изучению *H. pylori* и микробиоты (EHMSG) проводится проспективное многоцентровое наблюдательное исследование – Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori* (European Registry on the management of *Helicobacter pylori*, протокол: «Hp-EuReg») [15]. В России сбор данных ведется более чем в 20 центрах [16]. В этой статье представлен анализ данных больных, внесенных в Регистр Московским клиническим научным центром им. А.С. Логинова в период с 2013 г. по ноябрь 2019 г.

Материалы и методы

В ходе исследования информация собирается и управляется с помощью электронной базы данных, размещенной на серверах Ассоциации гастроэнтерологии Испании (Asociación Española de Gastroenterología, AEG; www.aegastro.es). AEG – некоммерческое научно-медицинское общество гастроэнтерологов, целью которого является содействие проведению независимых исследований, поэтому поддержка базы данных проводится бесплатно. REDCap (Research Electronic Data Capture, Научно-исследовательская электронная база сбора данных) является безопасным веб-приложением, предназначенным для поддержки сбора данных научных исследований, которое обеспечивает: 1) интуитивно понятный интерфейс для ввода верифицированных данных; 2) возможность аудита для отслеживания манипулирования данными и экспортных процедур; 3) автоматизацию экспорта данных для их обработки в основных статистических программах; 4) процедуры для импорта данных из внешних источников [17].

В онлайн-базу данных Hp-EuReg на платформе AEG-REDCap вносятся основные сведения: пол, возраст, этническая принадлежность, диагноз и симптомы, которые обусловили показания к эрадикации *H. pylori*, сведения о ранее проводившихся курсах терапии, способ диагностики *H. pylori*, выбор схемы и длительности антихеликобактерной терапии, способ, применяемый для оценки эрадикации, эффективность и нежелательные эффекты терапии.

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», проф. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФПДО ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ», проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»; тел.: +7(495)304-95-51; e-mail: d.bordin@mknc.ru

Сведения об авторах:

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

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

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

Megraud Francis – Professor of Bacteriology, Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux Cedex, France

O'Morain Colm – Emeritus Professor of Medicine, Trinity College Dublin – Faculty of Health Sciences, Trinity College Dublin; Dublin/IE, Faculty of Health Sciences, Dublin, Ireland

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

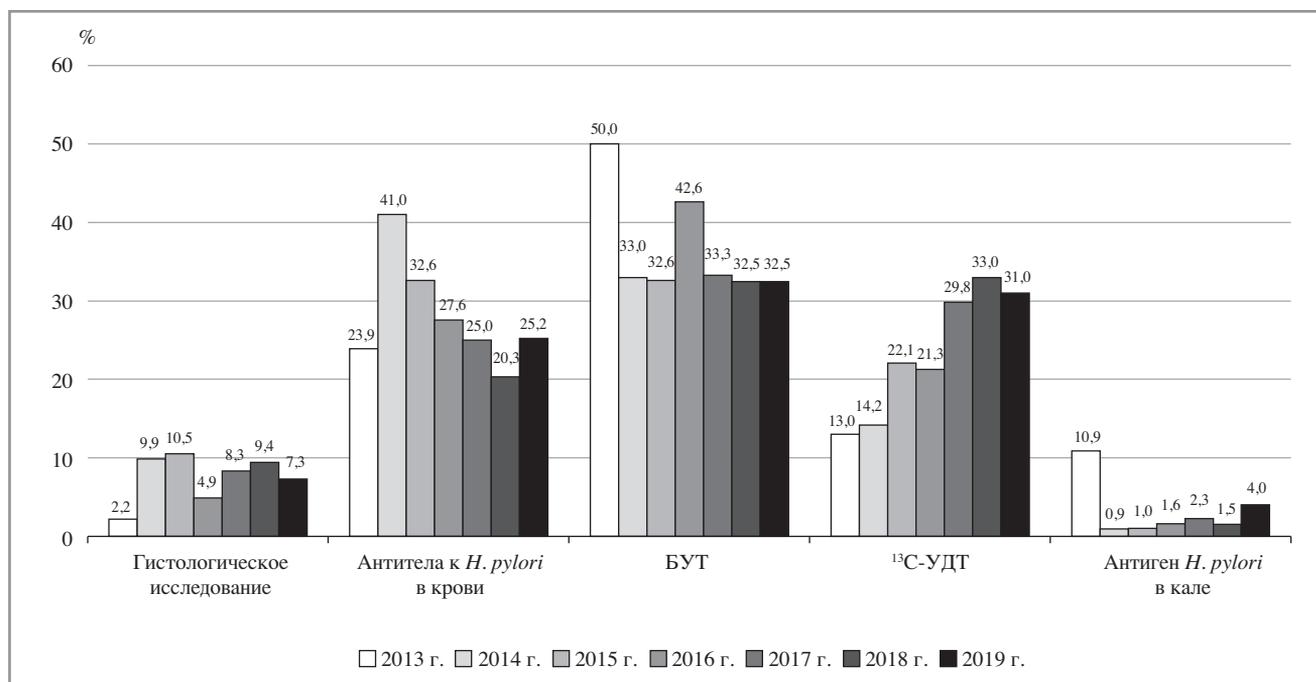


Рис. 1. Диагностические тесты для первичного определения *H. pylori* за период 2013–2019 гг. (%).

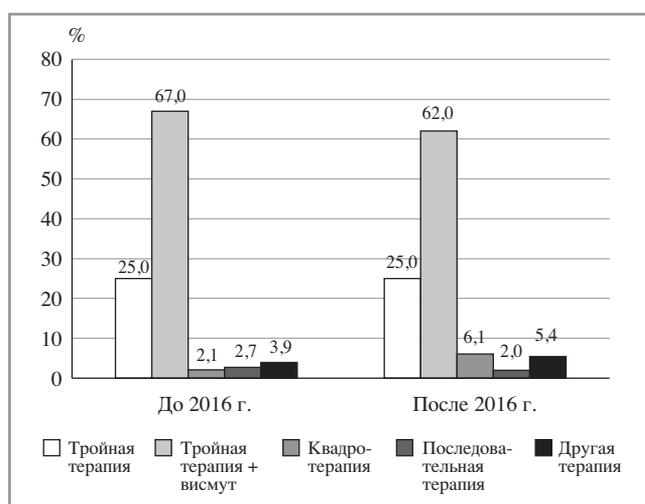


Рис. 2. Схемы, применяемые для эрадикационной терапии (%).

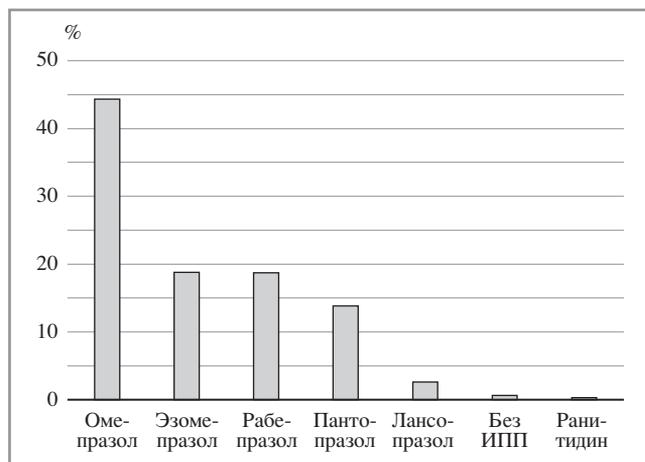


Рис. 3. Использование ИПП в схемах эрадикации (%).

Одним из российских центров Hp-EuReg является Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова. В регистр вносятся данные больных с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*, как наблюдавшихся в МКНЦ им. А.С. Логинова, так и пришедших на контроль эффективности терапии с помощью ¹³С-уреазного дыхательного теста (¹³С-УДТ) из городской сети.

Результаты

Проведен анализ данных 647 больных. Средний возраст составил 49,95±8,5 года. Среди больных преобладали женщины (66,8%). Показаниями для лечения служили хронический гастрит (42,2%), симптомы диспепсии (23,3%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка (18,2%), атрофический гастрит и кишечная метаплазия (4%).

У всех больных до назначения лечения проводилась диагностика *H. pylori* (рис. 1). При первичной диагностике доминировал быстрый уреазный тест (БУТ). Следует отметить, что частота его использования снизилась с 50% в 2013 г. до 31% в 2019 г. На втором месте было серологическое исследование (определение антител IgG к *H. pylori* в крови), частота применения которого снизилась с 41% в 2014 г. до 25,2% в 2019 г. В то же время выявлен рост частоты применения ¹³С-УДТ с 13% в 2013 г. до 31% в 2019 г. Тест на антиген *H. pylori* в стуле максимально часто использовался в 2013 г. (10,0%), частота его применения снизилась до 4% к 2019 г. Значительно реже применялся гистологический метод (7,5%).

При анализе используемых схем эрадикации за период 2013–2019 гг. отмечено преобладание усиленной висмута трикалия дицитратом (ВТД) тройной терапии: 67% до 2016 г. и 62% – после. Тройная терапия (ИПП + комбинация двух антибиотиков) назначалась в 25% случаев. Квадротерапия (ИПП, тетрациклин, метронидазол, ВТД) использовалась редко – в 2,1% случаев до 2016 г., после 2016 г. ее доля увеличилась до 6,1% (рис. 2).

Следует отметить, что в схемах тройной терапии первой линии помимо комбинации кларитромицина с амоксицилли-

ном использовались иные сочетания антибиотиков: амоксициллин с джозамицином (26,9%), амоксициллин с метронидазолом (1,7%), кларитромицин с метронидазолом (1,7%).

Среди ИПП врачам наиболее часто назначали омепразол (44,3%), на втором месте – эзомепразол (18,8%) и рабепразол (18,7%), реже использовались пантопразол (13,8%) и лансопразол (2,6%). Встречались схемы без ИПП (0,6%) и схемы, где вместо ИПП применялся ранитидин (0,3%) (рис. 3).

Данные, представленные на рис. 4, свидетельствуют, что в 2013–2016 гг. доминировали 10-дневные схемы эрадикации *H. pylori* (60,7%), 14-дневные режимы терапии назначались лишь в 26% случаев, 7-дневные – в 10,4%. После, в 2016–2019 гг., на первый план вышли 14-дневные режимы, использование которых достигло 64,9%. Применение 10-дневных схем снизилось до 27,7%, 7-дневных – до 4,2%.

Контроль эффективности эрадикации у всех пациентов осуществлялся не ранее чем через месяц после окончания лечения преимущественно с помощью неинвазивных методов: ¹³C-УДТ (82,7%) и моноклонального теста на антиген *H. pylori* в кале (14,4%). Инвазивные методы применялись значительно реже: БУТ – в 1,2% случаев, гистологическое исследование – в 0,8%. Отмечены случаи использования серологического метода для контроля эрадикации (0,6%; рис. 5).

Из 647 респондентов мы отобрали 330 пациентов, которым назначалась стандартная тройная терапия первой линии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин – 118 пациентов; эта же терапия, усиленная ВТД, – 212 пациентов), и оценили эффективность данных режимов терапии. Терапия завершена у 315 (95,5%) больных. Тройная 7-дневная терапия назначалась в 19% случаев ($n=22$), 10-дневная – в 48% ($n=57$) и 14-дневная – в 31,4% случаев ($n=37$). Другая продолжительность лечения отмечена в 2%. Тройную 7-дневную терапию с добавлением ВТД получали 4% больных ($n=8$), 10-дневную – 40,1% ($n=85$) и 14-дневную – 54% ($n=114$). Другая продолжительность фигурировала в 2,4% случаев.

Во всех случаях ИПП, амоксициллин и кларитромицин назначались 2 раза в день. Наиболее часто использовался омепразол – 159 случаев (48,2%), реже пантопразол – 60 (18,2%), эзомепразол – 54 (16,4%), рабепразол – 50 (15,2%) и лансопразол – 7 (2,1%) пациентов. ИПП назначались в стандартной дозе 279 пациентам (85%), двойная суточная доза – 44 больным (13%); в 2% случаев назначалась иная дозировка. ВТД, как правило, назначался по 240 мг 2 раза в день (192 случая, 91%), реже – по 120 мг 4 раза в день (12 случаев, 6%); в 3% случаев назначалась другая дозировка.

До 2016 г. преобладала 10-дневная терапия. После 2016 г. возросла частота назначения 14-дневной тройной терапии, усиленной ВТД (рис. 6).

Эффективность режимов терапии оценивалась по критериям intention-to-treat (ИТТ, анализ у начавших терапию) и per protocol (РР, анализ у завершивших терапию по протоколу). Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о неэффективности стандартной тройной терапии, вне зависимости от длительности, не достигшей 90% уровня несмотря на высокий комплаенс. При использовании 14-дневной усиленной ВТД тройной терапии продемонстрирована высокая эффективность (89% по ИТТ и 91% по РР), достоверно превышавшая таковую 14-дневной стандартной тройной терапии без ВТД (89% против 70%, $p=0,005$). При этом 7- и 10-дневные режимы тройной терапии с ВТД оказались неэффективными.

Двойные дозы ИПП (омепразол 80 мг/сут) увеличивали уровень эрадикации с 82 до 88,5% (ИТТ). В схемах с использованием эзомепразола или рабепразола эффективность

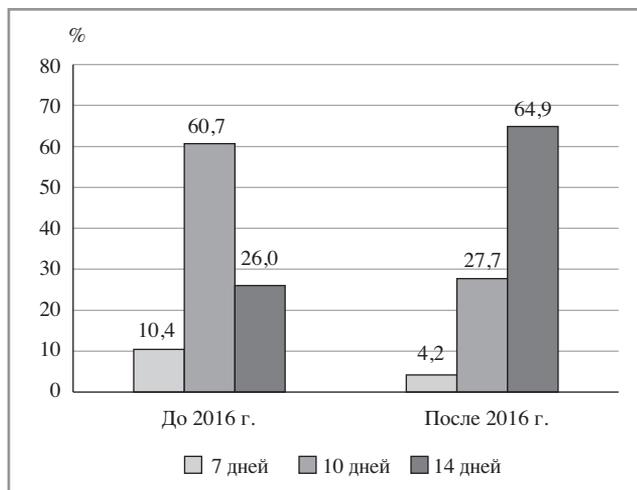


Рис. 4. Длительность приема схем эрадикации *H. pylori* (%).

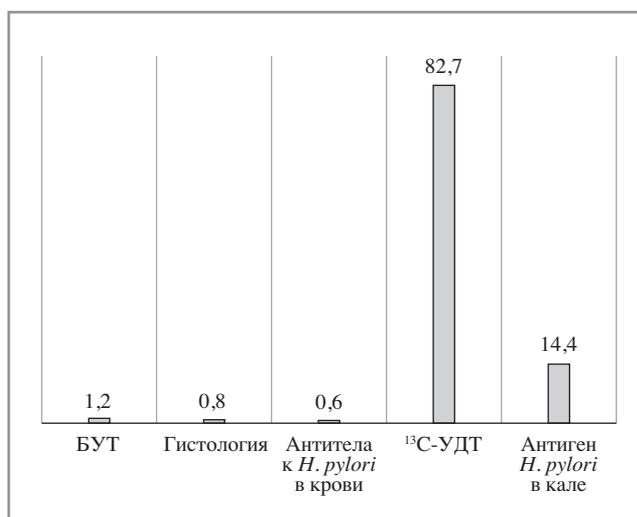


Рис. 5. Методы контроля эффективности эрадикации *H. pylori* (%).

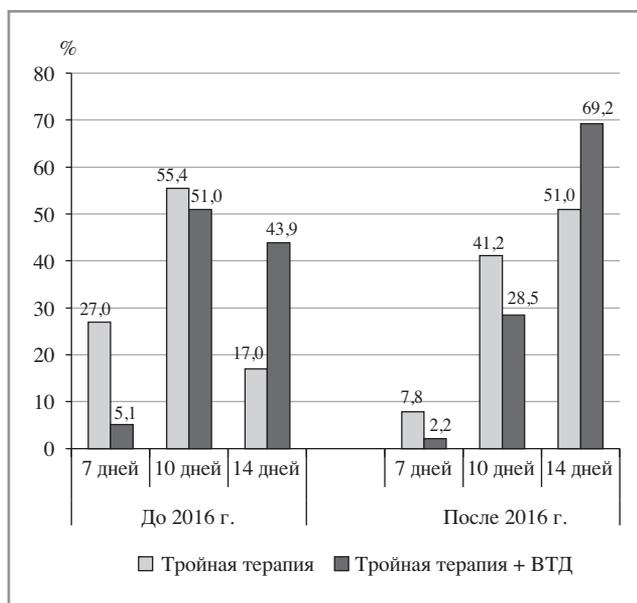


Рис. 6. Применение стандартной тройной терапии первой линии (%).

Эффективность эрадикационной терапии (ИТТ и РР) и комплаенс

Терапия	Число пациентов, n (%)	Комплаенс, %	Эффективность	
			ИТТ, %	РР, %
Тройная терапия*:	118 (36)	95	74	78
7-дневная	22 (19)	96	68	75
10-дневная	57 (48)	95	79	81
14-дневная	37 (31)	97	70	74
другая продолжительность	2 (2)			
Тройная терапия* с добавлением висмута:	212 (64)	96,6	83	85
7-дневная	8 (4)	88	63	71
10-дневная	85 (40)	95	75	78
14-дневная	114 (54)	98	89	91
другая продолжительность	5 (2)			

Примечание. *ИПП, кларитромицин, амоксициллин.

терапии повышалась на 4% ($p=0,46$). Особо отметим, что при увеличении продолжительности лечения комплаенс не снижался.

Обсуждение

Проведен анализ особенностей диагностики и лечения инфекции *H. pylori* в Москве по данным Hp-EuReg. Отмечено, что наиболее часто для первичной диагностики этой инфекции применяются БУТ (37%) и серологический метод (27,9%). При этом частота их применения снижается в связи с повышением частоты использования ^{13}C -УДТ (31% в 2019 г.). Гистологический метод и определение антигена *H. pylori* в кале используются редко. Это отличает московскую клиническую практику от региональной. В ранее опубликованной нами статье по материалам российской части Европейского регистра *H. pylori* показано, что при первичной диагностике преобладают и имеют тенденцию к росту гистологическое исследование (20,3% в 2013 г. и 43,9% в 2018 г.), быстрый уреазный тест (доля снизилась с 47,8% в 2013 г. до 31,7% в 2018 г.), а также серологический метод (47,9% в 2013 г. со снижением до 25,5% в 2017 г.). ^{13}C -УДТ 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% [18]. По данным Hp-EuReg, в Испании среди методов первичной диагностики доминируют инвазивные методы (гистологический – 49,2%, БУТ – 23,1%). Неинвазивные методы используются чаще, чем в России: ^{13}C -УДТ – в 30,2%, моноклональный тест на антиген *H. pylori* в стуле – в 7,9%, серологический метод практически не используется (0,2%). По данным украинской части регистра, для первичной диагностики назначаются инвазивные методы: 75,3% – гистологический, 24,7% – БУТ [19].

Использование инвазивных методов для первичной диагностики определяется наличием показаний для проведения эзофагогастродуоденоскопии, а также ограниченной доступностью неинвазивных тестов, когда использование гистологического метода и БУТ является вынужденной мерой. Консенсус «Маастрихт V» отдает предпочтение неинвазивным тестам для диагностики *H. pylori* [7]. БУТ допускается для исключения наличия инфекции и для оценки эрадикации из-за его недостаточной чувствительности. Серологический тест (определение IgG-антител к *H. pylori* в крови) можно использовать только у ранее не леченных

пациентов, у которых положительный результат позволяет назначить лечение, однако для контроля эрадикации данный тест не может применяться, так как он отражает факт наличия инфекции в прошлом, но не в настоящее время [20]. Следует отметить, что это довольно частая ошибка в реальной клинической практике. По данным наблюдательного исследования «ПАРАД», серологический метод для контроля эрадикации применялся в 17,8% случаев [21]. В российском сегменте Hp-EuReg с целью контроля эффективности терапии серологический тест назначался в 8,2% в 2013 г. и в 6,1% – в 2018 г. [18, 22]. В Москве эту ошибку делают реже (0,6%).

Для контроля эрадикации в Москве преимущество использовался ^{13}C -УДТ (82,7% пациентов). Необходимо отметить, что столь высокий процент обусловлен особенностями формирования нашей выборки, включавшей пациентов, пришедших на контроль эрадикации с помощью данного метода в МКНЦ им. А.С. Логинова. При анализе общероссийских данных также отмечена тенденция к росту применения неинвазивных методов: моноклонального теста на определение антигена *H. pylori* в кале (от 17% в 2013 г. до 29,3% в 2018 г.) и ^{13}C -УДТ (от 6,9 до 18,3%, соответственно) [16]. В Испании для контроля эрадикации в 97% случаев используется ^{13}C -УДТ, гистологический метод – в 2% случаев, определение антигена *H. pylori* в стуле – в 1%. Украинские врачи у 78% пациентов для контроля эрадикации применяют анализ кала на антиген *H. pylori* [19].

В Москве в схемах эрадикации преобладал омепразол (44,3%), значительно реже назначались эзомепразол (18,8%), рабепразол (18,7%), пантопразол (13,8%) и лансопразол (2,6%). Опубликованные ранее работы выявили увеличение доли применения эзомепразола с 10 до 21,5% и рабепразола с 17,7 до 25,9% [18, 22]. В Испании лидирует эзомепразол (82,8%), омепразол используется в 15,1% случаев. В украинских схемах эрадикации наиболее популярен пантопразол (79,2%), доля омепразола составляет 20,8% [19]. Степень подавления кислотопродукции важна для реализации антихеликобактерного эффекта кларитромицина. В метаанализе продемонстрировано преимущество схем с эзомепразолом и рабепразолом [23]. На этом основании Консенсус «Маастрихт V» и российские рекомендации отдают предпочтение именно этим двум ИПП.

В последних согласительных документах для повышения эффективности терапии рекомендовано увеличение продолжительности приема схем эрадикации до 14 дней [24], а также добавление к стандартной тройной терапии различных компонентов: висмутосодержащих препаратов, пробио-

тиков, ребамипида [25, 26, 27]. Клиническая практика в Москве отразила эти рекомендации. Наиболее популярной схемой терапии стала классическая тройная терапия первой линии (ИПП, кларитромицин и амоксициллин), усиленная ВТД (64% назначений). После 2016 г. стали доминировать 14-дневные режимы терапии, в то время как в 2013–2015 гг. преобладали 10-дневные. В общем анализе российского сегмента Регистра отмечено преобладание тройной терапии (68,9% в 2013 г. и 62,8% в 2018 г.), тройная терапия с добавлением ВТД использовалась значительно реже (в 2018 г. – 35,8%). Наиболее часто назначаются 10-дневные схемы (60,8%), а 14-дневные – лишь в 29% случаев [18].

Представленные данные свидетельствуют, что в Москве стандартная тройная терапия не достигала рекомендованного уровня эрадикации (90–95%) даже при 14-дневном назначении. Подобную тенденцию мы отметили и при анализе общероссийских данных [18].

Накоплена достаточная доказательная база преимуществ добавления к препаратам тройной терапии ВТД за счет преодоления резистентности *H. pylori* к антибиотикам (кларитромицину и левофлоксацину) [27–30], а также лучшей переносимости эрадикационной терапии и низкой частоты антибиотик-ассоциированной диареи [31].

Наши данные демонстрируют, что при назначении тройной терапии, усиленной добавлением ВТД, и увеличении продолжительности лечения до 14 дней уровень эрадикации достигает 89% при анализе ПТТ и 91% при анализе РР. Увеличение длительности терапии не оказывало влияния на compliance, составивший 98% при 14-дневном режиме. Подобные

данные получены в Испании, где тройная 14-дневная терапия с добавлением ВТД оказалась эффективной у 93,3% пациентов [19].

Заключение

Многоцентровое наблюдательное исследование «Hp-EuReg» позволяет оценить реальную клиническую практику и ее соответствие рекомендациям экспертов. Представленный анализ данных, полученных в Москве, выявил ряд отклонений; вместе с тем отмечены и положительные изменения в процессе наблюдения с 2013 г. Значительно возросла частота назначения 14-дневных режимов, которые после 2016 г. преобладают. В большинстве случаев тройная терапия усиливается ВТД. Значительно чаще для оценки эффективности эрадикации стал применяться ¹³C-УДТ.

Наше исследование показало, что стандартная тройная терапия, усиленная ВТД, назначаемая на 14 дней, демонстрирует высокую эффективность. Данная схема может назначаться эмпирически в условиях возможной высокой устойчивости *H. pylori* к кларитромицину и недоступности проведения тестирования на чувствительность к антибактериальным препаратам.

Набор данных продолжается, длительный срок наблюдения позволит проследить изменения в реальной клинической практике ведения больных с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gong EJ, Yun SC, Jung HY, Lim H, Choi KS, Ahn JY, et al. Meta-analysis of first-line triple therapy for helicobacter pylori eradication in Korea: is it time to change? *J Korean Med Sci*. 2014 May;29(5):704-13. doi: 10.3346/jkms.2014.29.5.704
- Miyaki A, Yamaguchi K, Ida A, Miyauchi T. An assessment of the efficacy of first-line Helicobacter pylori-eradication therapy based on clarithromycin susceptibility. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2016 Sep;62(3):234-9.
- Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Авалуева Е. Б. 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, Abdulganieva DI, Abdulkhakov RA, Abdulkhakov SR, Avalueva EB, et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and associated with *Helicobacter pylori* diseases (V Moscow agreement). *Experimental and clinical gastroenterology*. 2017;2(138):3-21 (In Russ.)].
- Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori*. *Клиническая медицина*. 2013;91(8):4-12 [Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN, Grechushnikov VB, Korovina TI. Clinical significance of *Helicobacter pylori* infection. *Klin Med (Mosc)*. 2013;91(8):4-12 (In Russ.)].
- Ghotaslou R, Leylabadlo HE, Asl YM. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: A recent literature review. *World J Methodol*. 2015;(5):164-74. doi:10.5662/wjm.v5.i3.164
- Маев И.В., Андреев Д.Н. Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии. *Терапевтический архив*. 2017;89(8):5-12. [Maev IV, Andreev DN. Molecular genetic predictors of resistance to anti-*Helicobacter pylori* therapy. *Therapeutic Archive*. 2017;89(8):5-12 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20178985-12
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Михеева О.М., Белоусова Н.Л. Проблемы эффективности эрадикации и устойчивость *Helicobacter pylori* к антибиотикам: в преддверии публикации IV Маастрихтского соглашения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011;(8):3-7 [Lazebnik LB, Bordin DS, Mikheeva OM, Belousova NL. Eradication efficiency and *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in anticipation of IV th Maastricht consensus issues publication. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2011;(8):3-7 (In Russ.)].
- Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Шакалите Ю.Д., Чернова Л.Н., Устинов С.Н., Куликов И.В., Максимов В.Н. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Новосибирске. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;(8):15-7 [Osipenko MF, Bikbulatova EA, Shakalite YuD, Chernova LN, Ustinov SN, Kulikov IV, Maksimov VN. Resistance to *Helicobacter pylori* to clarithromycin in Novosibirsk. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2012;(8):15-7 (In Russ.)].
- 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):10 [Simanenkov VI, Zakharova NV, Zhebrun AB, Svarval AV, Savilova IV, Ferman RS. Resistance of *Helicobacter pylori* to antimicrobial preparations by the results of bacteriologic testing. *Lech. Vrach*. 2015;(4):10 (In Russ.)].
- 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 [Dehnic NN, Kostyakova EA, Punin AA, Alimov AV, Ivanchik NV, Kozlov RS. *H. pylori* antibiotic resistance: results of a microbiological regional study. *Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2011;21(2):37-42 (In Russ.)].
- 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, Mayev IV, Lapina TL, et al.

- Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russ J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2018;(1):55-70 (In Russ.).
13. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016;151:51-69 e14. doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.006
 14. Alsamman MA, Vecchio EC, Shawwa K, Acosta-Gonzales G, Resnick MB, Moss SF. Retrospective Analysis Confirms Tetracycline Quadruple as Best *Helicobacter pylori* Regimen in the USA. *Dig Dis Sci*. 2019 Oct;64(10):2893-8. doi: 10.1007/s10620-019-05694-4
 15. McNicholl AG, O'Morain CA, Megraud F, Gisbert JP, As Scientific Committee of the Hp-Eureg on Behalf of the National C. Protocol of the European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2019 Oct;24(5):e12630.
 16. Бордин Д.С., Эмбутниекс 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, Voinovan IN, et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg): analysis of 2360 patients receiving first-line therapy in Russia. *Therapeutic Archive*. 2018;90(2):35-42. (In Russ.)]. doi: 10.26442/terarkh201890235-42
 17. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. 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
 18. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Вологжанина Л.Г., Ильчишина Т.А., Войнован И.Н. 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 [Bordin DS, Embutnieks YuV, Vologzhanina LG, Ilchishina TA, Voinovan IN, 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 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.02.000156
 19. McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, Fadeenko G, Fernandez MC, Voinovan I, et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* infection in more than 90% of patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:89-98. doi: 10.1016/j.cgh.2019.03.048
 20. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Колбасников С.В., Эмбутниекс Ю.В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинической практике. *Терапевтический архив*. 2018;91(12):133-9 [Bordin DS, Voinovan IN, Kolbasnikov SV, Embutnieks YuV. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in clinical practice. *Therapeutic Archive*. 2018;91(12):133-9 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2018.12.000020
 21. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С.; исследовательская группа программы «ПАРАД». Ведение пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями в условиях реальной клинической практики. Промежуточные результаты наблюдательной программы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;(5):93-101. [Lazebnik LB, Bordin DS; Research group of the PARADE program. Management of patients with *Helicobacter pylori*-associated diseases in real clinical practice. Interim results of the observational program. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2013;(5):93-101 (In Russ.)].
 22. Бордин Д.С., Янова О.Б., Абдулхаков Р.А., Цуканов В.В., Ливзан М.А. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-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 (Hp-EuReg protocol): The first results of Russian centers. *Therapeutic Archive*. 2016;88(2):33-8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688233-38
 23. 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
 24. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. *Терапевтический архив*. 2014;86(3):94-9 [Maev IV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN, Barkalova EV. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection: review of world trends. *Therapeutic Archive*. 2014;86(3):94-9 (In Russ.)].
 25. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в современной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2017;89(2):84-90 [Andreev DN, Dicheva DT, Maev IV. Possibilities for optimization of eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection in modern clinical practice. *Therapeutic Archive*. 2017;89(2):84-90 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201789284-90
 26. Андреев Д.Н., Маев И.В., Дичева Д.Т., Самсонов А.А., Парцвания-Виноградова Е.В. Эффективность и безопасность применения ребамипида в схеме тройной эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: проспективное рандомизированное сравнительное исследование. *Терапевтический архив*. 2018;90(8):27-32. [Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT, Samsonov AA, Partzvania-Vinogradova EV. Efficacy and safety of the use of rebamipide in the scheme of triple eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection: a prospective randomized comparative study. *Therapeutic Archive*. 2018;90(8):27-32 (In Russ.)]. doi: 10.26442/terarkh201890827-32
 27. Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Clin Med*. 2019;8(9):1498. doi: 10.3390/jcm8091498
 28. Malfertheiner P. Infection: Bismuth improves PPI-based triple therapy for *H. pylori* eradication. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:538-9. doi: 10.1038/nrgastro.2010.131
 29. Zhang W, Chen Q, Liang X, et al. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line *Helicobacter pylori* therapy. *Gut*. 2015;64:1715-20. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309900
 30. 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
 31. 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, Mareyeva DV, Tokmulina RA, Voinovan IN, Embutnieks YuV. How to Increase the Eradication Therapy Effectiveness in Russia. *Effek Farm Gastr*. 2018;(3):8-12 (In Russ.)].

Поступила 20.12.2019