

# Эффективность эмпирических схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* с фуразолидоном в России: результаты Европейского регистра по лечению *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg)

Д.С. Бордин<sup>1,2,3</sup>, И.Н. Войнован<sup>1</sup>, А.С. Сарсенбаева<sup>4</sup>, О.В. Зайцев<sup>5</sup>, Р.А. Абдулхаков<sup>6</sup>, Н.В. Бакулина<sup>7</sup>, И.Г. Бакулин<sup>7</sup>, М.Ф. Осипенко<sup>8</sup>, М.А. Ливзан<sup>9</sup>, С.А. Алексеенко<sup>10</sup>, Л.В. Тарасова<sup>11</sup>, Г.Н. Тарасова<sup>12</sup>, П.О. Богомолов<sup>2,13,14</sup>, И.В. Маев<sup>2</sup>, Д.Н. Андреев<sup>2</sup>, С.Р. Абдулхаков<sup>6,15</sup>, Б.Д. Старостин<sup>16</sup>, Н.В. Баканова<sup>17</sup>, А.Г. Кононова<sup>3</sup>, С.В. Колбасников<sup>3</sup>, Е.Л. Буеверова<sup>18</sup>, L. Moreira<sup>19</sup>, F. Megraud<sup>20</sup>, С. O'Morain<sup>21</sup>, О. Perez Nyssen<sup>22</sup>, J.P. Gisbert<sup>22</sup> от имени научного комитета и исследователей Hp-EuReg

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет», Тверь, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия;

<sup>5</sup>Первый клинический медицинский центр, Ковров, Россия;

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия;

<sup>7</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск, Россия;

<sup>9</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия;

<sup>10</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», Хабаровск, Россия;

<sup>11</sup>ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;

<sup>12</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия;

<sup>13</sup>ООО «Частный медицинский центр „Юниверсал“», Москва, Россия;

<sup>14</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

<sup>15</sup>ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия;

<sup>16</sup>СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №38», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>17</sup>Медицинский центр «Медицея», Ижевск, Россия;

<sup>18</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>19</sup>Клиническая больница Барселоны, Центр биомедицинских исследований в области заболеваний печени и пищеварения (CIBERehd), Институт биомедицинских исследований Августа Пи и Суньера (IDIBAPS), Университет Барселоны, Барселона, Испания;

<sup>20</sup>Университет Бордо, Бордо, Франция;

<sup>21</sup>Кафедра гастроэнтерологии, Дублинский Тринити-колледж, Дублин, Ирландия;

<sup>22</sup>Отделение гастроэнтерологии, Университетская больница Ла-Принсеса, Научно-исследовательский институт здоровья Принцессы (IIS-Princesa), Сетевой центр биомедицинских исследований заболеваний печени и органов пищеварения (CIBERehd) и Мадридский автономный университет (UAM), Мадрид, Испания

## Аннотация

Вследствие роста устойчивости *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам отмечается снижение эффективности стандартной тройной терапии 1-й линии. В связи с этим проводится поиск иных эффективных схем лечения.

**Цель.** Оценка эффективности и безопасности схем эрадикации *H. pylori*, содержащих фуразолидон.

**Материалы и методы.** Взрослые пациенты, инфицированные *H. pylori*, получавшие эмпирическое лечение схемами с фуразолидоном, включены в международное проспективное многоцентровое неинтервенционное исследование «Европейский регистр по ведению инфекции *H. pylori*» (Hp-EuReg). Данные собраны в электронную базу данных AEG-REDCap с 2013 по 2021 г., их качество проверено. Проведен анализ эффективности лечения (mITT).

**Результаты.** Всего в России эмпирическую терапию, содержащую фуразолидон, получали 106 пациентов. Последовательную терапию с фуразолидоном вместе с амоксицилином, кларитромицином и ингибитором протонной помпы назначали в 68 (64%) случаях, тройные схемы – 28 (26%) случаев и четырехкомпонентные схемы – 10 (9,4%) пациентам. Лечение длительностью 7 дней назначено 2 (1,9%) больным, 10 дней – 80 (75%), 14 дней – 24 (23%) пациентам. Фуразолидон в основном использовался в схемах 1-й (79%) и 2-й (21%) линии. Для диагностики инфекции *H. pylori* использовались следующие методы: гистология (81%), тест на антиген в кале (64%), <sup>13</sup>C – уреазный дыхательный тест (6,6%) и быстрый уреазный тест (1,9%). Эффективность последовательной терапии mITT составила 100%, тройной терапии – 93%, квадротерапии – 75,5%. COMPLAINT составил 98%. Нежелательные явления описаны у 5,7% пациентов, в основном тошнота (3,8%). О серьезных нежелательных явлениях не сообщалось.

**Заключение.** Эрадикационные схемы с фуразолидоном выглядят эффективными и безопасными.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, эрадикация, Hp-EuReg, фуразолидон, последовательная терапия, побочные эффекты

**Для цитирования:** Бордин Д.С., Войнован И.Н., Сарсенбаева А.С., Зайцев О.В., Абдулхаков Р.А., Бакулина Н.В., Бакулин И.Г., Осипенко М.Ф., Ливзан М.А., Алексеенко С.А., Тарасова Л.В., Тарасова Г.Н., Богомолов П.О., Маев И.В., Андреев Д.Н., Абдулхаков С.Р., Старостин Б.Д., Баканова Н.В., Кононова А.Г., Колбасников С.В., Буеверова Е.Л., Moreira L., Megraud F., O'Morain C., Perez Nyssen O., Gisbert J.P. от имени научного комитета и исследователей Hp-EuReg. Эффективность эмпирических схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* с фуразолидоном в России: результаты Европейского регистра по лечению *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg). Терапевтический архив. 2023;95(2):120–129. DOI: 10.26442/00403660.2023.02.202107

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Бордин Дмитрий Станиславович** – д-р мед. наук, зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», проф. каф. общей врачебной практики и семейной медицины фак-та дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». E-mail: d.bordin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-2815-3992

✉ **Dmitry S. Bordin.** E-mail: d.bordin@mknc.ru; ORCID: 0000-0003-2815-3992

## Effectiveness of empirical *Helicobacter pylori* eradication therapy with furazolidone in Russia: results from the European Registry on *Helicobacter pylori* Management (Hp-EuReg)

Dmitry S. Bordin<sup>1-3</sup>, Irina N. Voynovan<sup>1</sup>, Aiman S. Sarsenbaeva<sup>4</sup>, Oleg V. Zaytsev<sup>5</sup>, Rustam A. Abdulkhakov<sup>6</sup>, Natalia V. Bakulina<sup>7</sup>, Igor G. Bakulin<sup>7</sup>, Marina F. Osipenko<sup>8</sup>, Maria A. Livzan<sup>9</sup>, Sergei A. Alekseenko<sup>10</sup>, Larisa V. Tarasova<sup>11</sup>, Galina N. Tarasova<sup>12</sup>, Pavel O. Bogomolov<sup>2,13,14</sup>, Igor V. Maev<sup>2</sup>, Dmitry N. Andreev<sup>2</sup>, Sayar R. Abdulkhakov<sup>6,15</sup>, Boris D. Starostin<sup>16</sup>, Natalia V. Bakanova<sup>17</sup>, Alla G. Kononova<sup>3</sup>, Sergei V. Kolbasnikov<sup>3</sup>, Elena L. Bueverova<sup>18</sup>, Leticia Moreira<sup>19</sup>, Francis Megraud<sup>20</sup>, Colm O'Morain<sup>21</sup>, Olga Perez Nyssen<sup>22</sup>, Javier P. Gisbert<sup>22</sup> on behalf of the Hp-EuReg investigators

<sup>1</sup>Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Tver State Medical University, Tver, Russia;

<sup>4</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

<sup>5</sup>First Clinical Medical Centre, Kovrov, Russia;

<sup>6</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>7</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>8</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

<sup>9</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>10</sup>Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia;

<sup>11</sup>Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, Russia;

<sup>12</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

<sup>13</sup>Private Medical Center "Universal", Moscow, Russia;

<sup>14</sup>Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute, Moscow, Russia;

<sup>15</sup>Kazan Federal University, Kazan, Russia;

<sup>16</sup>City Polyclinic №38, Saint Petersburg, Russia;

<sup>17</sup>Medical Center "Medicea", Izhevsk, Russia;

<sup>18</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>19</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer), University of Barcelona, Barcelona, Spain;

<sup>20</sup>INSERM U1312, Université de Bordeaux, Bordeaux, France;

<sup>21</sup>Department of Gastroenterology, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland;

<sup>22</sup>Gastroenterology Unit, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), and Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, Spain

### Abstract

**Background.** First-line therapy does not always provide a high level of *Helicobacter pylori* eradication due to the increase of *H. pylori* resistance to antibiotics; therefore, it remains necessary to identify the most effective rescue treatments. The purpose of this study was to evaluate the efficacy and safety of empirical *H. pylori* furazolidone-containing regimens.

**Materials and methods.** Adult *H. pylori* infected patients empirically treated with furazolidone-containing eradication regimens were registered in an international, prospective, multicenter non-intervention European registry on *H. pylori* management (Hp-EuReg). Data were collected at AEG-REDCap e-CRF from 2013 to 2021 and the quality was reviewed. Modified intention-to-treat (mITT) effectiveness analyses were performed.

**Results.** Overall 106 patients received empirical furazolidone-containing therapy in Russia. Furazolidone was prescribed in a sequential scheme along with amoxicillin, clarithromycin and a proton pump inhibitor in 68 (64%) cases, triple regimens were prescribed in 28 (26%) patients and quadruple regimens in 10 (9.4%). Treatment duration of 7 days was assigned to 2 (1.9%) patients, 10-day eradication therapy in case of 80 (75%) and 14 days – in 24 (23%) patients. Furazolidone was mainly used in first- (79%) and second-line (21%) regimens. The methods used to diagnose *H. pylori* infection were: histology (81%), stool antigen test (64%), <sup>13</sup>C-urea breath test (6.6%), and rapid urease test (1.9%). The mITT effectiveness of sequential therapy was 100%; 93% with the triple therapy and 75.5% with quadruple therapy. Compliance was reported in 98% of cases. Adverse events were revealed in 5.7% of patients, mostly nausea (3.8%). No serious adverse events were reported.

**Conclusion.** Furazolidone containing eradication regimens appear to be an effective and safe empirical therapy in Russia.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, eradication, Hp-EuReg, furazolidone, sequential therapy, adverse event

**For citation:** Bordin DS, Voynovan IN, Sarsenbaeva AS, Zaytsev OV, Abdulkhakov RA, Bakulina NV, Bakulin IG, Osipenko MF, Livzan MA, Alekseenko SA, Tarasova LV, Tarasova GN, Bogomolov PO, Maev IV, Andreev DN, Abdulkhakov SR, Starostin BD, Bakanova NV, Kononova AG, Kolbasnikov SV, Bueverova EL, Moreira L, Megraud F, O'Morain C, Perez Nyssen O, Gisbert JP on behalf of the Hp-EuReg investigators. Effectiveness of empirical *Helicobacter pylori* eradication therapy with furazolidone in Russia: results from the European Registry on *Helicobacter pylori* Management (Hp-EuReg). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(2):120–129. DOI: 10.26442/00403660.2023.02.202107

**Войнован Ирина Николаевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-5584-8514

**Irina N. Voynovan.** ORCID: 0000-0002-5584-8514

**Сарсенбаева Айман Силкановна** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии, декан Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ЮУГМУ. ORCID: 0000-0001-5922-2271

**Aiman S. Sarsenbaeva.** ORCID: 0000-0001-5922-2271

**Зайцев Олег Вячеславович** – врач-гастроэнтеролог, вед. специалист рук. терапевтического центра Первого клинического медицинского центра. ORCID: 0000-0002-5878-5280

**Oleg V. Zaytsev.** ORCID: 0000-0002-5878-5280

**Абдулхакков Рустем Аббасович** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». ORCID: 0000-0002-1509-6776

**Rustam A. Abdulkhakov.** ORCID: 0000-0002-1509-6776

## Введение

*Helicobacter pylori* – грамотрицательная микроаэрофильная бактерия, поражающая примерно 50% населения мира [1, 2]. После открытия в 1983 г. Б. Маршалом и Р. Уорреном бактерии *H. pylori* и признания ее роли в развитии хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка последовали многочисленные исследования, направленные на поиск эффективной и надежной терапии [3].

Первыми препаратами, которые стали использовать для эрадикации *H. pylori*, были тетрациклин и метронидазол в комбинации с висмутом. Вскоре была предложена тройная терапия с кларитромицином, которая обеспечивала высокий уровень эрадикации и лучше переносилась пациентами [4]. Рост резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам привел к снижению эффективности тройной терапии [5, 6]. Данная проблема преодолевалась увеличением продолжительности лечения до 10, а затем до 14 дней [7, 8]. На сегодняшний день тройная терапия с кларитромицином больше не является надежной для достижения целевого уровня эрадикации (90% и выше), о чем свидетельствуют опубликованные в последние годы данные [9, 10]. Это предопределило поиск новых схем тера-

пии. Одним из путей повышения эффективности тройной терапии является добавление препарата висмута [11].

Устойчивость *H. pylori* к тетрациклину, амоксициллину и фуразолидону выявляется редко, что делает их потенциально полезными в регионах, где наблюдается высокая резистентность *H. pylori* к кларитромицину. Тетрациклин входит в стандартную квадротерапию, которая сохраняет должную эффективность, но предполагает прием большого количества таблеток и трудна для пациентов. Благодаря низкой устойчивости *H. pylori* к фуразолидону он может рассматриваться в качестве ключевого компонента успешной схемы лечения, особенно в регионах с высокой резистентностью к антибиотикам [12]. Ряд исследований показал, что между фуразолидоном и другими антибиотиками редко наблюдается перекрестная устойчивость, что позволяет рассматривать его в качестве потенциального компонента схем эрадикации *H. pylori* [13].

Эрадикационные режимы чаще всего назначаются эмпирически, поэтому предполагают выбор наиболее эффективных препаратов 1-й линии, способных обеспечивать эрадикацию более чем в 90% случаев [14]. Международный консенсус рекомендует висмутсодержащие 4-компонент-

**Бакулина Наталья Валерьевна** – д-р мед. наук, зав. каф. терапии, клинической фармакологии и нефрологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». ORCID: 0000-0003-4075-4096

**Бакулин Игорь Геннадьевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». ORCID: 0000-0002-6151-2021

**Осипенко Марина Федоровна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО НГМУ. ORCID: 0000-0002-5156-2842

**Ливзан Мария Анатольевна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии, ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ. ORCID: 0000-0002-6581-7017

**Алексеев Сергей Алексеевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ДВГМУ. ORCID: 0000-0003-1724-9980

**Тарасова Лариса Владимировна** – д-р мед. наук, зав. каф. факультетской и госпитальной терапии ФГБОУ ВО ЧГУ. ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Тарасова Галина Николаевна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО РостГМУ. ORCID: 0000-0003-4054-9180

**Богомолов Павел Олегович** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», врач-гастроэнтеролог ООО «ЧМЦ „Юниверсал“», рук. отд-ния и вед. науч. сотр. гепатологического отд-ния ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». ORCID: 0000-0003-2346-1216

**Маев Игорь Вениаминович** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-6114-564X

**Андреев Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, науч. сотр. лаб. функциональных методов исследования в гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-4007-7112

**Абдулхаков Сайяр Рустамович** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ», зав. каф. внутренних болезней, ст. науч. сотр. НИЛ «Генные и клеточные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ. ORCID: 0000-0001-9542-3580

**Natalia V. Bakulina.** ORCID: 0000-0003-4075-4096

**Igor G. Bakulin.** ORCID: 0000-0002-6151-2021

**Marina F. Osipenko.** ORCID: 0000-0002-5156-2842

**Maria A. Livzan.** ORCID: 0000-0002-6581-7017

**Sergei A. Alekseenko.** ORCID: 0000-0003-1724-9980

**Larisa V. Tarasova.** ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Galina N. Tarasova.** ORCID: 0000-0003-4054-9180

**Pavel O. Bogomolov.** ORCID: 0000-0003-2346-1216

**Igor V. Maev.** ORCID: 0000-0001-6114-564X

**Dmitry N. Andreev.** ORCID: 0000-0002-4007-7112

**Sayar R. Abdulkhakov.** ORCID: 0000-0001-9542-3580

ные схемы, включающие амоксициллин, фуразолидон или тетрациклин, в качестве терапии спасения [8]. Кроме того, обновленные китайские и международные руководства рекомендуют 4-компонентную эрадикационную терапию с фуразолидоном, амоксициллином, висмутом и ингибитором протонной помпы (ИПП) в качестве режима 1-й линии [15].

Фуразолидон представляет собой синтетическое производное нитрофурана, является ингибитором моноаминоксидазы с широкой антибактериальной активностью и антипротозойным спектром для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта [16]. Фуразолидон использовался для лечения язвенной болезни за много лет до того, как была обнаружена бактерия *H. pylori* [17]. Однако большое количество нежелательных явлений (НЯ) на фоне приема фуразолидона ограничивает его широкое применение. Низкая доступность препарата в развитых странах связана с потенциальными генотоксическими и канцерогенными эффектами, отмеченными в экспериментах на животных [18]. К 1980 г. в Соединенных Штатах фуразолидон считался устаревшим препаратом, и поскольку рынок был небольшим и сокращался, единственный производитель прекратил производство препарата и добровольно отказался от одобрения Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США [18].

Канцерогенность фуразолидона исследована Всемирной организацией здравоохранения, которая отнесла его к классу III, поскольку не было доказательств его канце-

рогенности для человека. При этом следует отметить, что один из наиболее часто используемых в схемах эрадикации препаратов, метронидазол, классифицируется как канцероген класса I (определенного для человека) [18].

Таким образом, фуразолидон потенциально может использоваться в схемах эрадикации благодаря низкой резистентности к нему *H. pylori* и отсутствию перекрестной устойчивости с другими антибиотиками. Оценка его эффективности и безопасности в схемах эрадикации может проводиться по материалам наблюдательных исследований, крупнейшим из них является Европейский регистр по ведению инфекции *H. pylori* (протокол Нр-EuReg) – международное проспективное многоцентровое наблюдательное исследование, начавшееся в 2013 г. Регистр позволяет проводить оценку результатов лечения *H. pylori* в реальной клинической практике европейскими гастроэнтерологами из 30 стран [19]. В России работает более 20 центров, собирающих информацию в регистр, в Москве, Санкт-Петербурге, Казани, Кемерово, Коврове, Красноярске, Новосибирске, Омске, Перми, Рязани, Саратове, Смоленске, Твери, Хабаровске, Чебоксарах, Челябинске.

### Материалы и методы

Нр-EuReg работает под руководством Научного комитета, который обеспечивает контроль качества и научную достоверность данных и подготовленных статей.

В онлайн-базу данных на платформе AEG-REDCap вносятся основные сведения: пол, возраст, этническая при-

**Старостин Борис Давидович** – зав. Межрайонного гастроэнтерологического центра 1 СПб ГБУЗ «ГП №38»

**Баканова Наталья Валерьевна** – канд. мед. наук, зав. гастроэнтерологической службой МЦ «Медица», врач-гастроэнтеролог. ORCID: 0000-0001-9724-0622

**Кононова Алла Геннадьевна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». ORCID: 0000-0002-4525-0885

**Колбасников Сергей Васильевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». ORCID: 0000-0002-9223-0457

**Бувверова Елена Леонидовна** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-0700-9775

**Leticia Moreira** – Hospital Clínic de Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer), University of Barcelona, Barcelona, Spain. ORCID: 0000-0002-4518-8591

**Francis Megraud** – Professor of Bacteriology, Université de Bordeaux, Bordeaux, France. ORCID: 0000-0002-2481-1612

**Colm O'Morain** – UEG President 2011–2013, Emeritus Professor of Medicine, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland. ORCID: 0000-0002-1847-6782

**Olga Perez Nyssen** – Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), and Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, Spain. ORCID: 0000-0002-4920-9310

**Javier Perez Gisbert** – Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), and Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, Spain. ORCID: 0000-0003-2090-3445

**Boris D. Starostin**

**Natalia V. Bakanova.** ORCID: 0000-0001-9724-0622

**Alla G. Kononova.** ORCID: 0000-0002-4525-0885

**Sergei V. Kolbasnikov.** ORCID: 0000-0002-9223-0457

**Elena L. Bueverova.** ORCID: 0000-0002-0700-9775

надлежность, диагноз и симптомы, которые обусловили показания к эрадикации, 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.

Структурированные данные собираются и управляются с помощью электронной базы данных, размещенной на серверах Ассоциации гастроэнтерологии Испании (Asociación Española de Gastroenterología – AEG; www.aegastro.es) [20]. Исследование было одобрено Комитетом по этике университетской больницы Ла-Принсеса (Мадрид, Испания) и зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov (NCT02328131).

### Анализ данных

Данные, использованные в настоящей работе, извлечены в ноябре 2021 г. Была проведена проверка контроля качества всех записей, включенных для каждого города и центра.

### Анализ эффективности эрадикационной терапии

Эффективность эрадикации оценивалась не ранее чем через 4 нед после завершения терапии. Эрадикация *H. pylori* была подтверждена по крайней мере одним из следующих диагностических методов: <sup>13</sup>C-уреазный дыхательный тест, определение антигена *H. pylori* в кале, гистологическое исследование, быстрый уреазный тест и/или культуральный метод.

Эффективность изучалась в трех подгруппах пациентов:

- 1) анализ по протоколу ИТТ (intention-to-treat) – анализ данных всех пациентов, начавших терапию, период наблюдения которых составил не менее 6 мес; пациенты, не прошедшие контроль эрадикации, расценивались как неэффективное лечение;
- 2) анализ по протоколу РР (per-protocol) – анализ данных пациентов, которые приняли не менее 90% назначенных препаратов и полностью закончили терапию согласно протоколу;
- 3) модифицированный протокол ИТТ (mITT) включал всех пациентов, которые завершили последующее наблюдение (т.е. которые прошли подтверждающий тест после эрадикационной терапии), вне зависимости от соблюдения условий приема препаратов по протоколу. Следовательно, mITT отображает результат, наиболее близкий к получаемому в клинической практике.

Все назначаемые эрадикационные режимы с фуразолидоном проверены на эффективность в зависимости от используемой дозы фуразолидона, дозы ИПП, продолжительности терапии и линии лечения.

Доза ИПП, используемая в схеме эрадикации *H. pylori*, была сгруппирована в 3 категории [21, 22]: низкая доза, если была эквивалентна омепразолу в дозе между 4,5 и 27 мг при приеме 2 раза в день; стандартная доза – эквивалентная омепразолу от 32 до 40 мг при приеме 2 раза в день; и высокая доза, эквивалентная омепразолу от 54 до 128 мг при приеме 2 раза в день. Продолжительность лечения оценивали по трем категориям: 7, 10 и 14 дней, в соответствии с наиболее частой продолжительностью лечения.

### Результаты

До ноября 2021 г. 106 пациентов из 6 городов, 8 центров, зарегистрированные в Нр-EuReg, получали эмпирическую эрадикационную терапию, содержащую фуразолидон. На один город приходилось большинство случаев – Челябинск –

**Таблица 1. Исходные данные эрадикационных схем, содержащих фуразолидон, зарегистрированные в Нр-EuReg в период с 2013 по 2021 г.**

**Table 1. Initial data of recovery schemes containing furazolidon registered in Нр-EuReg between 2013 and 2021**

Назначаемые режимы с фуразолидоном	N (%)
Последовательная – ИПП+А, далее ИПП+К+Ф	68 (64,2)
Тройная – ИПП+Тц+Ф	20 (18,9)
Тройная – ИПП+А+Ф	7 (6,6)
Квадротерапия – ИПП+А+Ф+ВТД	6 (5,7)
ИПП+А+Ф+Аз+ВТД	3 (2,8)
Тройная – ИПП+Ф+Дж	1 (0,9)
Квадротерапия – ИПП+А+К+Ф	1 (0,9)
Общее число	<b>106 (100)</b>
1-я линия	84 (79,2)
2-я линия	22 (20,8)
<i>Продолжительность лечения, дней, n (%)</i>	
7	2 (1,9)
10	80 (75,5)
14	24 (22,6)
<i>Доза ИПП, n (%)</i>	
низкая	15 (14,4)
стандартная	86 (82,7)
высокая	3 (2,9)
<i>Суточная доза фуразолидона, мг, n (%)</i>	
400	99 (93,4)
200	2 (1,9)
300	1 (0,9)
480	1 (0,9)
600	1 (0,9)
800	1 (0,9)
1000	1 (0,9)
<i>Комплаенс, n (%)</i>	
нет (<90% принятых лекарств)	2 (1,9)
да (≥90% принятых лекарств)	104 (98,1)
<i>Побочные эффекты, n (%)</i>	
да	6 (5,7)
нет	100 (94,3)

*Примечание:* здесь и далее в табл. 2–4: N – число пациентов, А – амоксициллин, К – кларитромицин, Ф – фуразолидон, Тц – тетрациклин, Аз – азитромицин, Дж – джозамицин, ВТД – висмута трикалия дицитрат; низкие дозы ИПП: 4,5–27 мг, эквивалентные омепразолу 2 раза в день (т.е. 20 мг омепразола 2 раза в день), стандартные дозы ИПП: 32–40 мг, эквивалентные омепразолу (т.е. 40 мг омепразола 2 раза в день), высокие дозы ИПП: эквивалентные омепразолу 54–128 мг 2 раза в день (т.е. 60 мг омепразола 2 раза в день).

82,1% (87) пациентов, в остальных городах зарегистрировано менее 10 больных. Основное назначение схем с фуразолидоном зафиксировано в 2015 (10,4%) и 2016 г. (76,4%).

Всего зарегистрировано 7 различных комбинаций фуразолидона в сочетании с 2 или 3 другими антибиотиками в схеме. Однако в 64,2% случаев фуразолидон использовали в

**Таблица 2. Схемы, содержащие фуразолидон, и общая эффективность по линиям лечения****Table 2. Regimens containing furazolidon and overall efficacy along treatment lines**

	N (%)	ИТТ, N (%)	95% ДИ	РР, N (%)	95% ДИ	mИТТ, N (%)	95% ДИ
Общее число	106 (100)	99/106 (93,4)	(0,89–0,98)	99/102 (97,1)	(0,94–1,0)	99/104 (95,2)	(0,91–0,99)
1-я линия	84 (79,2)	78 (92,9)	(0,87–0,98)	78 (96,3)	(0,92–1,0)	78 (95,1)	(0,9–0,99)
2-я линия	22 (20,8)	21 (95,5)	(0,87–1,0)	21 (100)	(1,0–1,0)	21 (95,5)	(0,87–1,0)

**Таблица 3. Эффективность последовательных и тройных схем с фуразолидоном в зависимости от длительности терапии и дозы ИПП****Table 3. Efficiency of sequential and triple regimens with furazolidon depending on the length of therapy and dosage of the proton pump inhibitor**

	Эффективность, N (%)					
	ИТТ		РР		mИТТ	
	N (%)	$\chi^2$	N (%)	$\chi^2$	N (%)	$\chi^2$
<i>Длительность терапии, дни</i>						
7	1 (50)	0,154	1 (100)	–	1 (100)	–
10	74 (94,9)	0,000	74 (96,1)	0,000	74 (96,1)	0,000
14	3 (75,0)	0,50	3 (100)	–	3 (75)	0,505
<i>Дозы ИПП</i>						
низкая	8 (72,7)	0,065	8 (88,9)	0,029	8 (88,9)	0,029
стандартная	66 (95,7)	0,000	66 (97,1)	0,000	66 (95,7)	0,000
высокая	2 (100)	–	2 (100)	–	2 (100)	–

Примечание.  $\chi^2$  – критерий Пирсона.

составе последовательной схемы вместе с амоксициллином, кларитромицином и ИПП, у 18,9% – в составе тройной терапии совместно с тетрациклином и ИПП, у 6,6% – в тройной схеме с амоксициллином и ИПП, а у 9,4% препарат применяли в составе четырехкомпонентной схемы (табл. 1).

Фуразолидон в основном использовался в схеме 1-й (79,2%) и 2-й (20,8%) линий. В 75,5% случаев эрадикационные режимы назначались на 10 дней, реже – на 14 (22,6%) и 7 (1,9%) дней. У 82,7% пациентов применяли стандартные дозы ИПП, у 14,4% – низкие, у 2,9% – высокие (см. табл. 1).

Наиболее часто фуразолидон назначали в дозе 400 мг/сут (93,3%) – по 200 мг 2 раза в день (86,8%) или по 100 мг 4 раза в день (6,6%); см. табл. 1.

Большинство (89,7%) пациентов получали 10-дневную последовательную терапию: ИПП в стандартной дозе и амоксициллин, затем ИПП, фуразолидон и кларитромицин. Тройная терапия с ИПП, фуразолидоном и тетрациклином назначалась главным образом на 14 дней (94,7%), при этом стандартная доза ИПП назначалась в 78,9%, низкая – в 15,7% случаев.

### Контроль эрадикации

У 81,1% пациентов для контроля эрадикации использовался гистологический метод, у 64,1% – определение антигена *H. pylori* в кале, в том числе у 56,6% пациентов применялось 2 диагностических теста (гистологический и определение антигена *H. pylori* в кале), у остальных контроль проводили одним методом: <sup>13</sup>C-уреазный дыхательный тест – 6,5%, быстрый уреазный тест – 1,8%, культуральный – 0,9%.

### Эффективность

Общая эффективность проанализированных схем с фуразолидоном 1 и 2-й линий по анализу mИТТ составила 95,1 и 95,5% соответственно (табл. 2). Эффективность наи-

более часто назначаемых 10-дневных эрадикационных режимов составила 96,1% (mИТТ). При использовании стандартных и высоких доз ИПП она была значительно выше (95,7 и 100% соответственно) по сравнению с низкими дозами ИПП (88,9%); табл. 3.

### Эффективность последовательных и тройных схем с фуразолидоном

Отдельно проанализирована эффективность двух наиболее часто назначаемых схем, содержащих фуразолидон: последовательной терапии с ИПП, амоксициллином, кларитромицином и фуразолидоном, и тройной терапии с ИПП, тетрациклином и фуразолидоном (табл. 4).

Эффективность последовательной терапии 1-й линии продолжительностью 10 дней по всем видам анализа составила 100% ( $n=66/66$ ), 95% доверительный интервал – ДИ 1,0–1,0. Доза ИПП не влияла на результат.

Тройная терапия с ИПП, тетрациклином и фуразолидоном назначалась в качестве терапии 2-й линии на 14 дней. По анализу mИТТ уровень эрадикации составил 94,7% ( $n=18/19$ ). При использовании стандартных доз ИПП и 14-дневной продолжительности эффективность была 93,3% ( $n=14/15$ ).

### Безопасность схем терапии и комплаентность

НЯ зафиксированы у 5,7% пациентов, наиболее частыми были: тошнота (3,8%,  $n=4$ ), продолжающаяся в 1,9% случаев 5 дней, и астения (1,9%,  $n=2$ ), длившаяся от 8–14 дней. Ни одного серьезного НЯ не зафиксировано. Общая приверженность лечению составила 98,1% ( $n=104$ ).

### Обсуждение

Международный консенсус в качестве терапии 1-й линии рекомендует использовать схемы, содержащие клари-

**Таблица 4. Эффективность последовательной терапии с амоксициллином, кларитромицином и фуразолидоном и тройной терапии с тетрациклином и фуразолидоном в зависимости от продолжительности, дозы ИПП и линии лечения**  
**Table 4. Effectiveness of sequential therapy with amoxicillin, clarithromycin and furazolidon and triple therapy with tetracycline and furazolidon depending on duration, dose of proton pump inhibitor and treatment line**

Линия	Продолжительность терапии, дни	Доза ИПП	Схема терапии	Эффективность					
				ИТТ, N (%)	95% ДИ	mИТТ, N (%)	95% ДИ	РР, N (%)	95% ДИ
1-я	10	Низкая	Последовательная ИПП+А+К+Ф	4 (100)	(1,0–1,0)	4 (100)	(1,0–1,0)	4 (100)	(1,0–1,0)
		Стандартная	Последовательная ИПП+А+К+Ф	61 (100)	(1,0–1,0)	61 (100)	(1,0–1,0)	61 (100)	(1,0–1,0)
		Высокая	Последовательная ИПП+А+К+Ф	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)
2-я	10	Стандартная	ИПП+Тц+Ф	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)
		Низкая	ИПП+Тц+Ф	3 (100)	(1,0–1,0)	3 (100)	(1,0–1,0)	3 (100)	(1,0–1,0)
	14	Стандартная	ИПП+Тц+Ф	14 (93,3)	(0,8–1,0)	14 (93,3)	(0,8–1,0)	14 (100)	(1,0–1,0)
		Высокая	ИПП+Тц+Ф	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)
	Общая	Низкая	ИПП+Тц+Ф	3 (100)	(1,0–1,0)	3 (100)	(1,0–1,0)	3 (100)	(1,0–1,0)
		Стандартная	ИПП+Тц+Ф	15 (93,8)	(0,8–1,0)	15 (93,8)	(0,8–1,0)	15 (100)	(1,0–1,0)
		Высокая	ИПП+Тц+Ф	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)	1 (100)	(1,0–1,0)

тромицин, а при высокой резистентности к нему – 4-компонентные режимы с висмутом [7]. Однако ввиду роста устойчивости *H. pylori* к макролидам наблюдается значительное снижение эффективности тройной терапии [10]. Это делает актуальным поиск альтернативных схем лечения. Фуразолидон обладает хорошей противомикробной активностью по отношению к *H. pylori* и рекомендован в качестве терапии спасения. Обнадёживающие результаты, полученные при использовании схем, содержащих фуразолидон, связаны с низким уровнем устойчивости *H. pylori* к этому антибиотику (0–0,1%) [6, 9, 12].

Европейский регистр «Нр-EuReg» позволяет обеспечить мониторинг эффективности применяемых в реальной клинической практике схем эрадикации *H. pylori*. Российскими центрами внесено в регистр 106 пациентов, получавших схемы с фуразолидоном. Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности последовательной терапии с фуразолидоном в качестве терапии 1-й линии, достигающей 100%. Тройная терапия с тетрациклином и фуразолидоном в качестве 2-й линии обеспечила устранение инфекции в 95% наблюдений. Эти 2 схемы показали наряду с высокой эффективностью минимальное количество НЯ (5,7%).

В России Европейский регистр ведётся с 2013 г., при этом основные назначения эмпирических схем с фуразолидоном зафиксированы в 2015 (10,4%) и 2016 г. (76,4%) в Челябинске. Объяснить интерес врачей к назначению эмпирических фуразолидон-содержащих эрадикационных схем в этот период не представляется возможным, так как современные рекомендации по лечению инфекции *H. pylori* не предполагают назначения фуразолидона в 1-й линии эрадикационной терапии.

Работы по изучению эффективности эрадикационных режимов, одним из компонентов которых были нитрофурановые препараты, в частности фуразолидон, появились в России в начале 2000-х годов. Эти схемы показали

хороший уровень эффективности – 89–100% [23–26]. Нитрофуран-содержащая эрадикационная терапия рассматривалась в основном в качестве альтернативы после неуспешной предшествующей терапии. Несмотря на высокую эффективность данных режимов, широкое применение схем с фуразолидоном ограничивалось его неприятными органолептическими свойствами, необходимостью четырехкратного приема препарата ввиду короткого периода его полувыведения, большим количеством НЯ, что значительно снижает комплаентность и, соответственно, эффективность в широкой медицинской практике.

Большой опыт применения данного препарата в 2000-х годах в Китае позволил внедрить Китайским обществом гастроэнтерологов терапевтические режимы с применением фуразолидона в рекомендации [27].

В Иране, в связи с множественной устойчивостью *H. pylori* к антибиотикам, схемы с фуразолидоном рекомендованы в качестве терапии 1-й линии. Вместе с тем тройная терапия, включающая ИПП, фуразолидон и амоксициллин, оказалась неэффективной (56–85,7% при анализе РР). Последовательная терапия продемонстрировала эффективность 89 и 81% в анализе РР и ИТТ соответственно. Четырехкомпонентные режимы, содержащие висмут, фуразолидон, тетрациклин и ИПП, показали неприемлемо низкий результат 65–71% при анализе ИТТ [28].

Напротив, в крупном одноцентровом рандомизированном исследовании, проведенном в Китае с участием 424 человек, сообщалось, что показатели эрадикации 2-недельной висмутсодержащей 4-компонентной терапии, включавшей ИПП, тетрациклин и фуразолидон, достигли 91,7% (ИТТ) и 96,1% (РР). В группе 4-компонентной терапии с ИПП, висмутом, высокой дозой амоксициллина (1 г 3 раза в день) и фуразолидоном (0,1 г 3 раза в день) эффективность составила 95,2% (ИТТ) и 99,0% (РР). В этом исследовании показатели эрадикации при использовании схем, содержащих фуразолидон, были значительно выше, чем в

схемах без фуразолидона [29]. Другое исследование продемонстрировало, что эффективность 10-дневной висмут-содержащей 4-компонентной терапии с фуразолидоном и амоксициллином была выше, чем без висмута – 86,1 и 78,89% (ITT) и 92,26 и 89,22% (PP) соответственно [30].

В более раннем исследовании в 2009 г. в Китае сравнивали показатели эрадикации при однонедельной и 2-недельной 4-компонентной терапии фуразолидоном (100 мг 2 раза в день) и 2-недельной с более высокой дозой фуразолидона (100 мг 3 раза в день) в сочетании с амоксициллином и препаратом висмута. Обнаружено, что продление курса антибиотиков до 2 нед и увеличение дозы фуразолидона повышало уровень эрадикации [31].

Метаанализ 14 исследований ( $n=2540$ ) показал, что эффективность эрадикационных режимов, содержащих фуразолидон, была выше, чем при применении других антибиотиков, как в анализе ITT (отношение шансов 1,06, 95% ДИ 1,01–1,12), так и в анализе per-protocol (отношение шансов 1,05, 95% ДИ 1,00–1,10) [32].

В нескольких исследованиях проанализированы результаты применения схем, содержащих фуразолидон, в качестве терапии 1-й линии. Систематический обзор 2012 г. отметил, что показатели эрадикации *H. pylori* в терапии 1-й линии на основе фуразолидона достигают 75–80% [33]. Более обнадеживающие результаты получены в других исследованиях, показавших, что частота эрадикации при назначении 4-компонентной терапии, содержащей фуразолидон и висмут, была 92,9% [34] и 95% [35], при 10- и 14-дневной схемах составила 93,7 и 98,2% соответственно ( $p=0,098$ ) [36].

При использовании фуразолидона в составе схем терапии 3-й линии сообщалось о частоте эрадикации 65% [37]. Другое исследование показало, что после 5 попыток эрадикации у больных, у которых были обнаружены штаммы *H. pylori*, устойчивые к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину, схемы с фуразолидоном были эффективны в 63% случаев [38].

В нашем исследовании в 93,4% случаев применялся фуразолидон в суточной дозе 400 мг, что обеспечивало очень хороший уровень эрадикации. Опубликованные ранее данные свидетельствуют, что дозы менее 400 мг/сут были неэффективными [39]. Более высокая суточная доза фуразолидона увеличивала уровень эрадикации [34].

Представленные нами данные отмечают достаточно высокую приверженность лечению (98,1%), вероятно, обусловленную минимальным количеством НЯ – 5,7%.

Ряд ранее опубликованных работ продемонстрировал небольшую частоту НЯ схем с фуразолидоном – 8,3–9,4% [30], 8,2% [36]. Вместе с тем в другом исследовании зафиксировано больше НЯ – 33,2%, причем в 3,8% случаев побочные эффекты были тяжелые [33]. Ряд авторов отмечают значимое возрастание частоты побочных эффектов при более длительном лечении [33, 36]. В то же время метаанализ выявил повышение риска общих и тяжелых НЯ только при использовании высокой суточной дозы фуразолидона, но не при длительном его приеме [32].

## Заключение

Основным ограничением нашего исследования было то, что схемы с фуразолидоном в изучаемой когорте были неоднородными, включали несколько режимов с малым числом пациентов, что не позволяет в полной мере оценить их эффективность. Тем не менее продемонстрирована эффективность фуразолидона в последовательной тера-

пии в комбинации с амоксициллином и кларитромицином, назначаемой на 10 дней, и в составе тройной терапии совместно с тетрациклином в течение 14 дней. Вместе с тем следует отметить ограничения в интерпретации результатов нашего исследования, обусловленные его наблюдательным характером, относительно небольшим числом больных ( $n=106$ ) преимущественно из одного центра (Челябинск – 82,1% пациентов).

Таким образом, полученные нами данные при анализе пациентов, включенных российскими центрами в Европейский регистр «Hp-EuReg», позволяют сделать вывод, что схемы эрадикационной терапии, содержащие фуразолидон, выглядят эффективными и безопасными при использовании как в 1-й линии, так и у пациентов после неудач ранее проведенного лечения. Вместе с тем актуальным представляется проведение рандомизированных клинических исследований для получения дополнительных доказательств эффективности данных режимов терапии.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования зарегистрирован на ClinicalTrials.gov (NCT02328131), одобрен локальным этическим комитетом университетской больницы Ла-Принсеса (Мадрид, Испания) 20 декабря 2012 г. и локальным этическим комитетом ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» (протокол 9/09-12 от 12.09.2013). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was prospectively registered at ClinicalTrials.gov (NCT02328131). The study was approved by the local ethics committee of Hospital Universitario de La Princesa (Madrid, Spain) and by the local ethics committee of Loginov Moscow Clinical Scientific Center (protocol 9/09-12 of 12.09.2013). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.



## Список сокращений

ДИ – доверительный интервал  
 ИПП – ингибитор протонной помпы  
 НЯ – нежелательное явление  
 Hp-EuReg – Европейский регистр по ведению инфекции *H. pylori*  
 ИТТ (intention-to-treat) – анализ данных всех пациентов, начавших терапию

mITT (modified intention-to-treat) – анализ данных всех пациентов, которые прошли подтверждающий тест после эрадикационной терапии, вне зависимости от соблюдения условий приема препаратов по протоколу ингибитором протонной помпы  
 PP (per-protocol) – анализ данных пациентов, которые приняли не менее 90% назначенных препаратов и полностью закончили терапию согласно протоколу

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mezmaile L, Coelho LG, Bordin D, Leja M. Review: Epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2020;25 Suppl. 1:e12734. DOI:10.1111/hel.12734
- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153:420-9. DOI:10.1053/j.gastro.2017.04.022
- Borsch GM, Graham DY. *Helicobacter pylori*. In: Collen MJ, Benjamin SB (ed). *Pharmacology of Peptic Ulcer Disease*. Vol. 99. Berlin: Springer-Verlag, 1991; pp. 107-48 (Handbook of Experimental Pharmacology).
- Siddique O, Ovalle A, Siddique AS, Moss SF. *Helicobacter pylori* Infection: An Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance. *Am J Med*. 2018;131(5):473-9. DOI:10.1016/j.amjmed.2017.12.024
- Smith SM. An update on the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *EMJ Gastroenterol*. 2015;4:101-7.
- Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:514-33. DOI:10.1111/apt.13497
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-64. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302084
- Malferteiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6-30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288
- Savoldi A, Carrara E, Graham DY, et al. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*. 2018;155(5):1372-82.e17. DOI:10.1053/j.gastro.2018.07.007
- Nyssen OP, Vaira D, Tepes B, et al; Hp-EuReg Investigators. Room for Improvement in the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: Lessons from the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(2):e98-e108. DOI:10.1097/MCG.0000000000001482
- McNicholl AG, Bordin DS, Lucendo A, et al. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates *Helicobacter pylori* Infection in More than 90% of Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(1):89-98. DOI:10.1016/j.cgh.2019.03.048
- Zamani M, Rahbar A, Shokri-Shirvani J. Resistance of *Helicobacter pylori* to furazolidone and levofloxacin: A viewpoint. *World J Gastroenterol*. 2017;23:6920-2. DOI:10.3748/wjg.v23.i37.6920
- Su Z, Xu H, Zhang C, et al. Mutations in *Helicobacter pylori* porD and oorD genes may contribute to furazolidone resistance. *Croat Med J*. 2006;47:410-5.
- Gisbert JP. Empirical or susceptibility-guided treatment for *Helicobacter pylori* infection? A comprehensive review. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820968736. DOI:10.1177/1756284820968736
- Liu WZ, Xie Y, Lu H, et al; Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Study Group on *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2018;23:e12475. DOI:10.1111/hel.12475
- Grayson Lindsay M, Crowe S, Crowe S (eds.), et al. *Kucers' the use of antibiotics*. 7th ed. Boca Raton, Florida, America: CRC press, 2017; pp. 3187-94. DOI:10.1201/9781498747967
- Zheng ZT, Wang ZY, Chu YX, et al. Double-blind short-term trial of furazolidone in peptic ulcer. *Lancet*. 1985;8436:1048-9.
- Graham DY, Lu H. Furazolidone in *Helicobacter pylori* therapy: misunderstood and often unfairly maligned drug told in a story of French bread. *Saudi J Gastroenterol*. 2012;18(1):1-2. DOI:10.4103/1319-3767.91724
- 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;24(5):e12630. DOI:10.1111/hel.12630
- Harris PA, Taylor R, Thielke R, et al. 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
- Graham DY, Lu H, Dore MP. Relative potency of proton-pump inhibitors, *Helicobacter pylori* therapy cure rates, and meaning of double-dose PPI. *Helicobacter*. 2019;24(1):e12554. DOI:10.1111/hel.12554
- Kirchheiner J, Glatt S, Fuhr U, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(1):19-31. DOI:10.1007/s00228-008-0576-5
- Щербakov П.Л., Вартапетова Е.Е., Филин В.А., Салмова В.С. Алгоритм современной диагностики и лечения хеликобактерной инфекции у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2003;82(6):86-90 [Shcherbakov PL, Vartapetova EE, Filin VA, Salmova VS. Algorithm for modern diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in children with diseases of the upper digestive tract. *Pediatrics. Journal G.N. Speransky*. 2003;82(6):86-90 (in Russian)].
- Нижевич А.А., Щербakov П.Л., Сатаев В.У., и др. Эрадикация *Helicobacter pylori* у детей после неудачной попытки первичной терапии: преимущества использования нифурател-содержащего фуразолидон в четырехкомпонентной схеме. *Международный журнал терапии в гастроэнтерологии и гепатологии*. 2005;22(9):881-7 [Nizhevich AA, Shcherbakov PL, Sataev VU. Eradication of *Helicobacter pylori* in children after failed primary therapy: advantages of using nifuratel over furazolidone in a four-component regimen. *International Journal of Therapy in Gastroenterology and Hepatology*. 2005;22(9):881-7 (in Russian)].
- Нижевич А.А., Сатаев В.У., Ахмадеева А.Г., и др. Тройная нифурател-содержащая антихеликобактерная терапия 1-й линии у детей. *Helicobacter*. 2007;12:132-5 [Nizhevich AA, Sataev VU, Akhmadeeva AG, et al. Triple nifuratel-containing first-line anti-*Helicobacter* therapy in children. *Helicobacter*. 2007;12:132-5 (in Russian)].
- Исаков В.А., Домарева И., Кудрявцева Л.В., и др. Сравнение эффективности фуразолидон-содержащей трехкомпонентной и четырехкомпонентной схем эрадикационной терапии при наличии резистентности *Helicobacter pylori* к метронидазолу. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1277-82 [Isakov VA, Domareva I, Kudryavtseva LV, et al. Comparison of the effectiveness of furazolidone-containing three-component and four-component schemes of eradication therapy in the presence of *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1277-82 (in Russian)].
- Machado RS, da Silva MR, Viriato A. Furazolidone, tetracycline and omeprazole: a low-cost alternative for *Helicobacter pylori* eradication in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(2):160-5. DOI:10.2223/JPED.1772
- Mohammadi M, Attaran B, Malekzadeh R, Graham DY. Furazolidone, an Underutilized Drug for *H. pylori* Eradication: Lessons from Iran. *Dig Dis Sci*. 2017;62(8):1890-6. DOI:10.1007/s10620-017-4628-5
- Liang X, Xu X, Zheng Q, et al. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin-, metronidazole-, and fluoroquinolone-

- resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(7):802-7.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2013.01.008
30. Xie Y, Zhu Y, Zhou H, et al. Furazolidone-based triple and quadruple eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol.* 2014;20(32):11415-21. DOI:10.3748/wjg.v20.i32.11415
31. Cheng H, Hu FL. Furazolidone, amoxicillin, bismuth and rabeprazole quadruple rescue therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol.* 2009;15:860-4. DOI:10.3748/wjg.15.860
32. Ji CR, Liu J, Li YY, et al. Safety of furazolidone-containing regimen in *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(10):e037375. DOI:10.1136/bmjopen-2020-037375
33. Zullo A, Ierardi E, Hassan C, De Francesco V. Furazolidone-based therapies for *Helicobacter pylori* infection: A pooled-data analysis. *Saudi J Gastroenterol.* 2012;18(1):11-7. DOI:10.4103/1319-3767.91729
34. Zhuge L, Wang Y, Wu S, et al. Furazolidone treatment for *Helicobacter Pylori* infection: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2018;23:e12468. DOI:10.1111/hel.12468
35. Zhang YW, Hu WL, Cai Y, et al. Outcomes of furazolidone- and amoxicillin-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection and predictors of failed eradication. *World J Gastroenterol.* 2018;24:4596-05. DOI:10.3748/wjg.v24.i40.4596
36. Song C, Qian X, Zhu Y, et al. Effectiveness and safety of furazolidone-containing quadruple regimens in patients with *Helicobacter pylori* infection in real-world practice. *Helicobacter.* 2019;24:e12591. DOI:10.1111/hel.12591
37. Buzás GM, Józán J. Nitrofurán-based regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:1571-81. DOI:10.1111/j.1440-1746.2007.05082.x
38. Resina E, Gisbert JP. Rescue Therapy with Furazolidone in Patients with at Least Five Eradication Treatment Failures and Multi-Resistant *H. pylori* infection. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(9):1028. DOI:10.3390/antibiotics10091028
39. Roghani HS, Massarrat S, Shirekhoda M, Butorab Z. Effect of different doses of furazolidone with amoxicillin and omeprazole on eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:778-2. DOI:10.1046/j.1440-1746.2003.03058.x

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.08.2022