

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

Д.С. Бордин<sup>1,2,3</sup>, И.Н. Войнован<sup>1</sup>, Ю.В. Эмбутниекс<sup>1</sup>, Olga P. Nyssen<sup>4</sup>, Francis Megraud<sup>5</sup>, Colm O'Morain<sup>6</sup>, Javier P. Gisbert<sup>4</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 «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;

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

<sup>4</sup>Gastroenterology 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;

<sup>5</sup>Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux Cedex, France;

<sup>6</sup>Trinity 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 (амоксциллин, 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 <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста (<sup>13</sup>C-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: <sup>13</sup>C-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<sup>1,2,3</sup>, I.N. Voynovan<sup>1</sup>, Yu.V. Embutnieks<sup>1</sup>, Olga P. Nyssen<sup>4</sup>, Francis Megraud<sup>5</sup>, Colm O'Morain<sup>6</sup>, Javier P. Gisbert<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup>Tver State Medical University, Tver, Russia;

<sup>3</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Gastroenterology 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;

<sup>5</sup>Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux Cedex, France;

<sup>6</sup>Trinity 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 <sup>13</sup>C-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: <sup>13</sup>C-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  
<sup>13</sup>С-УДТ – <sup>13</sup>С-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:

Эмбутниекус 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

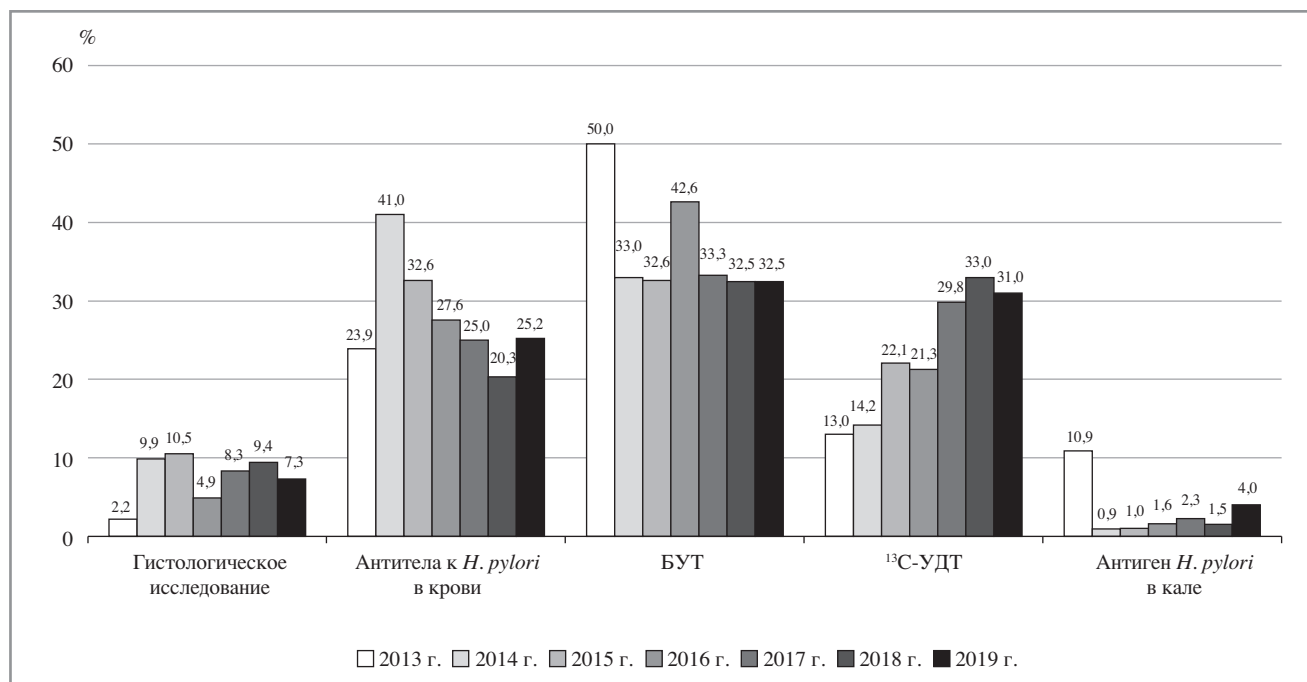


Рис. 1. Диагностические тесты для первичного определения *H. pylori* за период 2013–2019 гг. (%).

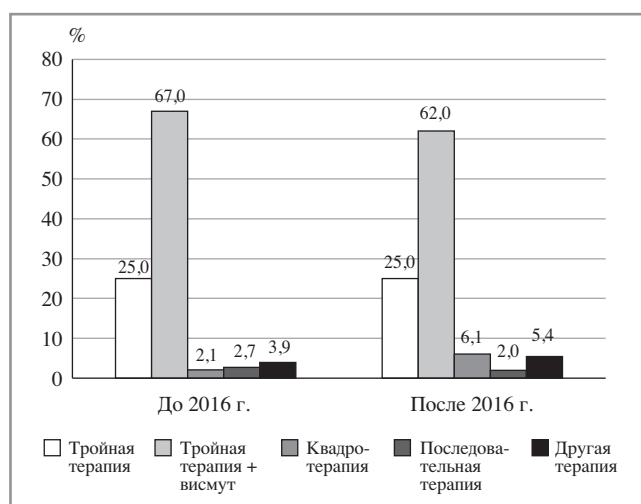


Рис. 2. Схемы, применяемые для эрадикационной терапии (%).

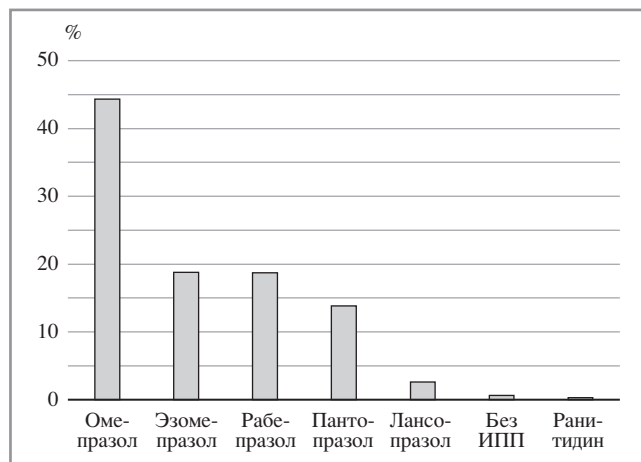


Рис. 3. Использование ИПП в схемах эрадикации (%).

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 <sup>13</sup>С-уреазного дыхательного теста (<sup>13</sup>С-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 <sup>13</sup>С-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 врачи 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: <sup>13</sup>C-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

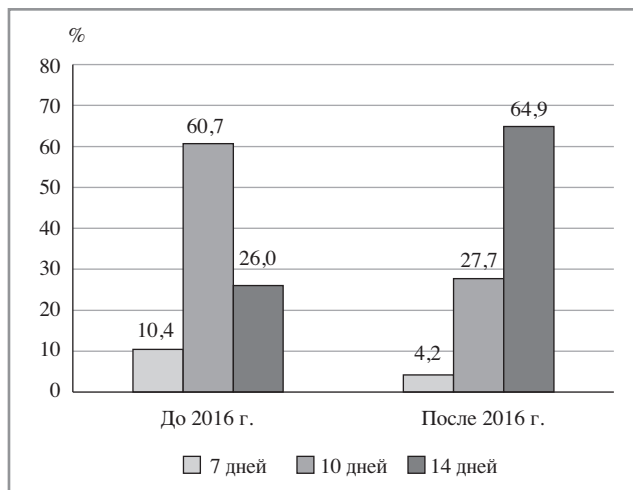


Рис. 4. Длительность приема схем эрадикации *H. pylori* (%).

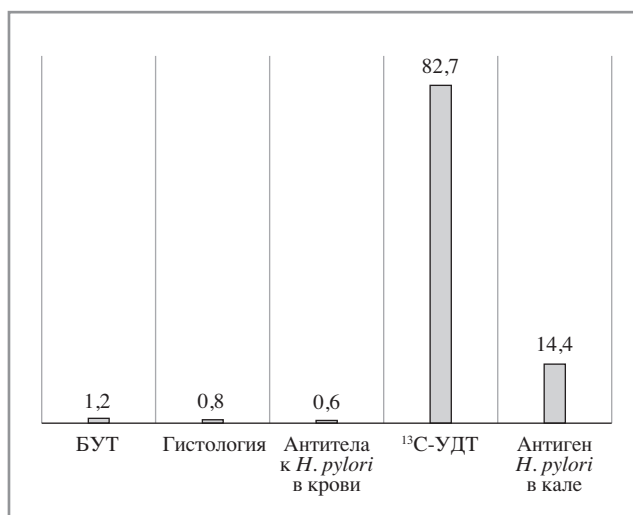


Рис. 5. Методы контроля эффективности эрадикации *H. pylori* (%).

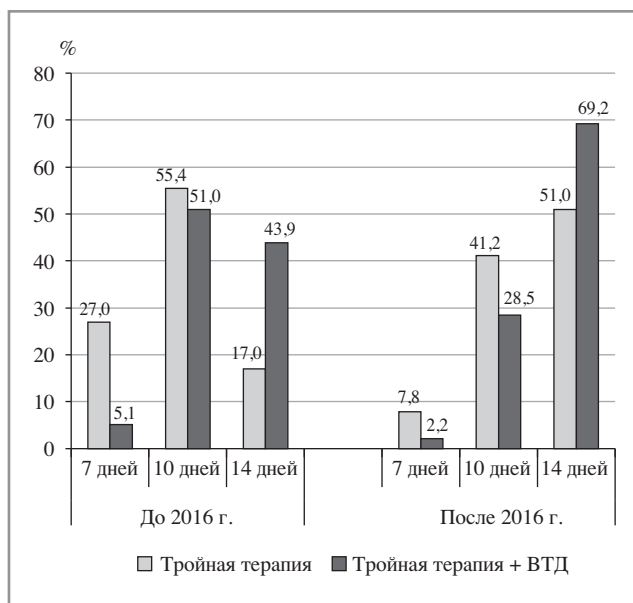


Рис. 6. Применение стандартной тройной терапии первой линии (%).

### 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 <sup>13</sup>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.). <sup>13</sup>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: <sup>13</sup>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 первичной диагностики, но при этом не рекомендуется 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 <sup>13</sup>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 <sup>13</sup>C-УДТ (от 6,9 до 18,3%, соответственно) [16]. В Испании для контроля эрадикации в 97% случаев используется <sup>13</sup>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: висмутсодержащих 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 <sup>13</sup>C-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