

## Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России

Д.С. БОРДИН<sup>1,19</sup>, Ю.В. ЭМБУТНИК<sup>1</sup>, Л.Г. ВОЛОГЖАНИНА<sup>2</sup>, Т.А. ИЛЬЧИШИНА<sup>3</sup>, И.Н. ВОЙНОВАН<sup>1</sup>, А.С. САРСЕНБАЕВА<sup>4</sup>, С.А. АЛЕКСЕЕНКО<sup>5</sup>, О.В. ЗАЙЦЕВ<sup>6</sup>, Р.А. АБДУЛХАКОВ<sup>7</sup>, М.Ф. ОСИПЕНКО<sup>8</sup>, М.А. ЛИВЗАН<sup>9</sup>, В.В. ЦУКАНОВ<sup>10</sup>, С.Г. БУРКОВ<sup>11</sup>, Н.В. БАКУЛИНА<sup>12</sup>, Н.Н. ДЕХНИЧ<sup>13</sup>, Л.В. ТАРАСОВА<sup>14</sup>, Е.Ю. ПЛОТНИКОВА<sup>15</sup>, И.В. МАЕВ<sup>16</sup>, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ<sup>16</sup>, Н.В. БАРЫШНИКОВА<sup>17</sup>, М.А. БУТОВ<sup>18</sup>, С.В. КОЛБАСНИКОВ<sup>19</sup>, А.Л. ПАХОМОВА<sup>20</sup>, Т.В. ЖЕСТКОВА<sup>18</sup>, А.Ю. БАРАНОВСКИЙ<sup>21</sup>, С.Р. АБДУЛХАКОВ<sup>7,22</sup>, Е.А. АГЕЕВА<sup>5</sup>, Е.А. ЛЯЛЮКОВА<sup>9</sup>, А.В. ВАСЮТИН<sup>10</sup>, Н.Н. ГОЛУБЕВ<sup>11</sup>, И.В. САВИЛОВА<sup>12</sup>, Л.В. МОРКОВКИНА<sup>14</sup>, А.Г. КОНОНОВА<sup>19</sup>, F. MEGRAUD<sup>23</sup>, С. O'MORAIN<sup>24</sup>, M. RAMAS<sup>25</sup>, O.P. NYSSSEN<sup>25</sup>, A.G. MCNICHOLL<sup>25</sup>, J.P. GISBERT<sup>25</sup>

от имени научного комитета и исследователей Hp-EuReg

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

<sup>2</sup>ООО «Гастроцентр», Пермь, Россия;

<sup>3</sup>«СМ-клиника», Санкт-Петербург, Россия;

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

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия;

<sup>6</sup>«Первый клинический медицинский центр», Ковров, Россия;

<sup>7</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

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

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

<sup>10</sup>ФГБНУ ФИЦ «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, Россия;

<sup>11</sup>ФГБУ «Поликлиника №3» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

<sup>12</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>13</sup>ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

<sup>14</sup>Республиканский гастроэнтерологический центр БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашской Республики, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;

<sup>15</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия;

<sup>16</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>17</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>18</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

<sup>19</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;

<sup>20</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия;

<sup>21</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>22</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия;

<sup>23</sup>Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France;

<sup>24</sup>Department of Gastroenterology, Tallaght Hospital/Trinity College Dublin, Dublin, Ireland;

<sup>25</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

### Резюме

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), проводимое в 27 странах Европы с целью оценки реальной клинической практики диагностики и лечения *H. pylori* и ее сопоставления с международными рекомендациями.

**Материалы и методы.** Проведен анализ данных 2360 больных заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*, внесенных в регистр российскими центрами исследования «Hp-EuReg» в 2013–2017 гг., которым проводилась антихеликобактерная терапия первой линии.

**Результаты.** Наиболее распространенными методами первичной диагностики *H. pylori* является гистологический (37,7%), быстрый уреазный тест (29,2%) и серологический метод (29,7%). Длительность антихеликобактерной терапии в 9,4% случаев составила 7 дней, в 65,3% – 10 дней, в 25,3% – 14 дней. Для контроля эффективности лечения используются антиген *H. pylori* в кале (31,3%), уреазный дыхательный тест (23,4%), гистологический метод (23,3%). В 3,6% случаев использовался серологический метод, что является диагностической ошибкой. У 17,3% больных контроль не проводился. Эффективность эрадикации при использовании тройной терапии (ингибиторы протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин) составила (per protocol; PP) 67,6% при 7-дневном курсе, 81,1% при 10-дневном и 86,7% при 14-дневном курсе. При использовании тройной терапии с добавлением висмута трикалия дицитрата уровень эрадикации (PP) достиг 75% при 7-дневном курсе, 90,6% при 10-дневном лечении и 93,6% при 14-дневной терапии.

**Заключение.** Отмечены значимые отклонения клинической практики от рекомендаций экспертов, наиболее выраженные на этапе контроля эффективности терапии. Показана субоптимальная эффективность тройной терапии.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, Hp-EuReg, регистр больных, антихеликобактерная терапия

## European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg): an analysis of 2360 patients receiving first-line therapy in Russia

D.S. BORDIN<sup>1,19</sup>, Yu.V. EMBUTNIEKS<sup>1</sup>, L.G. VOLOGZHANINA<sup>2</sup>, T.A. IL'CHISHINA<sup>3</sup>, I.N. VOINOVAN<sup>1</sup>, A.S. SARSENBAEVA<sup>4</sup>, S.A. ALEKSEENKO<sup>5</sup>, O.V. ZAITSEV<sup>6</sup>, R.A. ABDULKHAKOV<sup>7</sup>, M.F. OSIPENKO<sup>8</sup>, M.A. LIVZAN<sup>9</sup>, V.V. TSUKANOV<sup>10</sup>, S.G. BURKOV<sup>11</sup>, N.V. BAKULINA<sup>12</sup>, N.N. DEKHNICH<sup>13</sup>, L.V. TARASOVA<sup>14</sup>, E.Yu. PLOTNIKOVA<sup>15</sup>, I.V. MAEV<sup>16</sup>, Yu.A. KUCHERYAVYI<sup>16</sup>, N.V. BARYSHNIKOVA<sup>17</sup>, M.A. BUTOV<sup>18</sup>, S.V. KOLBASNIKOV<sup>19</sup>, A.L. PAKHOMOVA<sup>20</sup>, T.V. ZHESTKOVA<sup>18</sup>, A.Yu. BARANOVSKI<sup>21</sup>, S.R. ABDULKHAKOV<sup>7,22</sup>, E.A. AGEEVA<sup>5</sup>, E.A. LYALYUKOVA<sup>9</sup>, A.V. VASYUTIN<sup>10</sup>, N.N. GOLUBEV<sup>11</sup>, I.V. SAVILOVA<sup>12</sup>, L.V. MORKOVKINA<sup>14</sup>, A.G. KONONOVA<sup>19</sup>, F. MEGRAUD<sup>23</sup>, C. O'MORAIN<sup>24</sup>, M. RAMAS<sup>25</sup>, O.P. NYSSSEN<sup>25</sup>, A.G. MCNICHOLL<sup>25</sup>, J.P. GISBERT<sup>25</sup> on behalf of the scientific Committee and researchers Hp-EuReg

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Practical Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Gastrocenter, Perm, Russia;

<sup>3</sup> SM-clinic, St.Petersburg, Russia;

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

<sup>5</sup> Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia;

<sup>6</sup> The First clinical medical center, Kovrov, Russia;

<sup>7</sup> Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia;

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

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

<sup>10</sup> Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian branch of the Russian Academy of Sciences, separat of division "Scientific Research Institute of medical Problems of the North", Krasnoyarsk, Russia;

<sup>11</sup> Polyclinic №3 of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>12</sup> I.I. Mechnikov North-Western state medical University, Ministry health of Russia, St. Petersburg, Russia;

<sup>13</sup> Smolensk state medical University Ministry health of Russia, Smolensk, Russia;

<sup>14</sup> Republican gastroenterology center, "Republican clinical hospital", Ministry of health, I.N. Ulyanov Chuvash Republic of the "Chuvash State University.", Cheboksary, Russia;

<sup>15</sup> Kemerovo state medical University, Ministry Health of Russia, Kemerovo, Russia;

<sup>16</sup> A.I. Evdokimov Moscow State Medical Dental University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

<sup>17</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia;

<sup>18</sup> I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ryazan, Russia;

<sup>19</sup> Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tver, Russia;

<sup>20</sup> Saratov state medical University V. I. Razumovsky, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia;

<sup>21</sup> St.Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia;

<sup>22</sup> Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia;

<sup>23</sup> Laboratoire de Bacteriologie, Hospital Pellegrin, Bordeaux, France;

<sup>24</sup> Department of Gastroenterology, Tallaght Hospital/Trinity College Dublin, Dublin, Ireland;

<sup>25</sup> Gastroenterology Unit, University Hospital «Princess», the Institute of Research in Health "Princess" (IIS-IP), Biomedical Research Centre Network of Hepatic and Digestive Diseases (CIBERehd), and Autonomous University of Madrid (UAM), Madrid, Spain

European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection («Hp-EuReg») – a multicenter prospective observational study initiated by the European Helicobacter and Microbiota Study Group, conducted in 27 European countries in order to evaluate the real clinical practice of diagnosis and treatment of *H. pylori* and its comparison with international recommendations.

**Materials and methods.** The analysis of 2360 patients entered in the register by the Russian centres of «Hp-EuReg» in 2013–2017, who were underwent 1st line eradication therapy.

**Results.** The most common methods of primary diagnosis of *H. pylori* are histological (37.7%), rapid urease test (29.2%) and serology (29.7%). The duration of eradication therapy in 9.4% of cases was 7 days, in 65.3% – 10 days, and in 25.3% – 14 days. To control the effectiveness of treatment, *H. pylori* antigen in feces (31.3%), urea breath test (23.4%) and histological method (23.3%) were used. In 3.6% cases was used serology by mistake. In 17.3% of patients control was not carried out. The effectiveness of triple therapy with a PPI, amoxicillin, clarithromycin (per protocol) was 67.6%, with 7-day course, 81.1% at 10-day and 86.7% at 14-day course. Eradication rate of triple therapy with addition of bismuth (per protocol) reached 90,6% in the group receiving 10-day scheme and 93.6% in the group receiving the 14-day treatment.

**Conclusion.** Significant deviations of clinical practice from expert recommendations, most pronounced at the stage of monitoring the effectiveness of therapy, were noted. The suboptimal efficacy of triple therapy is shown.

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

ВТД – висмута трикалия дицитрат  
ИПП – ингибиторы протонной помпы

ИТТ – intention-to-treat  
РР – per protected

Инфекция *Helicobacter pylori* наиболее часто встречается у человека. Россия относится к странам с высокой распространенностью *H. pylori*: у взрослых в разных регионах страны она находится на уровне 60–90% [1]. Принципы диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, определяются регулярно обновляемыми

отечественными и международными рекомендациями [2, 3]. Для оценки правильности их реализации в реальной клинической практике проводятся российские и международные наблюдательные исследования [4]. Крупнейшим в Европе является начатое в 2013 г. по инициативе Европейской группы по изучению *H. pylori* и микробиоты

(EHMSG; <http://www.helicobacter.org>) проспективное многоцентровое наблюдательное исследование – Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori* (European Registry on the management of *Helicobacter pylori*). В этом исследовании принимают участие 27 стран, в каждой из которых задействовано не менее 10 центров (медицинских учреждений). В России действует более 20 центров: в Москве, Санкт-Петербурге, Казани, Кемерово, Коврове, Красноярске, Новосибирске, Омске, Перми, Рязани, Саратове, Смоленске, Твери, Хабаровске, Чебоксарах, Челябинске.

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

**Первичная цель Hp-EuReg** – создание базы данных, которая систематизирует информацию о клинической

практике европейских гастроэнтерологов, занимающихся ведением инфицированных *H. pylori* больных. **Вторичные цели Hp-EuReg** – оценка реализации клинических рекомендаций по диагностике и лечению больных с инфекцией *H. pylori* в разных странах, проведение исследований, направленных на изучение эпидемиологии *H. pylori*, эффективности и безопасности наиболее часто используемых схем эрадикации *H. pylori*; оценка доступности медицинских технологий и лекарственных средств, применяемых при лечении *H. pylori*.

В 2013 г., на момент начала работы регистра, действовали рекомендации «Маастрихт IV» [5], согласно которым эрадикация *H. pylori* была строго рекомендована больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, МАЛТ-омой желудка, атрофическим гастритом, перенесшим резекцию желудка по поводу рака желудка и при первой степени родства с больным раком желудка, кроме того,

#### Сведения об авторах:

*Эмбтицекс Юлия Викторовна* – д.м.н., зав. отделением патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова

*Воложанина Людмила Георгиевна* – к.м.н., врач-гастроэнтеролог в ООО «Гастроцентр»

*Ильчишина Татьяна Алексеевна* – к.м.н., врач-гастроэнтеролог в «СМ-клиника»

*Войнован Ирина Николаевна* – врач-гастроэнтеролог отделения патологии верхних отделов пищеварительного тракта МКНЦ им. А.С. Логинова

*Сарсенбаева Айман Силкановна* – д.м.н., проф. каф. терапии ИДПО, декан института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского ГМУ

*Алексеев Сергей Алексеевич* – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ДВГМУ

*Зайцев Олег Вячеславович* – зав. гастроэнтерологическим кабинетом, врач-гастроэнтеролог высшей категории Первого клинического медицинского центра

*Абдуллаков Рустем Аббасович* – д.м.н., проф. каф. госпитальной терапии Казанского ГМУ

*Осипенко Марина Федоровна* – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней Новосибирского ГМУ

*Ливзан Мария Анатольевна* – д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии Омского ГМУ

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

*Бурков Сергей Геннадьевич* – д.м.н., консультант отделения гастроэнтерологии, ультразвуковых и эндоскопических исследований Поликлиники №3 УД Президента РФ

*Бакулина Наталья Валерьевна* – д.м.н., проф. каф. терапии и клинической фармакологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова

*Дехнич Наталья Николаевна* – к.м.н., ассистент каф. факультетской терапии Смоленского ГМУ

*Тарасова Лариса Владимировна* – д.м.н., зам. глав. врача по терапии Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашской Республики, главный терапевт, гастроэнтеролог Минздрава Чувашской Республики, зав. каф. факультетской и госпитальной терапии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова

*Плотникова Екатерина Юрьевна* – д.м.н., проф. каф. ПВПЗЗ, руководитель курса клинической гастроэнтерологии Кемеровского ГМУ

*Маев Игорь Вениаминович* – д.м.н., проф., академик РАН, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

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

*Барышникова Наталья Владимировна* – к.м.н., доц. каф. внутренних болезней стоматологического факультета Первого СПбГМУ им. И.П. Павлова

*Бутов Михаил Александрович* – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней Рязанского ГМУ им. И.П. Павлова

*Колбасников Сергей Васильевич* – д.м.н., проф., зав. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФДПО Тверского ГМУ

*Пахомова Анна Леонидовна* – к.м.н., доц. каф. терапии педиатрического и стоматологического факультетов Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского

*Жесткова Татьяна Васильевна* – к.м.н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней Рязанского ГМУ им. И.П. Павлова

*Барановский Андрей Юрьевич* – д.м.н., проф., руководитель центра гастроэнтерологии и гепатологии Санкт-Петербургского государственного университета

*Абдуллаков Сайяр Рустамович* – к.м.н., ст. науч. сотр. OpenLab «Генные и клеточные технологии» ИФМиБ, Казанский (Приволжский) федеральный университет; доц. Казанского ГМУ

*Агеева Елена Афанасьевна* – врач-гастроэнтеролог высшей квалификационной категории Городской клинической поликлиники №3 Минздрава Хабаровского края

*Васютин Александр Викторович* – к.м.н., с.н.с. клинического отделения патологии пищеварительной системы ФИЦ КНЦ СО РАН, НИИ МПС, Красноярск

*Лялюкова Елена Александровна* – к.м.н., доц. каф. терапии и общей врачебной практики ПДО Омского ГМУ

*Голубев Николай Николаевич* – к.м.н., врач-гастроэнтеролог Поликлиники №3 УД Президента РФ

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

*Морковкина Людмила Валерьевна* – врач-гастроэнтеролог Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашской Республики

*Кононова Алла Геннадьевна* – к.м.н., доц. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФДПО Тверского ГМУ

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

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

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

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

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

при желании инфицированного *H. pylori* пациента после консультации с доктором. Предлагались схемы эрадикации продолжительностью 10–14 дней.

Киотский консенсус [6] и консенсус «Маастрихт V» [3] внесли в эту практику принципиальные изменения. Впервые было постулировано, что *H. pylori* вызывает хронический активный гастрит у всех зараженных лиц. Это может привести к язвенной болезни, атрофическому гастриту, аденокарциноме желудка или MALT-лимфоме. Эрадикация *H. pylori* излечивает гастрит и может предотвратить развитие долгосрочных осложнений или рецидивов болезни. По этим причинам *H. pylori* считается инфекционным заболеванием, независимо от симптомов и стадии болезни. Эрадикация *H. pylori* должна быть предложена всем инфицированным, поскольку она устраняет воспаление слизистой оболочки желудка, предотвращает развитие атрофии и уменьшает риск развития рака желудка. Доказано, что эрадикация *H. pylori* останавливает прогрессирующее повреждение слизистой оболочки на стадии до развития атрофии, следовательно, лечение инфекции наиболее эффективно с позиции канцеропревенции у пациентов с неатрофическим гастритом. После эрадикации инфекции у больных с развившейся атрофией сохраняется риск возникновения рака желудка, пропорциональный степени и тяжести атрофического гастрита [7, 8].

Выбор схемы антихеликобактерной терапии должен быть основан на сведениях об эффективности режима лечения в данной популяции, которая во многом определяется чувствительностью *H. pylori* к антибиотикам [9]. В качестве эмпирического лечения могут быть использованы только схемы, достоверно обеспечивающие эффект не менее 90–95% [10]. Консенсус «Маастрихт V» рекомендует увеличить длительность тройной терапии с кларитромицином и квадротерапии до 14 дней, если эффективность более короткой терапии не доказана локальными исследованиями.

Таким образом, мониторинг эффективности эрадикационной терапии в конкретных регионах становится критически важным и реализуется в Европейском регистре *H. pylori*. Первая статья по материалам российской части регистра была опубликована в 2016 г. [11].

Цель исследования: оценка эффективности эрадикационной терапии первой линии и соответствия реальной клинической практики в России рекомендациям международных и отечественных консенсусов.

## Материалы и методы

Структурированные данные собираются и управляются 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) интуитив-

но 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 [12].

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

Для проведения настоящего анализа в августе 2017 г. из REDCap Hp-EuReg извлечены данные обо всех больных, получавших терапию первой линии, внесенных российскими центрами Регистра в 2013–2017 гг.

## Результаты

Проведен анализ данных о 2360 пациентах, инфицированных *H. pylori*, которым проводилась эрадикационная терапия первой линии. Из них терапия завершена у 2275 (96%) больных. Среди больных преобладают женщины (61,3%). Средний возраст пациентов составил 46,2±11,2 года. Показанием к лечению являлась различная патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированная с *H. pylori*. Преобладали больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (21,4%) и пациенты с симптомами диспепсии (28,6%). Кроме того, большая доля обследуемых больных проходили под рубрикой «другие заболевания» (40,8%), среди которых упоминаются больные гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастритом, гастропатией, обусловленной использованием нестероидных противовоспалительных препаратов.

У всех больных до назначения лечения проводилась диагностика *H. pylori* (рис. 1). При этом доминировали методы инвазивной диагностики, требовавшие проведения эзофагогастродуоденоскопии: гистологическое исследование (37,7%) и быстрый уреазный тест (29,2%). Из неинвазивных методов наиболее часто использовался серологический с определением антител *H. pylori* IgG в крови (29,7%), выполнению которого не препятствует прием ингибиторов протонной помпы (ИПП). Значительно реже в России применяли уреазный дыхательный тест (12,7%), определение антигена в стуле (9,7%), культуральный метод (2,3%).

Наиболее часто (у 54,7% больных) назначалась тройная терапия (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) и тройная терапия с добавлением висмута трикалия дицитрата (ВТД; в 20,7% случаев). Квадротерапия (ИПП, тетрациклин, метронидазол, ВТД) использовалась редко – у 0,7% больных. Из ИПП врачи наиболее часто назначали омепразол (29,2%), пантопразол (26,4%), рабепразол (23,3%) и эзомепразол (18,6%) (рис. 2).

Доминирует (65,3%) 10-дневный курс эрадикации *H. pylori*. На 14 дней лечение назначалось лишь в 25,3% случаев. К сожалению, врачи продолжают использовать 7-дневные схемы у 9,4% больных (рис. 3).

Для контроля эффективности лечения чаще использовались неинвазивные методы: определение антигена *H. pylori* в кале с помощью моноклонального теста (31,3%) и уреазный дыхательный тест (23,4%). У значительной доли больных с этой целью выполнялись инвазивные тесты, требовавшие проведения эндоскопии: у 23,3% больных использовалось гистологическое исследование, у 6,7% –

### Контактная информация:

Бордин Дмитрий Станиславович – д.м.н., зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта МКНЦ им. А.С. Логинова; +7(495)304-95-51; e-mail: d.boridin@mknc.ru

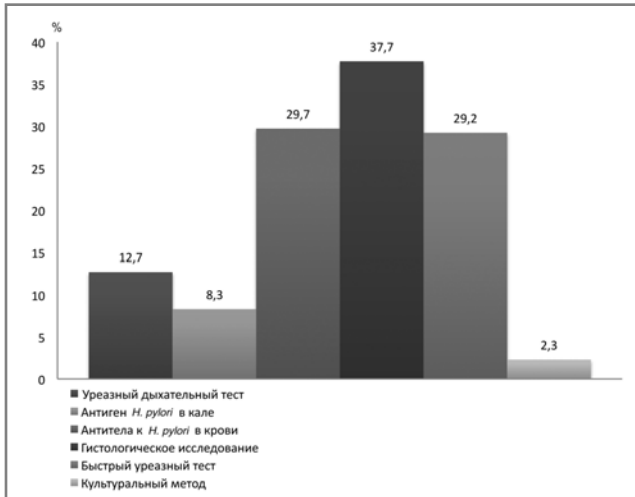


Рис. 1. Диагностические тесты определения *H. pylori* (сумма превышает 100%, поскольку у некоторых больных выполнялось более одного диагностического теста).

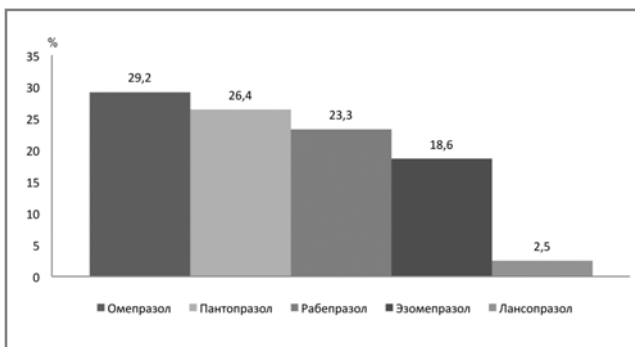


Рис. 2. Использование ИПП в схеме эрадикации (%).

быстрый уреазный тест (рис. 4). Серологический метод (определение антител *H. pylori* IgG в крови) с целью контроля эрадикации был назначен в 3,6% случаев, что является грубой ошибкой. У 17,3% больных контроль не проводился.

Эффективность тройной терапии (см. таблицу) нарастала при увеличении ее продолжительности, однако даже при 14-дневном курсе она не достигала рекомендованного уровня 90%, при этом несколько снижалась приверженность лечению. При использовании тройной терапии с добавлением ВТД 10- и 14-дневный курсы обеспечивали уровень эрадикации per protocol (PP), превышающий 90%. Следует отметить, что приверженность лечению при этом режиме не снижалась.

## Обсуждение

Представленные данные пациентов из российской части Европейского регистра *H. pylori* свидетельствуют, что наиболее часто для первичной диагностики этой инфекции в России используются инвазивные методы: гистологический (37,7%) и быстрый уреазный тест (29,2%), а также серологический (29,7%). Подобные данные были получены ранее в ходе наблюдательной программы «ПАРАД» [4]: у 69,84% пациентов применялись инвазивные методы – быстрый уреазный тест (34,95%), гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка (18,55%) и цитологическое исследование мазков-отпечатков (16,34%). Серологический метод для первичного выявления *H. pylori*

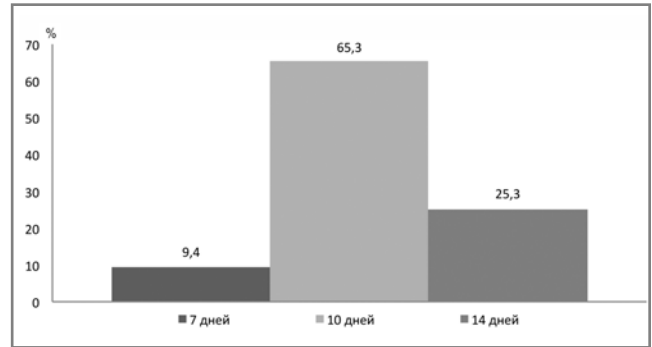


Рис. 3. Частота использования схем эрадикации *H. pylori* разной длительности (%).

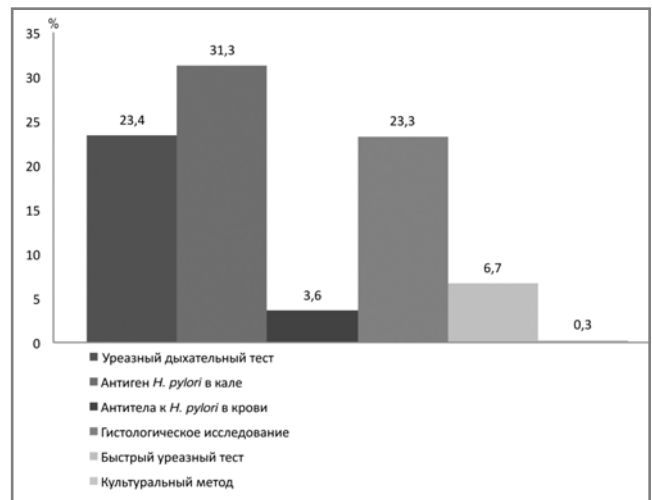


Рис. 4. Методы контроля эффективности эрадикации *H. pylori* (%).

использовался у 23,8% больных. Важно отметить, что Консенсус «Маастрихт V» рекомендует проведение диагностических тестов не ранее чем через 2 нед после отмены ИПП и не ранее чем через 30 дней после отмены антибактериального препарата [3]. За это время плотность обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка и уреазная активность *H. pylori* достигают уровня, необходимого для их выявления большинством методов. Исключением из этого правила является серологический метод (определение антител *H. pylori* IgG в крови), однако он может применяться только у ранее не леченных больных.

Для контроля эффективности лечения, согласно данным Hp-EuReg, гистологический метод, уреазный дыхательный тест и определение антигена *H. pylori* в кале применялись практически с одинаковой частотой (23,3; 23,1 и 31,3% соответственно). Контроль эффективности терапии должен проводиться не ранее чем через 30 дней после завершения приема всех препаратов схемы. Несоблюдение этого правила ведет к ложному заключению об эффективности терапии. Предпочтение следует отдавать неинвазивным методам: 13C-уреазному дыхательному тесту (чувствительность – 96%, специфичность – 93%) [13] и определению антигена *H. pylori* в кале (чувствительность – 92,1%, специфичность – 94,1%) [14]. Через 30 дней после завершения лечения показаний для проведения эндоскопии, как правило, нет. В связи с этим использование гистологического метода у 23,3% пациентов выглядит вынужденной мерой в регионах с ограниченной доступностью неинвазивных тестов. С этой же целью у 6,7% больных использовался

**Эффективность тройной терапии и тройной терапии с добавлением ВТД (intention-to-treat – ИТТ – и РР) и приверженность лечению**

| Схема терапии                       | Число пациентов | Доля пациентов, % | Приверженность лечению, % | Эффективность, % |            |
|-------------------------------------|-----------------|-------------------|---------------------------|------------------|------------|
|                                     |                 |                   |                           | ИТТ (95%ДИ)      | РР (95%ДИ) |
| Тройная терапия*:                   | 1291/2360       | 54,7              |                           |                  |            |
| 7-дневная                           | 146             | 11,3              | 97,9                      | 69,2             | 68,5       |
| 10-дневная                          | 865             | 67                | 98,8                      | 60,6             | 81,1       |
| 14-дневная                          | 260             | 20,1              | 88                        | 65               | 86,7       |
| другая продолжительность            | 20              | 1,6               |                           |                  |            |
| Тройная терапия* с добавлением ВТД: | 489/2360        | 20,7              |                           |                  |            |
| 7-дневная                           | 19              | 3,9               | 100                       | 47,4             | 75         |
| 10-дневная                          | 281             | 57,5              | 97,8                      | 75,8             | 90,6       |
| 14-дневная                          | 183             | 37,4              | 95,6                      | 85,2             | 93,6       |
| другая продолжительность            | 6               | 1,2               |                           |                  |            |

Примечание. \* – ИПП, кларитромицин, амоксициллин.

ся быстрый уреазный тест. Консенсус «Маастрихт V» допускает его использование для первичной диагностики, отмечая, что положительный результат теста позволяет назначить лечение, но не рекомендует быстрый уреазный тест для оценки эрадикации после лечения из-за его недостаточной чувствительности и высокой частоты ложноотрицательных результатов. Поэтому отрицательный результат быстрого уреазного теста не следует использовать для исключения *H. pylori*, что следует учитывать и при первичной диагностике.

Одной из распространенных ошибок является применение для контроля эффективности эрадикации серологического метода. Этот тест отражает факт наличия инфекции в прошлом, поэтому его не следует использовать в качестве метода для мониторинга эффективности лечения. По данным регистра, серологический метод с целью контроля эрадикации ошибочно использовался в 3,6% случаев. Вместе с тем следует отметить улучшение клинической практики по сравнению с данными исследования «ПАРАД», в ходе которого серологический метод для контроля эрадикации применялся в 16,8% случаев.

У 17,3% пациентов, включенных в Hp-EuReg, контроль эрадикации вовсе не выполнялся. Ошибочность такого подхода очевидна, поскольку целью назначения терапии является избавление от инфекции. Отсутствие оценки эффективности лечения, с одной стороны, не позволяет документировать достижение цели лечения у конкретного больного, а с другой – лишает врача возможности получить информацию об эффективности назначаемых в данном регионе схем лечения. Выше отмечалась чрезвычайная важность локального мониторинга эффективности схем терапии.

По данным регистра, в схемах эрадикации омепразол (29,2%) и пантопразол (26,4%) назначают чаще, чем рабепразол (23,3%) и эзомепразол (18,6%). Тем не менее явно наметилась тенденция к увеличению доли последних двух ИПП в сравнении с ранее опубликованными российскими данными Hp-EuReg [11], когда омепразол получали 34,5% больных, пантопразол – 32,6%, рабепразол – 17,7%, эзомепразол – 10%. Это важное улучшение клинической практики, поскольку Консенсус «Маастрихт V» отдает предпочтение эзомепразолу и рабепразолу в Европе и Северной Америке, регионах с высокой распространенностью быстрых метаболизаторов. Преимущество эзомепразола и рабепразола в схемах эрадикации продемонстрировано в метаанализе [15]. Анализ влияния ИПП на эффективность эрадикации в России мы проведем в последующих публикациях.

Консенсус «Маастрихт V» рекомендует назначать терапию первой линии дифференцированно в зависимости от уровня резистентности *H. pylori* к кларитромицину. В регионах с низкой распространенностью штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину (<15%), может быть назначена 14-дневная тройная терапия первой линии. Отметим, что в рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов, опубликованных в феврале 2017 г., содержится важный нюанс: тройная терапия (ИПП, кларитромицин и амоксициллин или метронидазол) продолжительностью 14 дней рекомендуется в регионах с резистентностью *H. pylori* к кларитромицину <15% пациентам, не получавшим макролиды по любому поводу [16].

Данные о распространенности резистентных к кларитромицину штаммов *H. pylori* в разных регионах России ограничены и противоречивы [2]. Так, в Санкт-Петербурге при использовании метода серийных разведений показано, что 42,5% штаммов резистентны к метронидазолу, 27,1% – к левофлоксацину, 25% – к кларитромицину, 6,3% – к амоксициллину [17], а в Смоленске резистентность *H. pylori* к кларитромицину составила 7,6% [18].

По данным Регистра, до сих пор встречается 7-дневная эрадикационная терапия (9,4% случаев). Наиболее часто (65,3%) врачи используют 10-дневные схемы и только в 25,3% случаев – 14-дневные режимы терапии.

При использовании тройной терапии в течение 7 дней (11,3% назначений) частота эрадикации составила лишь 67,6% у завершивших прием препаратов (РР). Эффективность 10- и 14-дневной тройной терапии (ИТТ) была 81,1 и 86,7% соответственно и не достигала рекомендованного уровня (90–95%). Увеличение продолжительности тройной антихеликобактерной терапии с 7 до 14 дней снижает комплаенс с 97,9 до 88%. При анализе начавших терапию (ИТТ), показатели были значительно ниже (69,2; 60,6 и 65%, соответственно). Эти данные ставят под вопрос целесообразность использования тройной терапии в России.

В популяции с высокой распространенностью штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину, в качестве терапии первой линии Консенсус «Маастрихт V» рекомендует квадротерапию (ИПП, тетрациклин, метронидазол, ВТД). Несмотря на высокую эффективность, использование данной схемы лечения препятствует доступность тетрациклина в дозе 100 мг, при том что в сутки его необходимо назначить 2000 мг. По этой причине, по данным Регистра, в России данная схема назначалась только в 0,7% наблюдений.

В 20,7% случаев назначалась тройная терапия с добавлением ВТД. Эффективность данной схемы РР составила 75% при 7-дневном приеме, 90,6% – при 10-дневном и 93,6% – при 14-дневном. Увеличение длительности терапии не оказывало существенного влияния на комплаенс: 100; 97,8 и 95,6%, соответственно. При анализе ИТТ эффективность данных режимов составила 47,4; 75,8 и 85,2%, соответственно. Таким образом, 14-дневная тройная терапия с добавлением ВТД обладает высокой эффективностью.

Представленные результаты исследования согласуются с ранее опубликованными данными о том, что 10-дневная стандартная тройная терапия обеспечивала эрадикацию лишь в 73,3% случаев, в то время как добавление к этой комбинации ВТД повышало эффективность лечения до 93,3% [19]. По данным И.В. Маева и соавт. [20], эффективность 7-дневной тройной терапии с омепразолом составляла 71,8%, при замене омепразола на эзомепразол, добавлении ВТД и продлении до 10 дней она возросла до 95,2%.

Исследование, проведенное в Китае, продемонстрировало высокую эффективность 14-дневной тройной терапии с добавлением препарата ВТД: ИТТ – 93,7%, РР – 97,4%. При субанализе у пациентов с кларитромицин-резистентными штаммами 14-дневная терапия была успешна в 84,6% случаев [21]. Эти данные подтверждают возможность преодоления резистентности к макролидам при добавлении в схемы эрадикации ВТД.

В работе W. Zhang и соавт. [22] изучалась эффективность 14-дневной модифицированной квадротерапии, включавшей лансопризол, амоксициллин, ВТД и метрони-

дазол или кларитромицин, и была показана высокая эффективность терапии в обеих группах: РР – 96,9 и 94,9%, ИТТ – 88,9 и 88,8%. Резистентность к кларитромицину оказала влияние на эффективность терапии: при наличии чувствительных штаммов уровень эрадикации составил 98,6%, резистентных – 76,9% ( $p=0,001$ ). Частота нежелательных явлений была выше в группе, получавшей метронидазол.

Таким образом, многоцентровое наблюдательное исследование «Hp-EuReg» позволяет оценить соответствие реальной клинической практики рекомендациям международных и отечественных консенсусов. Представленные данные свидетельствуют о том, что наибольшее количество ошибок совершается на этапе оценки эффективности эрадикации: это использование неадекватных методов или отсутствие контроля. Эффективность применяемых схем эрадикации далека от оптимальной. Продолжается использование 7- и 10-дневных режимов, утративших эффективность. При этом даже 14-дневная тройная терапия не обеспечивает рекомендуемого уровня эффективности. Квадротерапия с тетрациклином назначается редко. Наибольшую эффективность демонстрирует 14-дневная тройная терапия с добавлением ВТД, сохраняющая эффективность в регионах с высокой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину.

Продолжение набора большого массива данных и длительный срок наблюдения позволяют стимулировать и проследить изменения в реальной клинической практике ведения больных с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Барышникова Н.В., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Современные аспекты состояния проблемы *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний. В кн.: Лазебник Л.Б., Щербakov П.Л., редакторы. Гастроэнтерология. Болезни взрослых. Москва: МК, 2011. С. 103 [Baryshnikova NV, Tkachenko EI, Uspenskii YuP. Modern aspects of the problem of *Helicobacter pylori*-associated diseases. In: Lazebnik LB, Shcherbakov PL, editors. *Gastroenterologiya. Bolezni vzroslykh* [Gastroenterology. Disease adults]. Moscow: MK, 2011. P. 103 (In Russ.)].
- Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Абдулхаков С.Р., Авалуева Е.Б., Ардатская М.Д., Ахмедов В.А., Бордин Д.С., Бурков С.Г., Бутов М.А. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;02(138):3-21 [Lazebnik LB, Tkachenko EI, Abdulganieva DI, Abdulkhakov RA, Abdulkhakov SR, Avalueva EB, Ardatkaya MD, Akhmedov VA, Bordin DS, Burkov SG, Butov MA, et al. VI national guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and *Helicobacter pylori*-associated diseases (VI Moscow agreement). *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2017;02(138):3-21 (In Russ.)].
- Malfetheriner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- Лазебник Л.Б., Бордин Д.С. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, в условиях реальной клинической практики: результаты наблюдательной программы «ПАРАД». *Вестник практического врача*. 2014;3(3):31-42 [Lazebnik LB, Bordin DS. Diagnosis and treatment of diseases associated with *Helicobacter pylori* infection in real clinical practice: results of the observational program "PARAD" *Vestnik Prakticheskogo Vracha*. 2014; 3(3):31-42 (In Russ.)].
- Malfetheriner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-64. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfetheriner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252
- Lee YC, Chen TH, Chiu HM, et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut*. 2013;62:676-82. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302240
- Бордин Д.С., Машарова А.А., Хомерики С.Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;(5):99-106 [Bordin DS, Masharova AA, Khomeriki SG. Chronic gastritis: a modern approach to an old problem. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2012;(5):99-106 (In Russ.)].
- Mégraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2013;62:34-42. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302254
- Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:177-86. doi: 10.1016/j.cgh. 2013.05.028
- Бордин Д.С., Янова О.Б., Абдулхаков Р.А., Цуканов В.В., Ливзан М.А. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-Eu-Reg): первые результаты Российских центров. *Терапевтический архив*. 2016;(2):33-8 [Bordin DS, Yanova OB, Abdulkhakov RA, Tsukanov VV, Livzan MA, et al. European register of *Helicobacter pylori* (Protocol Hp-EuReg): first results of Russian centers. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016;(2):33-8 (In Russ.)].
- 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

13. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajiahmed A, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:1305-14. doi: 10.3748/wjg.v21.i4.1305
14. Zhou X, Su J, Xu G, et al. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children; a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014;38:629-38. doi: 10.1016/j.clinre.2014.02.001
15. 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
16. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-39. doi: 10.1038/ajg.2016.563
17. Симаненков В.И., Захарова Н.В., Жебрун А.Б., Сварваль А.В., Савилова И.В., Ферман Р.С. Резистентность *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования. *Лечащий врач*. 2015;(4):91 [Simanenkov VI, Zakharova NV, Zhebrun AB, Svarval' AV, Savilova IV, Ferman RS. Resistance of *Helicobacter pylori* to antimicrobial agents according to the results of bacteriological testing. *Lechashchii Vrach*. 2015;(4):91 (In Russ.)].
18. 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 [Dekhnich NN, Kostyakova EA, Punin AA, Alimov AV, Ivanchik NV, Kozlov RS. Antibiotic resistance of *H. pylori*: results of microbiologic regional investigation. *Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii*. 2011;21(2):37-42 (In Russ.)].
19. Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, Khomeriki SG. Influence of bismuth on gastritis healing and effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*. 2010;15:343.
20. Маев И.В., Самсонов А.А., Коровина Т.И., Гречушников В.Б., Андреев Н.Г. Висмута трикалия дицитрат повышает эффективность антихеликобактерной терапии первой линии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;(8):12-16 [Maev IV, Samsonov AA, Korovina TI, Grechushnikov VB, Andreev NG. Bismuth tripotassium dicitrate increases the effectiveness of *H. pylori* first-line therapy. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2012;(8):12-16 (In Russ.)].
21. 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
22. Zhang W, Chen Q, Liang X, Liu W, Xiao S, Graham DY, Lu H. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line *Helicobacter pylori* therapy. *Gut*. 2015;64:1715-20. doi:10.1136/gutjnl-2015-309900

Поступила 27.09.17