

## Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-EuReg): первые результаты Российских центров

Источник: *Терапевтический архив* 2016; т.88, №2, с. 33—38

Д.С. БОРДИН<sup>1,13</sup>, О.Б. ЯНОВА<sup>1</sup>, Р.А. АБДУЛХАКОВ<sup>2</sup>, В.В. ЦУКАНОВ<sup>3</sup>, М.А. ЛИВЗАН<sup>4</sup>, С.Г. БУРКОВ<sup>5</sup>, Н.В. ЗАХАРОВА<sup>6</sup>, Е.Ю. ПЛОТНИКОВА<sup>7</sup>, М.Ф. ОСИПЕНКО<sup>8</sup>, Л.В. ТАРАСОВА<sup>9</sup>, И.В. МАЕВ<sup>10</sup>, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ<sup>10</sup>, М.А. БУТОВ<sup>11</sup>, О.А. САБЛИН<sup>12</sup>, С.В. КОЛБАСНИКОВ<sup>13</sup>, И.Н. ВОЙНОВАН<sup>1</sup>, С.Р. АБДУЛХАКОВ<sup>2,14</sup>, А.В. ВАСЮТИН<sup>3</sup>, Е.А. ЛЯЛЮКОВА<sup>4</sup>, Н.Н. ГОЛУБЕВ<sup>5</sup>, И.В. САВИЛОВА<sup>6</sup>, Л.В. ГРИГОРЬЕВА<sup>9</sup>, А.Г. КОНОНОВА<sup>13</sup>, COLM O'MORAIN<sup>15</sup>, MERCEDES RAMAS<sup>16,17</sup>, ADRIAN G. MCNICHOLL<sup>16,17</sup>, JAVIER P.-GISBERT<sup>16,17</sup> от имени научного комитета и исследователей HP-EUREG

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия; <sup>3</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, Россия; <sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия; <sup>5</sup>ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ, Москва, Россия; <sup>6</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>7</sup>ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Кемерово, Россия; <sup>8</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; <sup>9</sup>Республиканский гастроэнтерологический центр БУ «Республиканская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашии, Чебоксары, Россия; <sup>10</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>11</sup>ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия; <sup>12</sup>ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>13</sup>ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия; <sup>14</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия; <sup>15</sup>Department of Gastroenterology, Tallaght Hospital/Trinity College Dublin, Dublin, Ireland; <sup>16</sup>Department of Gastroenterology, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain; <sup>17</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, Spain

**Цель исследования.** Оценка клинической практики диагностики и лечения больных с инфекцией *Helicobacter pylori* и сопоставление этой практики с международными рекомендациями в Европейском регистре (European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection, протокол: «Hp-EuReg») — наблюдательном многоцентровом проспективном исследовании, инициированном Европейской группой по изучению *H. pylori* и микробиоты (EHMSG). **Материалы и методы.** Проведен анализ данных 813 больных, инфицированных *H. pylori* и внесенных в регистр Российскими центрами исследования «Hp-EuReg» в 2013—2015 гг. **Результаты.** Наиболее распространенными методами первичной диагностики инфекции *H. pylori* являются гистологический (40,3%), быстрый уреазный тест (35,7%) и серологический (17,2%). Длительность антихеликобактерной терапии в 18% случаев составила 7 дней, в 49,3% — 10 дней, в 25,1% — 14 дней. Для контроля эффективности лечения используются гистологический метод (34%), уреазный дыхательный тест (27,3%), антиген *H. pylori* в кале (22,8%), быстрый уреазный тест (16,3%). В 2,5% случаев использовался серологический метод. У 13,5% больных контроль не проводился. Средняя эффективность эрадикации составила 82,6%; 80% врачей в случае неэффективности терапии не намерены назначать новый курс лечения. **Заключение.** Выявлены значительные отличия клинической практики от современных рекомендаций.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, Hp-EuReg, регистр больных, клиническая практика.

### European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg protocol): The first results of Russian centers

D.S. BORDIN<sup>1,13</sup>, O.B. YANOVA<sup>1</sup>, R.A. ABDULKHAKOV<sup>2</sup>, V.V. TSUKANOV<sup>3</sup>, M.A. LIVZAN<sup>4</sup>, S.G. BURKOV<sup>5</sup>, N.V. ZAKHAROVA<sup>6</sup>, E.YU. PLOTNIKOVA<sup>7</sup>, M.F. OSIPENKO<sup>8</sup>, L.V. TARASOVA<sup>9</sup>, I.V. MAEV<sup>10</sup>, YU.A. KUCHERYAVYI<sup>10</sup>, M.A. BUTOV<sup>11</sup>, O.A. SABLIN<sup>12</sup>, S.V. KOLBASNIKOV<sup>13</sup>, I.N. VOINOVAN<sup>1</sup>, S.R. ABDULKHAKOV<sup>2,14</sup>, A.V. VASYUTIN<sup>3</sup>, E.A. LYALYUKOVA<sup>4</sup>, N.N. GOLUBEV<sup>5</sup>, I.V. SAVILOVA<sup>6</sup>, L.V. GRIGORYEVA<sup>9</sup>, A.G. KONONOVA<sup>13</sup>, COLM O'MORAIN<sup>15</sup>, MERCEDES RAMAS<sup>16,17</sup>, ADRIAN G. MCNICHOLL<sup>16,17</sup>, JAVIER P. GISBERT<sup>16,17</sup> on behalf of the HP-EUREG SCIENTIFIC Committee and Investigators

<sup>1</sup>Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia; <sup>3</sup>Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia; <sup>4</sup>Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia; <sup>5</sup>Polyclinic Three, Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia; <sup>6</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; <sup>7</sup>Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Kemerovo, Russia; <sup>8</sup>Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia; <sup>9</sup>Republican Gastroenterology Center, Republican Clinical Hospital, Ministry of Health and Social Development of Chuvashia, Cheboksary, Russia; <sup>10</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>11</sup>I.P. Pavlov Ryzan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ryzan, Russia; <sup>12</sup>A.M. Nikiforov All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Russian Ministry for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters,

Saint Petersburg, Russia; <sup>13</sup>Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia, Tver, Russia; <sup>14</sup>Kazan (Volga) Federal University, Kazan, Russia; <sup>15</sup>Department of Gastroenterology, Tallaght Hospital/Trinity College Dublin, Dublin, Ireland; <sup>16</sup>Department of Gastroenterology, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain; <sup>17</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, Spain

**Aim.** To assess the clinical practice of diagnosis and treatment in patients with *Helicobacter pylori* infection and to compare this practice with the international guidelines in the European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection, Hp-EuReg protocol, a multicenter prospective observational study initiated by the European Helicobacter and Microbiota Study Group. **Materials and methods.** The data of 813 patients infected with *H. pylori* and entered in the Hp-EuReg register by the Russian centers in 2013—2015 were analyzed. **Results.** The most common methods for the primary diagnosis of *H. pylori* infection are histology (40.3%), rapid urease test (35.7%), and serology (17.2%). The duration of *H. pylori* eradication therapy was 7, 10, and 14 days in 18.0, 49.3, and 25.1%, respectively. To monitor the effectiveness of treatment, the investigators used a histological examination (34%), a urea breath test (27.3%), *H. pylori* stool antigen (22.8%), and a rapid urease test (16.3%). A serological test was carried out in 2.5% of the cases. No monitoring was done in 13.5% of the patients. The average eradication efficiency was 82.6%. If the therapy was ineffective, 80% of physicians did not intend to prescribe a new cycle of treatment. **Conclusion.** Significant differences were found between clinical practice and the current guidelines.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, Hp-EuReg, patient register, clinical practice.

АХБТ — антихеликобактерная терапия  
БУТ — быстрый уреазный тест  
ДПК — двенадцатиперстная кишка  
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
ИПН — ингибиторы протонного насоса

РЖ — рак желудка  
УДТ — уреазный дыхательный тест  
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия  
ЯБ — язвенная болезнь  
ЯБЖ — ЯБ желудка

Диагностика и устранение (эрадикация) *Helicobacter pylori* строго рекомендованы при язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), MALT-оме желудка, атрофическом гастрите, после резекции желудка по поводу рака,

при первой степени родства с большим раком желудка (РЖ), при желании инфицированного пациента после консультации с врачом [1]. Атрофический гастрит рассматривается в качестве первой степени каскада изменений слизистой оболочки желудка, приводящей к раку (каскад Корреа) [2]. Риск развития РЖ повышается по мере нарастания тяжести атрофического гастрита, поэтому наилучшие результаты профилактики онкологического заболевания достигнуты при эрадикации *H. pylori* до появления первых признаков атрофии [3].

Современные международные (консенсус «Маастрихт-4» [1]) и отечественные (5-е Московское соглашение [4], Рекомендации РГА [5]) рекомендации экспертов подробно регламентируют использование методов диагностики *H. pylori* как для первичного выявления инфекции, так и контроля эффективности проведенного лечения [6]. Предложен ряд схем терапии, эффективность которой во многом определяется резистентностью *H. pylori* к антибиотикам. При этом вопрос о правильности использования рекомендаций экспертов в повседневной работе врачей становится крайне важным и привлекает внимание исследователей. Инструментом изуче-

#### Сведения об авторах:

Янова Оксана Борисовна — к.м.н., зав. отд-нием патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ ДЗМ; e-mail: o.yanova@mknc.ru

Абдулхаков Рустем Аббасович — д.м.н., проф. каф. госпитальной терапии КазГМУ; e-mail: rustemabdul@mail.ru

Цуканов Владислав Владимирович — д.м.н., проф., НИИ медицинских проблем Севера; e-mail: gastro@imprn.ru

Ливзан Мария Анатольевна — д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ; e-mail: mlivzan@yandex.ru

Бурков Сергей Геннадьевич — д.м.н., консультант отд-ния гастроэнтерологии, ультразвуковых и эндоскопических исследований ФГБУ «Поликлиника №3»; e-mail: bourk@mail.ru

Захарова Наталья Валерьевна — д.м.н., проф. каф. терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова; e-mail: nvzakharova@mail.ru

Плотникова Екатерина Юрьевна — д.м.н., проф. каф. ВППЗЗ КемГМА; e-mail: eka-pl@rambler.ru

Осипенко Марина Федоровна — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней Новосибирского ГМУ; e-mail: ngma@bk.ru

Тарасова Лариса Владимировна — д.м.н., зав. Республиканским гастроэнтерологическим центром Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашии, главный гастроэнтеролог Минздрава Чувашии, зав. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВПО ЧГУ им. И.Н. Ульянова; e-mail: tlarisagast18@mail.ru

Маев Игорь Вениаминович — д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, проректор по учебной работе, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова; e-mail: igormaev@rambler.ru

#### Контактная информация:

Бордин Дмитрий Станиславович — д.м.н., зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта МКНЦ ДЗМ; 111123 Москва, ш. Энтузиастов, 86; тел.: +7(495)304-9551; доц. каф. общеврачебной практики (семейной медицины) ФПДО ГБОУ ВПО ТверГМУ; e-mail: d.bordin@mknc.ru

ния клинической практики во многих областях медицины являются неинтервенционные наблюдательные программы (регистры). Данные регистров служат ценным источником информации о реальной практике ведения пациентов и могут быть использованы для дальнейшего совершенствования клинических рекомендаций и алгоритмов, а также создания образовательных программ и материалов [7]. В России для решения этой задачи в 2011—2014 гг. проводилось многоцентровое наблюдательное исследование ПАРАД [8].

*Сведения об авторах (окончание):*

*Кучерявый Юрий Александрович* — к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, главный гастроэнтеролог ОАО РЖД; e-mail: proped@mail.ru

*Бутов Михаил Александрович* — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней РГМУ им. акад. И.П. Павлова; e-mail: butov-m@yandex.ru

*Саблин Олег Александрович* — д.м.н., проф., зав. отд. терапии и профессиональной патологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова»; e-mail: gastroleg@yandex.ru

*Колбасников Сергей Васильевич* — д.м.н., проф., зав. каф. общей врачебной практики (семейной медицины) ФПДО ГБОУ ВПО ТверГМУ; e-mail: kabinet208@mail.ru

*Войнован Ирина Николаевна* — врач-гастроэнтеролог отделения патологии поджелудочной железы ГБУЗ МКНЦ ДЗМ; e-mail: irinavmgd@mail.ru

*Абдулхаков Сайяр Рустамович* — к.м.н., с.н.с. OpenLab Генные и клеточные технологии ИФМиБ, Казанский (Приволжский) федеральный университет; доц. КазГМУ; e-mail: sayarabdul@yandex.ru

*Васютин Александр Викторович* — с.н.с. ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера»

*Лялюкова Елена Александровна* — к.м.н., доц. каф. терапии и общей врачебной практики ПДО ГБОУ ВПО ОмГМУ

*Голубев Николай Николаевич* — к.м.н., врач-гастроэнтеролог ФГБУ «Поликлиника №3»; e-mail: nngolubev@mail.ru

*Савилова Инна Викторовна* — аспирант каф. терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова; e-mail: inna.savilova@gmail.com

*Григорьева Людмила Валерьевна* — врач-гастроэнтеролог Республиканского гастроэнтерологического центра Республиканской клинической больницы Минздрава Чувашии; e-mail: van.mish@mail.ru

*Кононова Алла Геннадьевна* — к.м.н., доц. каф. общей врачебной практики (семейной медицины) ФПДО ГБОУ ВПО ТверГМУ; e-mail: allakononova@mail.ru

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

*Mercedes Ramas* — 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 (CIBEREND), Madrid, Spain

*Adrian G. McNicholl* — 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 (CIBEREND), Madrid, Spain; e-mail: adrian.mcn@gmail.com

*Javier Perez-Gisbert* — 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 (CIBEREND), Madrid, Spain

В настоящее время по инициативе Европейской группы по изучению *H. pylori* и микробиоты (EHMSG, <http://www.helicobacter.org>) проводится крупное многоцентровое проспективное наблюдательное исследование — Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori* (European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection), протокол «Hp-EuReg». В этом исследовании принимают участие 30 стран, в каждой из которых задействовано не менее 10 центров (медицинских учреждений). В России действуют центры в Москве, Санкт-Петербурге, Казани, Красноярске, Омске, Кемерово, Новосибирске, Чебоксарах, Рязани, Твери. Задачей центров исследования является сбор и внесение в электронную базу данных структурированной информации о клинической практике гастроэнтерологов и врачей общей практики, которые занимаются ведением больных, инфицированных *H. pylori*. Цель создания регистра — получение ответов на ряд ключевых вопросов диагностики и лечения больных с инфекцией *H. pylori*. В первую очередь регистр позволяет оценить соответствие повседневной практики клиническим рекомендациям по диагностике и лечению больных с инфекцией *H. pylori*. Крайне важны данные об эффективности и безопасности используемых схем эрадикации *H. pylori*, доступности и адекватности применения диагностических тестов.

## 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](http://www.aegastro.es)). AEG — некоммерческое научно-медицинское общество гастроэнтерологов, цель которого — 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 [9].

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 (АХБТ), способ, применяемый для оценки эрадикации, эффективность и нежелательные эффекты терапии.

Опубликованы данные о включении в регистр 11 272 больных, 9181 из которых закончили наблюдение. Анализ свидетельствует, что тактика ведения пациентов с инфекцией *H. pylori* в Европе чрезвычайно разнообразна и в большинстве случаев неоптимальна [10]. Россия находится на 4-м месте по набору пациентов в базу данных регистра.

## Результаты

В настоящей статье представлен анализ данных 813 пациентов, инфицированных *H. pylori* и внесенных в регистр Российскими центрами. Данные, представленные в **таблице**, демонстрируют, что среди больных практически равное число мужчин и женщин, средний возраст которых составляет  $45,8 \pm 13,2$  года. Показанием к диагностике и лечению у 94,7% служила различная патология верхних отделов ЖКТ, ассоциированная с *H. pylori*. Преобладают ЯБЖ и ЯБ ДПК (39,8%) и пациенты с симптомами функциональной диспепсии (28,1%).

При анализе данных о терапии, получаемой больными на момент обращения к гастроэнтерологу (в период диагностики), отмечено, что 2,6% пациентов принимали ингибиторы протонного насоса (ИПН).

У всех больных, включенных в регистр, проводилась первичная диагностика *H. pylori* (**рис. 1**). При этом доминировали методы инвазивной диагностики, обусловившие необходимость эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС): гистологическое исследование (40,3%) и быстрый уреазный тест — БУТ (35,7%). Из неинвазивных методов наиболее часто использовался серологический (17,2%), выполнению которого не препятствует прием ИПН. Значительно реже в России применяли 13С-уреазный дыхательный тест — УДТ (9,2%), 14С-УДТ (0,7%), определение антигена в кале (2,1%) и культуральный метод (6%).

Базовыми препаратами схем эрадикации являются ИПН. Наиболее часто назначались омепразол (34,5%), пантопразол (32,6%) и рабепразол (17,7%); в 10% случаев назначался эзомепразол, в 5,2% — лансопразол. В 98,3% случаев применялся двукратный прием терапевтических доз ИПН. Один раз в день ИПН прописаны врачом в 1,7% случаев.

Распределение больных по длительности АХБТ оказалось следующим: 49,3% больных назначен 10-дневный курс эрадикации *H. pylori*, 14-дневный курс проводился у 25,1% пациентов, 7-дневный — у

## Общие сведения о 813 пациентах Российского регистра

Параметр	Значение
Мужчины	44,6%
Женщины	55,4%
Средний возраст, годы	$45,8 \pm 13,2$
Патология ЖКТ:	
ЯБ ДПК	29,8%
функциональная диспепсия	28,1%
хронический гастрит	14,2%
ЯБЖ	10%
хронический гастродуоденит	5,3%
гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	4,1%
атрофический гастрит	3,2%

18%. Длительность лечения в 7,6% наблюдений была иной (в основном это больные, у которых терапия прервана из-за возникновения нежелательных явлений).

Контроль эффективности лечения выполнен у 86,5% пациентов (**рис. 2**). У 50% больных использовались неинвазивные методики контроля эрадикации — 13С-УДТ (27,3%) или определение антигена в кале (22,8%). Гистологическое исследование и БУТ, которые требуют выполнения повторной эндоскопии, применены у 34 и 16,3% пациентов соответственно. Серологический метод с целью контроля эрадикации назначен в 2,5% случаев.

Контрольное исследование не выявило *H. pylori* в 82,6% случаев. Регистрационная форма предусматривает ответ на вопрос: «если в результате лечения эрадикация *H. pylori* не достигнута, назначен ли новый курс эрадикационной терапии?» При этом 80% врачей ответили «нет» и только 20% намеревались назначить новую схему АХБТ.

## Обсуждение

Представленные данные Российских центров регистра Hp-EuReg, включающего 813 больных, отражают результаты повседневной работы основных гастроэнтерологических центров, поэтому они, очевидно, более оптимистичны, чем клиническая практика амбулаторного поликлинического звена Российской Федерации.

В нашей стране наиболее распространены инвазивные способы первичной диагностики *H. pylori*: гистологический (40,3%), БУТ (35,7%) и серологический (17,2%). Подобные данные получены в ходе исследования ПАРАД: для первичной диагностики инфекции *H. pylori* у 69,84% пациентов применялись инвазивные методы: БУТ (34,95%), гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка (18,55%) и цитологическое исследование

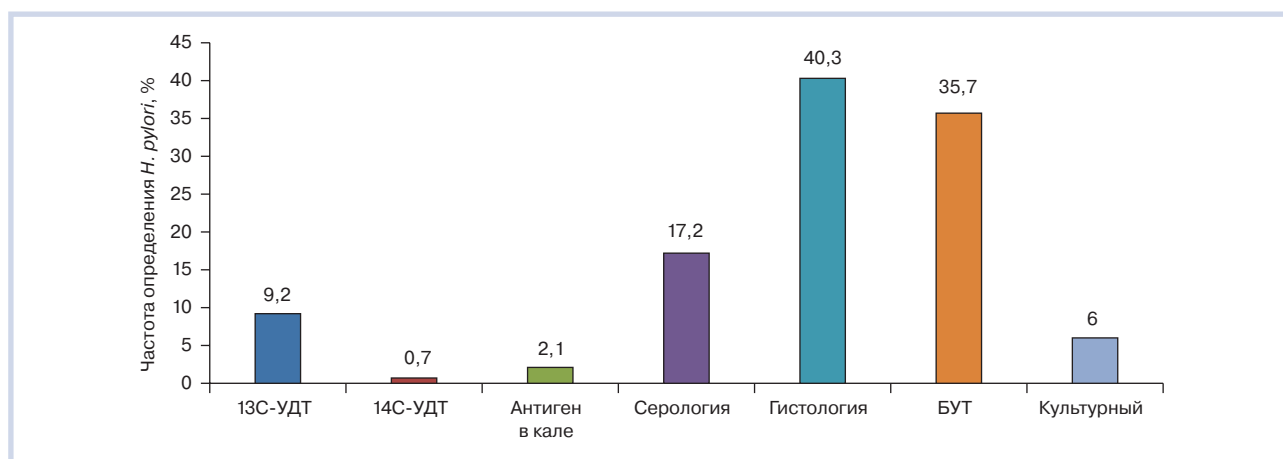


Рис. 1. Диагностические тесты определения *H. pylori*.

Здесь и на рис. 2: сумма превышает 100%, поскольку у некоторых больных выполнялось более одного диагностического теста.

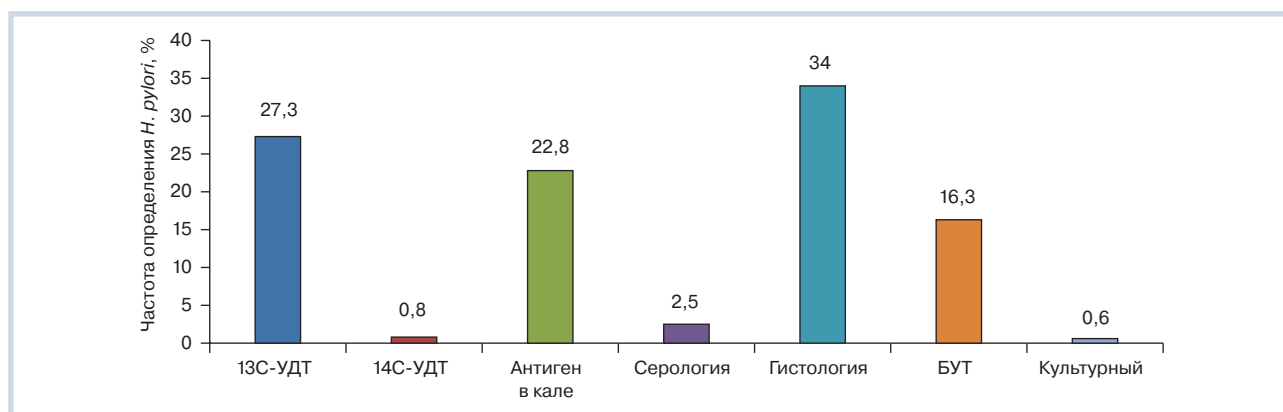


Рис. 2. Метод контроля эффективности эрадикации *H. pylori*.

мазков-отпечатков (6,34%). Неинвазивные тесты использованы у 46,04% пациентов: УДТ (19,64%), определение антител к *H. pylori* (23,82%), определение антигена в кале *H. pylori* (2,58%). В 15,52% случаях применены 2 метода диагностики и более [8].

Следует обратить внимание, что 2,6% пациентов на момент проведения первичной диагностики принимали ИПН. Известно, что прием ИПН ограничивает диагностическую ценность большинства тестов: снижается обсемененность *H. pylori*, что повышает вероятность получения ложноотрицательных результатов. Это одна из типичных ошибок. Остается лишь предполагать, у какого числа больных, получавших на момент диагностики ИПН, по этой причине не выявлен *H. pylori* и не назначена АХБТ.

Консенсус «Маастрихт-4» рекомендует проведение диагностических тестов не ранее чем через 2 нед после отмены ИПН и не ранее чем через 30 дней после отмены антибактериального препарата [1]. За это время плотность обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка увеличивается, что вос-

становливает чувствительность методов диагностики. Исключением из этого правила является серологический метод (определение антител *H. pylori* класса IgG в крови), однако он может применяться только у ранее не леченных больных.

Для контроля эффективности лечения согласно данным Европейского регистра неинвазивные (13С-УДТ в 27,3%, определение антигена *H. pylori* в кале — в 22,8%) и инвазивные методы (гистологический метод — в 34%, БУТ — в 16,3%) использовались одинаково часто. По данным исследования ПАРАД, преобладала неинвазивная оценка эффективности терапии, которая проводилась в 73,85% случаев: УДТ у 38,3%, определение антигена *H. pylori* в кале у 18,71% пациентов [8].

Согласно рекомендациям экспертов, контроль эффективности АХБТ, независимо от используемых тестов, следует проводить не ранее чем через 30 дней после завершения приема всех препаратов схемы. Несоблюдение этого правила ведет к ложному заключению об эффективности терапии. Предпочтительнее следует отдавать неинвазивным методам:

13С-УДТ, чувствительность которого достигает 93—96% [11], и определению антигена *H. pylori* в кале, чувствительность и специфичность которого достигают 92,1 и 94,1% соответственно [12]. Исключение могут составлять случаи, требующие проведения повторной ЭГДС, например при ЯБЖ и ЯБ ДПК, когда применяют гистологическое исследование, БУТ и их сочетание. Вместе с тем обычно контрольная ЭГДС у больных с обострением ЯБ проводится на фоне продолжающегося приема ИПН, что делает невозможным диагностику *H. pylori*. Проведение ЭГДС через 1 мес после завершения лечения только с целью выявления инфекции может быть оправдано лишь при недоступности и невозможности применения неинвазивных методов. При этом важно иметь в виду, что чувствительность БУТ существенно ниже, чем у неинвазивных методов, и в зависимости от количества биоптатов колеблется от 61 до 74% [13, 14].

Одной из распространенных ошибок является применение для контроля эффективности эрадикации серологического метода. После успешного устранения *H. pylori* в крови еще долго остаются антитела, поэтому данный метод не должен использоваться. Анализ данных регистра свидетельствует, что серологический метод с целью контроля эрадикации использовался реже — в 2,5% случаев, чем показало исследование ПАРАД — 16,84%.

Следует особо отметить, что у 13,5% пациентов 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 достижения цели лечения у конкретного больного, с другой стороны, лишает врача возможности получить информацию об эффективности назначаемых схем лечения в данном регионе (популяции). Последнее принципиально важно для критического переосмысления практики и своевременного перехода на более эффективные схемы.

Согласно последним рекомендациям длительность АХБТ должна быть не менее 10—14 дней, однако в клинической практике 7-дневную АХБТ специалисты рекомендуют в 18% случаев. Используемые схемы антибактериальной терапии — это отдельная серьезная проблема, анализ которой будет

проведен в следующей статье. Здесь отметим, что в схемах эрадикации доминируют омепразол (34,5%) и пантопразол (32,6%), в то время как эзомепразол (10%) и рабепразол (17,7%), значительно повышающие эффективность эрадикации [15], назначаются реже. Кроме того, следует обратить внимание и на назначение ИПН 1 раз в день в 1,7% случаев, что является грубым отклонением от рекомендаций экспертов, отметивших важность назначения ИПН 2 раза в день [1].

По данным регистра, после курса терапии *H. pylori* не выявлялся в 82,6% случаев. Данный показатель несколько превышает ранее рекомендованный уровень эффективности 80%. Вместе с тем в экспертном сообществе активно обсуждается предложение D. Graham [16] о повышении целевого уровня эффективности рекомендованных схем до 90%. Возможно, в 5-м пересмотре Маастрихтского консенсуса это положение будет принято.

В завершение следует обратить внимание на нежелание 80% врачей проводить повторный курс эрадикации *H. pylori* в случае неэффективности лечения при применении первой схемы. При наличии абсолютных показаний к проведению АХБТ такой подход недопустим и лишь способствует накоплению в популяции резистентных в антибиотикам штаммов *H. pylori*.

## Заключение

Таким образом, многоцентровое наблюдательное исследование Hp-EuReg позволяет оценить соответствие клинической практики рекомендациям международных и отечественных консенсусов. Представленные данные свидетельствуют, что подходы к ведению больных, инфицированных *H. pylori*, далеки от оптимальных.

Регистр оказался успешным проектом, получившим поддержку и награды ряда международных медицинских обществ, поэтому организаторы приняли решение о его продлении на ближайшие 10 лет, а также о готовности к включению в регистр новых центров. Продолжение набора большого массива данных и длительный срок наблюдения позволят проследить и стимулировать изменения в клинической практике ведения больных с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61:646-664. doi:10.1136/gutjnl-2012-302084.
2. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Publ*. 2004;157:301-310.
3. Бордин Д.С., Машарова А.А., Хомерики С.Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012;5:99-106.

4. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А., Бордин Д.С., Гриневич В.Б., Ливзан М.А., Мишушкин О.Н., Осипенко М.Ф., Пасечников В.Д., Радченко В.Г., Рустамов М.Н., Сайфутдинов Р.Г., Самсонов А.А., Сарсенбаева А.С., Ситкин С.И., Симаненков В.И., Старостин Б.Д., Яковенко Э.П. Стандарты диагностики и лечения кислото-зависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (пятое Московское соглашение). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013;5:3-11.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012;22(1):87-89.
6. Дехнич Н.Н., Захарова Н.В., Кузьмин-Крутецкий М.И., Лапина Т.Л., Пирогов С.С., Саблин О.А., Самсонов А.А., Симаненков В.И. Резолюция экспертного совещания «Тактика ведения пациента с инфекцией *Helicobacter pylori*. От простого к сложному». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014;16(3):176-180.
7. Ягудина Р.И., Литвиненко М.М., Сороковиков И.В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. *Фармакоэкономика*. 2011;4(4):3-7.
8. 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.
9. Paul A. Harris, Robert Taylor, Robert Thielke, Jonathon Payne, Nathaniel Gonzalez, Jose G. Conde, Research electronic data capture (REDCap) — A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-381.
10. McNicholl AG, Gasbarrini A, Tepes B, Bordin DS et al. European Registry on H. pylori Management (Hp-EuReg): First-Line Treatments And Interim Analysis of 11,272 Patients. *United Eur Gastroenterol J*. 2015;3(5S):A64.
11. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A et al. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:1305-1314. doi:10.3748/wjg.v21.i4.1305.
12. 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;38:629-638. doi:10.1016/j.clinre.2014.02.001.
13. Lee TH, Lin CC, Chung CS et al. Increasing biopsy number and sampling from gastric body improve the sensitivity of rapid urease test in patients with peptic ulcer bleeding. *Dig Dis Sci*. 2015;60:454-457. doi:10.1007/s10620-014-3351-8.
14. Seo JH, Park JS, Yeom JS et al. Correlation between positive rate and number of biopsy samples on urease test in childhood Helicobacter pylori infection. *J Korean Med Sci*. 2014;29:106-109. doi:10.3346/jkms.2014.29.1.106.
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):414-425. doi:10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x.
16. Graham DY. Efficient identification and evaluation of effective Helicobacter pylori therapies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(2):145-148. doi:10.1016/j.cgh.2008.10.024.

Поступила 29.10.2015