

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Обзорная статья

УДК 615.036.8

doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-4-22-33

ПРОБЛЕМЫ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ И ПУТИ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ

В.И. Петров, А.В. Пономарева, И.В. Ивахненко, О.В. Разваляева, А.М. Доценко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анжелика Викторовна Пономарева, angelvr@yandex.ru

Аннотация. Инфекция *Helicobacter pylori* (HP) остается основной причиной ряда гастроудоденальных заболеваний. Несмотря на то, что для снижения связанных с ней заболеваемости и смертности используются различные схемы эрадикации, распространенность этой бактериальной инфекции по-прежнему остается непропорционально высокой во всем мире, в основном из-за устойчивости к антибиотикам. В этих условиях очень важно строго следовать основным рекомендациям по выбору схемы эрадикационной терапии. В данной статье приводится обзор современных российских и международных консенсусных соглашений и рекомендаций по лечению хеликобактерной инфекции. Представлены результаты различных исследований, включая собственные, по оценке соответствия реальной практики ведения пациентов с HP-инфекцией современным клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: эрадикационная терапия, *Helicobacter pylori*, эффективность эрадикации

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке комитета экономической политики и развития Волгоградской области, грант АВО от 20 декабря 2021 г. № 5.

REVIEW ARTICLES

Review article

PROBLEMS OF ERADICATION THERAPY AND WAYS TO OVERCOME THEM: REVIEW OF MODERN RECOMMENDATIONS AND REAL PRACTICE

V.I. Petrov, A.V. Ponomareva, I.V. Ivakhnenko, O.V. Razvalyaeva, A.M. Dotsenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Angelika V. Ponomareva, angelvr@yandex.ru

Abstract. *Helicobacter pylori* infection remains the leading cause of a number of gastroduodenal diseases. Although various eradication regimens are used to reduce associated morbidity and mortality, the prevalence of this bacterial infection is still disproportionately high worldwide, mainly due to antibiotic resistance. In these conditions, it is very important to strictly follow the basic recommendations for choosing an eradication therapy scheme. This article provides an overview of current Russian and international consensus guidelines and recommendations for the treatment of helicobacter infection. The results of various studies, including our own, are presented to assess the compliance of real practice in the management of patients with *Helicobacter pylori* infection with current clinical recommendations.

Keywords: eradication therapy, *Helicobacter pylori*, eradication efficiency

Funding. The work was carried out with the financial support of Committee for Economic Policy and Development of the Volgograd Region, AVO grant No. 5 dated December 20, 2021.

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одной из наиболее распространенных и социально-значимых инфекций, поражающая более половины населения во всем мире. В России *H. pylori* обнаруживается у 42,5–78,5 % людей [1, 2, 3]. Хроническое

персистирование *H. pylori* в слизистой оболочке желудка является предиктором развития и прогрессирования таких заболеваний, как хронический атрофический гастрит, язвенная болезнь (ЯБ) желудка и 12-перстной кишки, MALT-лимфома и аденокарцинома желудка.

Наиболее распространенным клиническим проявлением хеликобактерной инфекции является ЯБ. В случае, когда *H. pylori* не устранена, пациенты с ЯБ подвержены высокому риску рецидивов, а также развитию потенциально опасных для жизни осложнений, прежде всего кровотечений [2, 4]. Эрадикация *H. pylori*, в свою очередь, приводит к предотвращению рецидивов и осложнений ЯБ.

Кроме этого, являясь значимым и потенциально модифицируемым фактором развития рака желудка, Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) *H. pylori* была включена в группу канцерогенов первого порядка, которая приводит к развитию 90 % некардиального рака желудка [5]. Занимая второе место в структуре онкологической смертности, проблема рака желудка по-прежнему остается актуальной в РФ, поскольку данное заболевание вносит значительный вклад в смертность населения [6].

В соответствии с международными и российскими консенсусными документами эрадикационная терапия (ЭТ) для пациентов с инфекцией *H. pylori* рассматривается не только как профилактика развития ЯБ и ее осложнений, а также как эффективная стратегия канцеропревенции [2, 7, 8]. В ряде исследований было продемонстрировано, что скрининг инфекции *H. pylori* и успешная ЭТ, особенно назначенная на ранних стадиях до появления предраковых заболеваний, способны эффективно предотвращать развитие рака желудка [9].

Помимо того, длительное персистенция *H. pylori* постепенно приводит к атрофическим изменениям в различных отделах желудка, чаще всего в антральном отделе и теле желудка. У пациентов вырабатывается широкий спектр антител, таких как антитела к париетальным клеткам, антиканаликулярные антитела, которые направлены против H+/K+-АТФазы [10, 11]. Заболевание становится похожим на классический аутоиммунный гастрит. Развивающаяся на протяжении многих лет тяжелая атрофия, как правило, имеет мультифокальный характер [12]. Наиболее тяжелые случаи атрофического гастрита выявляются при обнаружении низкого уровня сывороточного пепсиногена I в сочетании с отрицательными серологическими тестами на *H. pylori*, что связано со спонтанным исчезновением антител к *H. pylori* и является маркером прогрессии эпителиальной дисплазии и высокого риска рака желудка [13]. Необходимо отметить, что максимальный профилактический эффект эрадикации *H. pylori* достигается при отсутствии атрофических изменений слизистой оболочки желудка, то есть на стадии поверхностного гастрита [2].

Другой проблемой, связанной с персистенцией *H. pylori* в желудке, является дефицит витамина B₁₂, как следствие длительного течения атрофического гастрита.

В работе Lahner E. и соавт. проводился сравнительный анализ уровня витамина B₁₂ у пациентов, инфицированных и неинфицированных *H. pylori*, и определялся уровень кобаламина после ЭТ. Результаты продемонстрировали более низкий уровень витамина B₁₂ у инфицированных пациентов (стандартизованная разность средних (СРС) 0,74; 95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,14–0,34) и рост уровня кобаламина после эрадикации (СРС 1,91; 95%-й ДИ 3,35–0,46) [14]. К другим причинам дефицита витамина B₁₂ у пациентов, инфицированных *H. pylori*, относится длительный, бесконтрольный (часто самостоятельный) прием блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы (ИПП), для купирования болевых, диспепсических симптомов, или «прикрытия» НПВС. Учитывая несомненную важность дальнейших исследований и наблюдений в данной области, дефицит витамина B₁₂ отнесен к состояниям, требующим выявления и лечения инфекции *H. pylori* [8, 15].

Отсутствие явных клинических симптомов на начальных стадиях заболевания у пациентов с хроническим атрофическим НР-ассоциированным гастритом приводит к скрытому течению железодефицитной анемии (ЖДА) [16]. Причины железодефицитного состояния (без учета кровопотери) – это снижение процессов всасывания железа в тонком кишечнике (преимущественно в двенадцатиперстной кишке), конкурентное поглощение железа во время роста бактерии, снижение секреции соляной кислоты в желудочном соке, что приводит к снижению всасывания экзогенного железа из рациона [17]. По данным W. Yuan и соавт., лечение пациентов с ЖДА, инфицированных *H. pylori*, которым проводилась эрадикационная терапия в сочетании с препаратами железа, сопровождалось статистически значимым повышением уровня гемоглобина (СРС 1,48; 95%-й ДИ 0,96–2,00; $p < 0,00001$), железа сыворотки (СРС 1,15; 95% ДИ 0,87–1,43; $p < 0,00001$) и ферритина (СРС 1,84; 95% ДИ 1,20–2,48; $p < 0,00001$) [18]. В соответствии с рекомендациями V Маастрихтского консенсуса пациентам с ЖДА неясной этиологии должна проводиться диагностика, а в случаях выявления *H. pylori* – лечение инфекции [8].

Таким образом, эксперты гастроэнтерологи рекомендуют проводить ЭТ всем пациентам с положительным тестом на *H. pylori* [2, 4, 8, 19, 20, 21].

В то же время проводимая оценка эффективности антихеликобактерной терапии показывает ее снижение в последние годы, прежде всего из-за растущей резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам [22], в первую очередь к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину [23].

В 2017 г. ВОЗ впервые опубликовала список устойчивых к действию антибиотиков «приоритетных

патогенов» – 12 видов бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека. В данном списке устойчивая к кларитромицину *H. pylori* была определена как высокоприоритетная бактерия, в отношении которой жизненно необходимой является активизация в области научных исследований и разработок, а также совершенствование рационального использования существующих антибиотиков, борьбы с устойчивостью к ним [24].

В современных рекомендациях подчеркивается, что наилучший подход к лечению хеликобактерной инфекции заключается в том, чтобы добиться успеха с первой попытки, поскольку вероятность эффективной эрадикации уменьшается с каждым повторным лечением, что в свою очередь сопровождается распространением резистентных штаммов *H. pylori* [2, 19, 24].

Во всех консенсусных документах декларируется, что оптимальный выбор стартовой эмпирической терапии должен учитывать следующие позиции: анамнез применения антибактериальных препаратов (АБП) по любому поводу и данные резистентности *H. pylori* к АБП, в первую очередь, к кларитромицину. При низкой локальной резистентности (менее 15 %) в качестве терапии первой линии рекомендуется назначение схемы, включающей ИПП, кларитромицин и амоксициллин в течение 14 дней [2, 7, 8, 19].

При этом необходимо провести тщательный обзор предшествующей антибиотикотерапии (АБТ), в первую очередь это касается макролидов и левофлоксацина, использование которых ассоциировано с увеличением антибиотикорезистентности (АБР) *H. pylori*, и, если пациент принимал эти препараты в последние 6 месяцев, то следует избегать схем на основе кларитромицина и левофлоксацина [19].

В 2018 г. Megraud F. и соавт. провели анализ частоты АБР *H. pylori* в 18 европейских странах и оценили связь между этим показателем и частотой использования антибиотиков. В результате были выявлены высокие уровни устойчивости *H. pylori* к метронидазолу (38,9 %), кларитромицину (21,4 %) и левофлоксацину (15,6 %), в связи с чем авторы не рекомендуют начинать стартовую терапию инфекции *H. pylori* с этих препаратов. Кроме того, была показана достоверная связь между частотой использования макролидов и фторхинолонов в популяции и развитием резистентности *H. pylori* к этим препаратам [25].

В азиатских странах также отмечается высокая резистентность к метронидазолу, низкая – к амоксициллину и неоднородная – к кларитромицину, которая в зависимости от региона составляет от 6,8 % в Малайзии до 73 % во Вьетнаме и Индонезии [21].

В нашей стране также был проведен метаанализ 11 исследований АБР *H. pylori* в РФ за последние 10 лет [26], в результате которого было показано, что устойчивость *H. pylori* к кларитромицину составила

10,39 % (95%-й ДИ 7,103–14,210), метронидазолу – 33,95 % (95%-й ДИ 15,329–55,639), амоксициллину – 1,35 % (95%-й ДИ 0,281–3,202), левофлоксацину – 20,0 % (95%-й ДИ 12,637–28,574), тетрациклину – 0,98 % (95%-й ДИ 0,353–2,163). Двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу зарегистрирована в 2,37 % (95%-й ДИ 1,136–4,345). Эти данные свидетельствуют, что наиболее высокие уровни резистентности в России выявляются к метронидазолу и левофлоксацину, в то время как резистентность к амоксициллину, тетрациклину и кларитромицину остается низкой.

Однако исследования по определению уровня АБР *H. pylori* проводились лишь в нескольких регионах. Результаты их значительно варьируют: наиболее низкий уровень резистентности выявлен в Новосибирске (6 %) [27] и Смоленске (6,3 %) [28]; в Казани [29] и Москве [30] АБР приближается к критическому (12,9 и 14,5 % соответственно), а в Санкт-Петербурге превышает его (39 %) [31]. Поэтому полученные в проведенном метаанализе данные не всегда целесообразно экстраполировать на уровень устойчивости в конкретном регионе.

Кроме того, предполагается, что значительную роль в изменении уровня резистентности *H. pylori* внесет широкое использование азитромицина в комплексной терапии новой коронавирусной инфекции, который имеет перекрестную резистентность с кларитромицином. При этом даже в регионах с умеренной резистентностью *H. pylori* к кларитромицину использование стандартной тройной терапии не всегда ведет к успешной эрадикации *H. pylori*, которая должна превышать 90 %. Данные метаанализов, а также Европейского регистра ведения инфекции *H. pylori*, опубликованные в 2020 г., свидетельствуют о низком уровне эффективности эрадикации при применении в качестве стартовой схемы стандартной тройной терапии – 71–74,8 % и 70–79 % соответственно [32, 33, 34].

В связи с тем, что в большинстве регионов РФ также отсутствуют данные о локальной АБР, российские эксперты рекомендуют всем пациентам в качестве стартовой эрадикации назначать стандартную тройную терапию с добавлением висмута трикалия дицитрата сроком на 14 дней [20, 35]. Данные Европейского регистра по лечению хеликобактерной инфекции свидетельствуют, что эффективность эрадикации при добавлении препаратов висмута к стандартной тройной терапии составляет 90 % [36].

В последних китайских гайдлайнах [37] в качестве терапии первой линии рекомендуется использовать любую из шести схем ЭТ, каждая из которых содержит ИПП и два антибиотика: амоксициллин + кларитромицин / метронидазол / тетрациклин / фуразолидон, тетрациклин + метронидазол / фуразолидон.

При этом подчеркивается, что добавление препаратов висмута к любой из этих схем приводит к увеличению эффективности эрадикации [37]. Таким образом, все режимы терапии первой линии должны содержать ИПП + висмут, а выбор антибиотика зависит от локальной резистентности.

При известном высоком уровне региональной резистентности *H. pylori* к кларитромицину и при наличии у пациента аллергии к амоксициллину, наиболее надежной эффективной терапией первой линии считается стандартная квадротерапия (ИПП, висмута трикалия дицитрат, метронидазол и тетрациклин) [2, 7, 8, 19]. Однако данный вариант лечения сопряжен с частым приемом большого количества лекарственных препаратов, что сопровождается снижением комплаенса. Использование стандартной квадротерапии в ряде Европейских стран и в Китае не представляет больших сложностей, поскольку в этих странах зарегистрирован комбинированный лекарственный препарат «Pylera», в одной капсуле которого содержится тетрациклин, метронидазол и висмута трикалия дицитрат, что значительно сокращает количество применяемых таблеток и улучшает приверженность пациентов к ЭТ. В метаанализе Nyssen O.P. и соавт., включившем 30 исследований (6 482 пациента), изучалась эффективность препарата «Pylera» в сочетании с ИПП в качестве терапии первой и второй линии. Было показано, что 10-дневный курс данной терапии позволил достичь 90%-й эффективности эрадикации *H. pylori* у пациентов с устойчивыми штаммами *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу [38].

Альтернативной схемой терапии первой линии является сочетанная (concomitant) терапия – четырехкомпонентная схема без препаратов висмута (ИПП, кларитромицин, амоксициллин и метронидазол). Она рекомендуется в регионах с высокой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину (>15 %) и/или с доказанной неэффективностью тройной терапии [2, 19, 35]. Однако данная схема не нашла широкого распространения в РФ, поскольку при отсутствии данных о локальной АБР сложно предсказать ее эффективность, в ряде случаев имеет место двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу, в то время как при низкой резистентности *H. pylori* к кларитромицину дополнительное включение в схему метронидазола будет нецелесообразным и также ведет к увеличению АБР. В метаанализе 10 исследований по сравнительной оценке эффективности и безопасности висмут-содержащей (ВСТ) четырехкомпонентной терапии и сопутствующей терапии в качестве стартовой терапии в регионах с высоким уровнем резистентности *H. pylori* в кларитромицину была продемонстрирована высокая эффективность обоих режимов терапии с некоторым преимуществом

ВСТ 94,3 % против 91, 5%, (ОШ 1,49; 95%-й ДИ 1,03–2,15; $p = 0,03$) [39].

В некоторых руководствах рекомендована схема на основе рифамбутина, эффективность которой не зависит от резистентности к кларитромицину и метронидазолу [19].

В связи с повсеместно сохраняющейся тенденцией к снижению эффективности ЭТ и отсутствия данных о локальной резистентности *H. pylori* к АБП в некоторых странах отказались от использования в качестве стартовой терапии стандартной тройной схемы. Так, в V испанских соглашениях и в израильских гайдлайнах по лечению инфекции *H. pylori* рекомендуется в качестве стартовой терапии применять не стандартную тройную схему, а сопутствующую терапию или четырехкомпонентную терапию, включающую препараты висмута [40, 41].

Существующая альтернативная (гибридная) терапия представляет собой последовательное использование двух схем лечения: первые 7 дней ИПП + амоксициллин, затем также в течение 7 дней ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол (тинидазол). В метаанализе, проведенном Rokkas T. и соавт (2021), с включением 68 рандомизированных контролируемых исследований с 22925 пациентами, рандомизированными на 8 групп в зависимости от схемы терапии первой линии, было продемонстрировано, что наиболее эффективными схемами тройной эрадикационной терапии являются стандартная тройная терапия с вонопропаном и гибридная терапия (>90 %) [42]. Эффективность терапии с вонопропаном составила 92,4 %, (ОШ 3,80; 95%-й ДИ 1,62–8,94). Также появились исследования по эффективности использования в качестве стартовой терапии вонопрозана и амоксициллина [43]. Предполагается, что уменьшение количества антимикробных препаратов в инициальных режимах эрадикационной терапии будет способствовать снижению риска развития АБР.

Пути повышения ЭТ. В современных условиях гастроэнтерологические сообщества с целью повышения эффективности ЭТ рекомендуют следующие меры: длительность ЭТ не менее 14 дней, применение современных ИПП, эффективность которых не зависит от типа метаболитатора, использование двойных доз ИПП, добавление к стандартной терапии первой линии препаратов висмута и/или адьювантной терапии (пробиотики, ребамипид), повышение приверженности пациентов к лечению [2, 7, 8, 19].

Кроме того, в рекомендациях Американской гастроэнтерологической ассоциации предлагается увеличить кратность приема амоксициллина: суточную дозу, которая традиционно составляет 2 г, необходимо принимать не в 2, а в 3–4 приема, избегая

тем самым низкой минимальной концентрации препарата, что может быть причиной неэффективности ЭТ [19].

Несомненно, в настоящее время продолжительность курса ЭТ должна составлять 14 дней, поскольку в этом случае ее эффективность превышает 90 %. Данная позиция задекларирована во всех международных консенсусных документах.

Еще одной частой причиной низкой эффективности ЭТ является недостаточное подавление кислотпродукции, поскольку активность АБП зависит от величины pH желудочного содержимого: повышение pH с одной стороны способствует стабильности АБП, с другой – переводит *H. pylori* в активную форму, чувствительную к АБП [44].

Наиболее выраженным антисекреторным действием обладают ИПП, при этом их терапевтическая эффективность в основном определяется генетическим полиморфизмом CYP2C19, IL-1B и MDR1. В настоящее время описаны четыре основных фенотипа пациентов: сверхбыстрые метаболизаторы, быстрые метаболизаторы, у которых скорость метаболизма ИПП быстрая; промежуточные метаболизаторы с замедленной скоростью метаболизма, и медленные метаболизаторы, у которых скорость метаболизма ИПП значительно снижена [2]. Интенсивное образование неактивных метаболитов у так называемых «быстрых метаболизаторов» ведет к значительному снижению биодоступности ИПП и уменьшению его антисекреторной активности, что также может влиять на общую эффективность ЭТ [45]. Генетический полиморфизм CYP2C19 определяется этническими и индивидуальными характеристиками. [46]. Оптимально выбор конкретного препарата и режима его дозирования должен проводиться на основе определения генотипа пациента по CYP2C19. Однако не всегда проведение такого обследования является доступным, так же, как и невозможно в каждом конкретном случае предсказать тип метаболизма, поэтому для повышения эффективности ЭТ рекомендуется использовать двойные дозы ИПП, а также те препараты, которые метаболизируются преимущественно неферментативным путем, в частности рабепразол [2, 8, 47].

В настоящее время много исследований посвящено изучению эффективности вонопрозана – калий конкурентного блокатора соляной кислоты в слизистой оболочке желудка. В Японии тройная эрадикационная терапия с использованием вонопрозана с амоксициллином и кларитромицином имеет высокую эффективность эрадикации по сравнению с ИПП и рекомендуется в качестве терапии первой линии [48]. Метаанализ, который включал только РКИ, показал, что тройная терапия с использованием вонопрозана в качестве альтернативы ИПП имела значительно более высокую частоту эрадикации: 91,4 против

74,8 % (ОШ 3,68; 95%-й ДИ 1,87–7,26; $p < 0,05$) и меньшее количество побочных реакций: 32,7 против 40,5 % (ОШ 0,71; 95%-й ДИ 0,53–0,95; $p < 0,05$) [49].

Добавление адьювантного лечения. Отношение к включению пробиотиков в качестве адьювантной терапии неоднозначно, так, например, в американских рекомендациях подчеркивается, что данные препараты не имеют достаточной доказательной базы [19], тем не менее, в ряде метаанализов показано увеличение эффективности эрадикации *H. pylori* при добавлении пробиотиков к стандартным схемам, а также снижении частоты нежелательных явлений [50, 51].

В метаанализе 40 рандомизированных исследований с участием 8924 пациентов было продемонстрировано, что добавление пробиотиков к ЭТ увеличивает частоту эрадикации с 71,6 до 81,5 % (ОШ 1,140; 95% ДИ: 1,101–1,180, $p < 0,001$). Кроме того, у пациентов, принимавших пробиотики, отмечалась меньшая частота побочных эффектов – 18,9 против 39,0 % (ОШ 0,470; 95%-й ДИ 0,391–0,565, $p < 0,001$) [51]. Zhang M. с соавт. в 2020 г. также провели метаанализ 40 исследований, включающих 5792 пациента, и показали, что включение в ЭТ пробиотиков улучшали эрадикацию примерно на 10 % (ОШ 1,94; 95%-й ДИ 1,70–2,22, $p < 0,00001$) и уменьшали частоту побочных эффектов (диарею, запор, тошноту, рвоту) (ОШ 0,56; 95%-й ДИ 0,45–0,70, $p < 0,00001$) [52].

К препаратам адьювантной терапии относится также цитопротектор ребамипид, который в соответствии с российскими рекомендациями, может назначаться с целью повышения ЭТ в дозе 100 мг 3 раза в сутки. Ребамипид предотвращает адгезию *H. pylori* к эпителиальным клеткам слизистой оболочки желудка, а также блокирует продукцию ряда провоспалительных цитокинов. В метаанализе, проведенном Андреевым Д. Н. и соавт. в 2019 г., было продемонстрировано, что добавление ребамипида в схемы ЭТ достоверно повышает эффективность лечения (ОШ 1,737; 95%-й ДИ 1,194–2,527; $p = 0,0049$) [53].

СООТВЕТСТВИЕ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ СХЕМАМ ТЕРАПИИ

С целью достижения высокой эффективности ЭТ при выборе лечения инфекции *H. pylori* необходимо строго придерживаться рекомендуемых схем терапии, что не всегда выполняется в реальной клинической практике.

С 2013 г. в Европе проводится крупное проспективное многоцентровое наблюдательное исследование – Европейский регистр ведения инфекции *H. pylori* («Hp-Eu-Reg»). Последние результаты были опубликованы в 2021 г. [54]. На этот момент обследовано 30 394 пациента из 27 европейских стран,

включая Россию, и для анализа назначения стартовой антихеликобактерной терапии было включено 21 533 пациента. Анализ выбора режима терапии первой линии с 2013 по 2018 год показал неоднородность назначений в различных европейских регионах, тем не менее во всех регионах наиболее часто в качестве стартовой терапии использовалась стандартная трехкомпонентная схема: в среднем по всем европейским регионам в 39,4 %, на втором месте находится сопутствующая терапия (19,4 %); в 8,2 % назначалась стандартная тройная с добавлением висмутсодержащих препаратов. При этом чаще всего продолжительность лечения составляла 10 дней (54,8 %), в то время как рекомендуемая всеми руководствами 14-дневная длительность наблюдалась только в 25,6 % случаев.

Анализируя российский сегмент европейского регистра Hp-Eu-Reg, Бордин Д. и соавт. показали, что в качестве стартовой терапии в период с 2013 по 2018 год врачи в России чаще всего выбирали стандартную тройную схему (68,9 % в 2013 г. и 62,8 % в 2018 г.), при этом отмечается четкая тенденция к более частому назначению тройной терапии в комбинации с висмутом трикалия дицитратом (с 28,4 до 35,8 %). Однако в большинстве случаев продолжительность терапии не соответствует рекомендованной и составляет 7 и 10 дней (10,2 и 60,8 % соответственно), в то время как 14-дневный режим терапии назначался только в 29 % случаев [55].

В рамках этого исследования отдельно проводился анализ особенностей диагностики и лечения хеликобактерной инфекции в различных регионах. Анализ данных 330 пациентов, вошедших в исследование Hp-Eu-Reg и получавших ЭТ первой линии в Москве, показал, что наиболее распространенным режимом ЭТ в этом случае была стандартная тройная терапия, усиленная препаратами висмута (62 %), тройная терапия назначалась 25 % пациентов, квадро-терапия – 6,1 % [34].

Продолжительность стартовых режимов эрадикационной терапии у пациентов Москвы в большинстве случаев составила 14 дней (64,9 %), в 27,7 % случаев назначалась 10-дневная терапия, в то время как 7-дневная схема использовалась только у 4,2 % пациентов.

Абдулхаков С.Р. и соавт. провели оценку лечения 437 пациентов, внесенных в Европейский регистр клиническими центрами Казани, и показали, что чаще всего им назначалась стандартная терапия первой линии (64,6 %), затем следует стандартная терапия, усиленная препаратами висмута (21,6 %), при этом продолжительность ЭТ этих режимов в подавляющем большинстве случаев составляла 14 дней (94,6 и 95,0 % соответственно) [56].

Нами был проведен анализ назначения ЭТ в поликлиниках Волгоградской области, который показал, что более половины врачей в качестве терапии первой линии выбирают стандартную тройную схему с добавлением висмута трикалия дицитрата (54,6 %), что соответствует современным принципам по повышению эффективности ЭТ. В 38,1 % случаев применялась тройная терапия без висмута [57]. Было отмечено, что продолжительность ЭТ в среднем составила $(10,55 \pm 2,63)$ дня, при этом 7-дневный курс ЭТ проводился 19,8 % больных, 10-дневный – 38,1 %, 14-дневный – 26,4 %. В 15,7 % случаев продолжительность курса ЭТ в медицинской документации не указана.

Что касается применения ИПП в схемах ЭТ, то по данным Европейского регистра врачи примерно с одинаковой частотой выбирали один из четырех ИПП: рабепразол (25,9 %), омепразол (25,6 %), пантопразол (24,7 %) и эзомепразол (21,7 %). В нашем регионе лидирующие позиции среди ИПП занимают омепразол (33,3 %) и рабепразол (31,3 %), реже врачи назначали пантопразол (20,8 %), эзомепразол (12,5 %) и лансопразол (2,1 %). Достаточно частое применение препаратов с неферментативным путем метаболизма (рабепразола и эзомепразола) является положительным моментом.

Применение адьювантной терапии не анализировалось в Европейском исследовании, а по нашим данным в 25,3 % случаев врачи добавляли пробиотики к стандартной тройной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рефрактерность *H. pylori* к ЭТ является одной из наиболее серьезных проблем современного здравоохранения. Приведенные данные исследований демонстрируют, что в реальной клинической практике выбор режима ЭТ и ее продолжительность не всегда соответствует современным рекомендациям. С одной стороны, это может быть обусловлено низким уровнем осведомленности современными гайдлайнами по лечению *H. pylori* или собственным взглядом на соответствующую проблему у врачей-терапевтов и гастроэнтерологов. С другой стороны, неэффективными предыдущими попытками ЭТ по стандартным схемам и значимой проблемой современной медицины – низким комплаенсом пациентов.

Проводимая оценка эффективности антихеликобактерной терапии показывает ее снижение в последние годы, прежде всего из-за растущей резистентности *H. pylori* к АБП. Охват данными АБП *H. pylori* в РФ незначителен, исследования проводились лишь в нескольких регионах, таким образом, полученные данные нельзя переносить на оставшиеся регионы.

Кроме этого, активность АБТ зависит от степени подавления кислотности в желудке. Одним из определяющих факторов в данном случае является полиморфизм генов, ответственных за фармакокинетику и фармакодинамику ИПП (СУР2С19, IL-1В и MDR1).

В связи с этим необходимо внедрение в практическое здравоохранение новых современных методов фармакогенетического тестирования, применение персонализированного подхода к терапии, что позволит спрогнозировать эффективность ИПП и эрадикационных схем в целом у конкретного пациента. Тщательный мониторинг назначаемых схем ЭТ приведет к сокращению продолжительности заболевания и уменьшению риска рецидивов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis / J.K.Y Hooi, W.Y. Lai, W.K. Ng, M.M.Y. Suen [et al.] // *Gastroenterology*. 2017. Vol. 153 (2). P. 420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>.
2. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В. Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018. № 1 (55). С. 55–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>.
3. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Russia / R. Plavnik, V. Nevmerzhitkiy, Yu. Embutniex [et al.] // *Helicobacter*. 2018. Vol. 23. P. 24.
4. Houston Consensus Conference on Testing for *Helicobacter pylori* Infection in the United States / H.B. El-Serag, J.Y. Kao, F. Kanwal [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018. Vol. 16 (7). P. 992–1002. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.013>.
5. Cheung K.S., Leung W.K. Risk of gastric cancer development after eradication of *Helicobacter pylori* // *World J Gastrointest Oncol*. 2018. Vol. 10 (5). P. 115–123. doi: 10.4251/wjgo.v10.i5.115.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.
7. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества) / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, П.В. Царьков [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020. № 1 (30). С. 49–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>.
8. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.A. O'Morain [et al.] // *Gut*. 2017. Vol. 66 (1). P. 6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>.
9. Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis / Y.C. Lee, T. Chiang, C. Chou [et al.] // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150 (5). P. 1113–1124. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.01.028>.
10. Эмбутниекс Ю.В., Войнован И.Н., Колбасников С.В., Бордин Д.С. Аутоиммунный гастрит: патогенез, современные подходы к диагностике и лечению // *Фарматека*. 2017. № 5-17. С. 8–14.
11. Validation of diagnostic strategies of autoimmune atrophic gastritis: A case report / W. Sun, Q. Ma, R. Liang [et al.] // *World J Clin Cases*. 2021. Vol. 9 (31). P. 9557–9563. doi: 10.12998/wjcc.v9.i31.9557.
12. Autoimmune atrophic gastritis: current perspectives / A. Minalyan, J.N. Benhammou, A. Artashesyan A. [et al.] // *Clin Exp Gastroenterol*. 2017. Vol. 10. P. 19–27. doi: 10.2147/CEG.S109123.
13. Современная стратегия ведения пациента с предраковыми заболеваниями желудка / Л.Б. Лазебник, Е.А. Лялюкова, Г.В. Белова [и др.]. *Лечащий врач*. 2019. № 9. С. 60–64. doi: 10.26295/OS.2019.89.64.013.
14. Lahner E., Persechino S., Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review // *Helicobacter*. 2012. Vol. 17 (1). P. 1–15. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2011.00892.x>.
15. *Helicobacter pylori* и экстрагастроуденальные заболевания: доказанные факты и предположения / И.В. Маев, И.Г. Бакулин, С.А. Курилович [и др.] // *Доказательная гастроэнтерология*. 2018. № 7 (3). С. 45–59. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2018703145>.
16. Tsay FW., Hsu Pl. H. *pylori* infection and extra-gastrointestinal diseases. // *J Biomed Sci*. 2018. Vol. 25. P. 65. <https://doi.org/10.1186/s12929-018-0469-6>.
17. Hudak L., Jaraisy A., Haj S., Muhsen K. An updated systematic review and metaanalysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia // *Helicobacter*. 2017. Vol. 22 (1). <https://doi.org/10.1111/hel.12330>.
18. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials / W. Yuan, Y. Li, K. Yang [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol*. 2010. Vol. 45 (6). P. 665–676. <https://doi.org/10.3109/00365521003663670>.
19. Shah S.C., Lyer P.G., Moss S.F. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. // *Gastroenterology*. 2021. Vol. 160 (5). P. 1831–1841. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059>.
20. Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум / Л.Б. Лазебник, Д.С. Бордин, Н.Н. Дехнич [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021. № 3 (187). С. 83–96. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96>.
21. *Helicobacter pylori* management in ASEAN: The Bangkok consensus report // *V. Mahachai, R.K. Vilaichone, R. Pittayanon [et al.] // J Gastroenterol Hepatol*. 2018. Vol. 33 (1). P. 37–56. <https://doi.org/10.1111/jgh.13911>.
22. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization Regions / A. Savoldi, E. Carrara, D.Y. Graham [et al.] // *Gastroenterology*. 2018. Vol. 155. P. 1372–1382. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.007>.

23. Fallone C.A., Moss S.F., Malfertheiner P. Reconciliation of recent *Helicobacter pylori* treatment guidelines in a time 5ки в Москве // Д.С. Бордин, И.Н. Войнован, Ю.В. Эмбутниекс [и др.] // Терапевтический архив. 2020. №2 (92). С. 12–18. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.02.000567>
24. WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis / E. Tacconelli, E. Carrara, A. Savoldi [et al.] // *Lancet Infect Dis*. 2018. Vol. 18 (3). P. 318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3).
25. European *Helicobacter pylori* Antimicrobial Susceptibility Testing Working Group. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community / F. Megraud, R. Bruyndonckx, S. Coenen [et al.] // *Gut*. 2021. Vol. 70 (10). P. 1815–1822. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324032>.
26. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: мета-анализ исследований за последние 10 лет // Терапевтический архив. 2020. № 11 (92). С. 24–30. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000795.
27. Осипенко М. Ф., Бикбулатова Е. А., Шакалите Ю. Д., Чернова Л. Н. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Новосибирске // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012. № 5 (22). С. 36.
28. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori* в Смоленске // Н.Н. Дехнич, Н.В. Иванчик, Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018. № 1 (20). С. 42–48. [<https://doi.org/10.36488/смас.2018.1.42-48>].
29. Мониторинг первичной антибиотикорезистентности штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных в республике Татарстан в 2008–2013 гг. / О.К. Поздеев, Л.Г. Морозова, А.О. Поздеева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016. № 2 (18). С. 146–151. <https://doi.org/10.36488/смас.2016.2.146-151>.
30. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Москве и прополис как средство, повышающее эффективность эрадикации / Л.Б. Лазебник, Н.Л. Белоусова, Д.С. Бордин [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2012. № 8. С. 10–14.
31. Резистентность *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования / В.И. Симаненков, Н.В. Захарова, А.Б. Жебрун [и др.] // Лечащий врач. 2015. № 4. С. 91–95.
32. Clarithromycin Versus Metronidazole in First-Line *Helicobacter Pylori* Triple Eradication Therapy Based on Resistance to Antimicrobial Agents: Meta-Analysis / M. Murata, M. Sugimoto, H. Mizuno [et al.] // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9 (2). P. 543. <https://doi.org/10.3390/jcm9020543>.
33. Proton-pump inhibitor and amoxicillin-based triple therapy containing clarithromycin versus metronidazole for *Helicobacter pylori*: A meta-analysis / B. Li, X. Lan, L. Wang [et al.] // *Microb Pathog*. 2020. Vol. 142. P. 104075. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104075>.
34. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) как инструмент для оценки и улучшения клинической практики в Москве // Д.С. Бордин, И.Н. Войнован, Ю.В. Эмбутниекс [и др.] // Терапевтический архив. 2020. №2 (92). С. 12–18. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.02.000567>
35. VII национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (VII Московские соглашения. Методические рекомендации. Проект / Л.Б. Лазебник, Д.С. Бордин, Н.Н. Дехнич [и др.]. М., 2021. 33 с.
36. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates *Helicobacter pylori* Infection in More than 90 % of Patients / A.G. McNicholl, D.S. Bordin, A. Lucendo [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020. Vol. 18 (1). P. 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.03.048>.
37. Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Study Group on *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection / W.Z. Liu, Y. Xie, H. Lu [et al.] // *Helicobacter*. 2018. Vol. 23 (2). P. e12475. <https://doi.org/10.1111/hel.12475>.
38. Nyssen O.P., McNicholl A.G., Gisbert J.P. Meta-analysis of three-in-one single capsule bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. 2019. Vol. 24 (2). P. e12570. <https://doi.org/10.1111/hel.12570>.
39. Bismuth-containing quadruple therapy versus concomitant quadruple therapy as first-line treatment for *Helicobacter Pylori* infection in an area of high resistance to clarithromycin: A prospective, cross-sectional, comparative, open trial / F. Macías-García, I. Bastón-Rey, D. de la Iglesia-García [et al.] // *Helicobacter*. 2019. Vol. 24 (1). P. e12546. <https://doi.org/10.1111/hel.12546>.
40. V Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment / J.P. Gisbert, J. Alcedo, J. Amador [et al.] // *Gastroenterol Hepatol*. 2022. Vol. 45 (5). P. 392–417. doi:10.1016/j.gastrohep.2021.07.011.
41. Boltin D., Shirin H. Summary of the Israel gastroenterology association (IGA) guidelines for the management and treatment of *Helicobacter pylori* in 2019 // *Harefuah*. 2019. Vol. 158 (6). P. 398–403.
42. Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis / T. Rokkas, J.P. Gisbert, P. Malfertheiner [et al.] // *Gastroenterology*. 2021. Vol. 161 (2). P. 495–507.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.012>.
43. The Ideal *Helicobacter pylori* Treatment for the Present and the Future / S. Suzuki, C. Kusano, T. Horii [et al.] // *Digestion*. 2022. Vol. 103 (1). P. 62–68. <https://doi.org/10.1159/000519413>.
44. Optimizing proton pump inhibitors in *Helicobacter pylori* treatment: old and new tricks to improve effectiveness / E. Ierardi, G. Losurdo, R.F. Fortezza [et al.] // *World J Gastroenterol*. 2019. Vol. 25. P. 5097–5104. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i34.5097>.
45. Gastric Juice-Based Real-Time PCR for Tailored *Helicobacter Pylori* Treatment: A Practical Approach / X. Peng, Z. Song, L. He [et al.] // *Int J Med Sci*. 2017. Vol. 14 (6). P. 595–601. <https://doi.org/10.7150/ijms.18996>.

46. Kuo C.H., Lu C.Y., Shih H.Y. CYP2C19 polymorphism influences *Helicobacter pylori* eradication // *World J Gastroenterol*. 2014. Vol. 20 (43). P. 16029–16036. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16029>.

47. Заборовский А.В., Маев И.В., Андреев Д.Н., Тарарина Л.А. Плейотропные эффекты рабепразола и их роль в лечении пациентов с кислото-зависимыми заболеваниями // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017. № 3 (27). С. 18–26. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-3-18-26>.

48. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020 / T. Kamada, K. Satoh, T. Itoh [et al.] // *J Gastroenterol*. 2021. Vol. 56 (4). P. 303–322. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01769>.

49. Lyu Q.J., Pu Q.H., Zhong X.F., Zhang J. Efficacy and Safety of Vonoprazan-Based versus Proton Pump Inhibitor-Based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials // *Biomed Res Int*. 2019. Vol. 2019. P. 9781212. <https://doi.org/10.1155/2019/9781212>.

50. Андреев Д.Н., Маев И.В., Самсонов А.А. Значение пробиотиков в рамках оптимизации эффективности и безопасности эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* // *Медицинский совет*. 2020. № 5. С. 9–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-9-16>.

51. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*: A network meta-analysis / X. Shi, J. Zhang., L. Mo [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. 2019. Vol. 98 (15). P. e15180. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015180>.

52. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of *H. pylori* and incidence of therapy-associated side effects / M. Zhang, C. Zhang, J. Zhao [et al.] // *Microb Pathog*. 2020. Vol. 147. P. 104403. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104403>.

53. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* Infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies // *J Clin Med*. 2019. Vol. 8 (9). P. 1498. <https://doi.org/10.3390/jcm8091498>.

54. Hp-EuReg Investigators. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients / O.P. Nyssen, D. Bordin, B. Tepes [et al.] // *Gut*. 2021. Vol. 70 (1). P. 40–54. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321372>.

55. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. / Д.С. Бордин, Ю.В. Эмбутниекс, Л.Г. Вологжанина [и др.] // *Терапевтический архив*. 2019. № 2 (91). С. 16–24. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000156>.

56. Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori*: особенности диагностики и лечения в Казани / С.Р. Абдулхаков, Д.С. Бордин, Р.А. Абдулхаков [и др.] // *Терапевтический архив*. 2020. № 8 (92). С. 52–59. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000758>.

57. Фармакоэпидемиологический анализ тактики ведения пациентов с язвенной болезнью и хроническим гастритом в амбулаторных условиях / И.В. Ивахненко, А.В. Пономарева, О.В. Разваляева [и др.] // *Вестник ВолГМУ*. 2021. № 3 (79). С. 179–184. [doi:10.19163/1994-9480-2021-3\(79\)-179-184](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-3(79)-179-184).

REFERENCES

1. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K. et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–49. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>

2. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(1):55–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>. (In Russ.)

3. Plavnik R., Nevmerzhijskiy V., Embutniex Yu. et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Russia. *Helicobacter*. 2018;23(S1):24.

4. El-Serag H.B., Kao J.Y., Kanwal F. et al. Houston Consensus Conference on Testing for *Helicobacter pylori* Infection in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(7):992–1002.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.03.013>.

5. Cheung K.S., Leung W.K. Risk of gastric cancer development after eradication of *Helicobacter pylori*. *World J Gastrointest Oncol*. 2018;10(5):115–123. doi: 10.4251/wjgo.v10.i5.115.

6. Kaprin A.D., Starinski V.V., Shahzadova A.O. Cancer in Russia in 2019 (incidence and mortality). Moscow. National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Publ, 2020. 252 p. (In Russ.)

7. Ivashkin V.T., Maev I.V., Car'kov P.V. et al. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(1):49–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>. (In Russ.)

8. Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C.A. et al. & European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>.

9. Lee Y.C., Chiang T.H., Chou C.K. et al. Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016;150(5):1113–1124. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.01.028>.

10. Embutniex Yu.V., Vojnovan I.N., Kolbasnikov S.V., Bordin D.S. Autoimmune gastritis: pathogenesis, modern approaches to diagnosis and treatment. *Pharmateca = Farmateka*. 2017;17(5):8–14. (In Russ.)

11. Sun W.J., Ma Q., Liang R.Z. et al. Validation of diagnostic strategies of autoimmune atrophic gastritis: A case report. *World J Clin Cases*. 2021; 6;9(31):9557–9563. doi: 10.12998/wjcc.v9.i31.9557.
12. Minalyan A., Benhammou J.N., Artashesyan A. et al. Autoimmune atrophic gastritis: current perspectives. *Clin Exp Gastroenterol*. 2017;10:19–27. doi: 10.2147/CEG.S109123.
13. Lazebnik L.B., Lyalukova E.A., Belova G.V. et al. Modern strategy on managing patients with stomach pre-cancer. *Lechaschi Vrach = Lechaschi Vrach* 2019;9:60–64. doi:10.26295/OS.2019.89.64.013. (In Russ.).
14. Lahner E., Persechino S., Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012;17(1):1–15. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2011.00892.x>.
15. Maev I.V., Bakulin I.G., Kurilovich S.A., Bakulina N.V., Andreev N.G., Golubev N.N. *Helicobacter pylori* and extra-gastrointestinal diseases: the proven facts and assumptions. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2018;7(3):45–59. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2018703145>. (In Russ.).
16. Tsay F.W., Hsu P.I. H. *pylori* infection and extra-gastrointestinal diseases. *J Biomed Sci*. 2018;25:65. <https://doi.org/10.1186/s12929-018-0469-6>.
17. Hudak L., Jaraisy A., Haj S., Muhsen K. An updated systematic review and metaanalysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter*. 2017;22(1). <https://doi.org/10.1111/hel.12330>.
18. Yuan W., Li Y., Yang K. et al. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(6):665–676. <https://doi.org/10.3109/00365521003663670>.
19. Shah S.C., Lyer P.G., Moss S.F. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1831–1841. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059>.
20. Lazebnik L.B., Bordin D.S., Dekhnich N.N. et al. The need to strengthen measures for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Russia. Memorandum. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;3(187):83–96. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96>. (In Russ.).
21. Mahachai V., Vilaichone R.K., Pittayanon R. et al. *Helicobacter pylori* management in ASEAN: The Bangkok consensus report. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(1):37–56. <https://doi.org/10.1111/jgh.13911>.
22. Savoldi A., Carrara E., Graham D.Y., Conti M., Tacconelli E. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology* 2018;155:1372–1382. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.007>.
23. Fallone C.A., Moss S.F., Malfertheiner P. Reconciliation of recent *Helicobacter pylori* treatment guidelines in a time of increasing resistance to antibiotics. *Gastroenterology*. 2019;157(1):44–53. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.011>.
24. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A. et al. WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(3):318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3).
25. Megraud F., Bruyndonckx R., Coenen S. et al. European *Helicobacter pylori* Antimicrobial Susceptibility Testing Working Group. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut*. 2021;70(10):1815–1822. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324032>.
26. Andreev D.N., Maev I.V., Kucheryavyy Y.A. *Helicobacter pylori* resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Terapevticheskij arhiv = Therapeutic Archive*. 2020;92(11):24–30. doi: 10.26442/00403660.2020.11.000795. (In Russ.).
27. Osipenko M.F., Bikbulatova E.A., Shakalite Ju.D., Chernova L.N. Clarithromycin resistance of *Helicobacter pylori* in Novosibirsk. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 2012;22(5):36. (In Russ.).
28. Dekhnich N.N., Ivanchik N.V., Kozlov R.S. et al. Antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Smolensk. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;20(1): 42–48. <https://doi.org/10.36488/cmacc.2018.1.42-48>. (In Russ.).
29. Pozdeev O.K., Morozova L.G., Pozdeeva A.O., Valeeva Yu.V., Gulyaev P.E. Primary Antimicrobial Resistance among *Helicobacter pylori* Isolated in the Republic of Tatarstan in the 2008–2013. *Klinicheskay a mikrobiologiyai antimikrobnaya himioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;18(2):146–151. <https://doi.org/10.36488/cmacc.2016.2.146-151>. (In Russ.).
30. Lazebnik L.B., Belousova N.L., Bordin D.S. et al. Resistance of *Helicobacter pylori* to clarithromycin in Moscow and propolis as a means of increasing the effectiveness of eradication. *Jeksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2012;8:10–14. (In Russ.).
31. Simanenkov V.I., Zaharova N.V., Zhebrun A.B., Svarval' A.V., Savilova I.V., Ferman R.S. Resistance of *Helicobacter pylori* to antimicrobial preparations by the results of bacteriologic testing. *Lechaschi Vrach*. 2015;4:91–95. (In Russ.).
32. Murata M., Sugimoto M., Mizuno H., Kanno T., Satoh K. Clarithromycin Versus Metronidazole in First-Line *Helicobacter Pylori* Triple Eradication Therapy Based on Resistance to Antimicrobial Agents: Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(2):543. <https://doi.org/10.3390/jcm9020543>.
33. Li B., Lan X., Wang L. et al. Proton-pump inhibitor and amoxicillin-based triple therapy containing clarithromycin versus metronidazole for *Helicobacter pylori*: A meta-analysis. *Microb Pathog*. 2020;142:104075. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104075>.
34. Bordin D.S., Voynovan I.N., Embutnieks Y.V. et al. European registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg) as a tool to evaluate and improve clinical practice in Moscow.

Therapeutic Archive = Therapeutic archive. 2020;92(2):12–18. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.02.000567>. (In Russ.).

35. Lazebnik L.B., Bordin D.S., Dehnich N.N., Kozlov R.S., Tryapysheko A.A. VII National recommendations for the diagnosis and treatment of diseases associated with *Helicobacter pylori* (VII Moscow Agreements). Methodological recommendations. Project. 2021. 33 p. (In Russ.).

36. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A. et al. Combination of Bismuth and Standard Triple Therapy Eradicates *Helicobacter pylori* Infection in More than 90 % of Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(1):89–98. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.03.048>.

37. Liu W.Z., Xie Y., Lu H. et al. Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Study Group on *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer. Fifth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* 2018;23(2):e12475. <https://doi.org/10.1111/hel.12475>.

38. Nyssen O.P., McNicholl A.G., Gisbert J.P. Meta-analysis of three-in-one single capsule bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter.* 2019;24(2):e12570. <https://doi.org/10.1111/hel.12570>.

39. Macías-García F., Bastón-Rey I., de la Iglesia-García D., Calviño-Suárez C., Nieto-García L., Domínguez-Muñoz J.E. Bismuth-containing quadruple therapy versus concomitant quadruple therapy as first-line treatment for *Helicobacter Pylori* infection in an area of high resistance to clarithromycin: A prospective, cross-sectional, comparative, open trial. *Helicobacter.* 2019;24(1):e12546. <https://doi.org/10.1111/hel.12546>.

40. Gisbert J.P., Alcedo J., Amador J. et al. V Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol.* 2022;45(5):392–417. doi:10.1016/j.gastrohep.2021.07.011.

41. Boltin D., Shirin H. Summary of the Israel gastroenterology association (IGA) guidelines for the management and treatment of *Helicobacter pylori* in 2019] *Harefuah.* 2019;158(6):398–403. Hebrew. PMID: 31215194.

42. Rokkas T., Gisbert J.P., Malfertheiner P. et al. Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2021;161(2):495–507.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.012>.

43. Suzuki S., Kusano C., Horii T., Ichijima R., Ikehara H. The Ideal *Helicobacter pylori* Treatment for the Present and the Future. *Digestion.* 2022;103(1):62–68. <https://doi.org/10.1159/000519413>.

44. Ierardi E., Losurdo G., Fortezza R.F., Principi M., Barone M., Leo A.D. Optimizing proton pump inhibitors in *Helicobacter pylori* treatment: old and new tricks to improve effectiveness. *World J Gastroenterol.* 2019;25:5097–5104. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i34.5097>.

45. Peng X., Song Z., He L. et al. Gastric Juice-Based Real-Time PCR for Tailored *Helicobacter Pylori* Treatment: A Practical Approach. *Int J Med Sci.* 2017 May 15;14(6):595–601. <https://doi.org/10.7150/ijms.18996>.

46. Kuo C.H., Lu C.Y., Shih H.Y. CYP2C19 polymorphism influences *Helicobacter pylori* eradication. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16029–16036. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16029>.

47. Zaborovskij A.V., Maev I.V., Andreev D.N., Tararina L.A. Pleiotropic effects of rabeprazole at acid-related diseases. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(3):18–26. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-3-18-26>. (In Russ.).

48. Kamada T., Satoh K., Itoh T. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol.* 2021;56(4):303–322. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01769>.

49. Lyu Q.J., Pu Q.H., Zhong X.F., Zhang J. Efficacy and Safety of Vonoprazan-Based versus Proton Pump Inhibitor-Based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Biomed Res Int.* 2019; 2019:9781212. <https://doi.org/10.1155/2019/9781212>.

50. Andreev D.N., Maev I.V., Samsonov A.A. The importance of probiotics in optimizing the efficacy and safety of *Helicobacter pylori* infection eradication therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(5):9–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-5-9-16>. (In Russ.).

51. Shi X., Zhang J., Mo L., Shi J., Qin M., Huang X. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(15):e15180. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015180>.

52. Zhang M., Zhang C., Zhao J., Zhang H., Zhai Q., Chen W. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of *H. pylori* and incidence of therapy-associated side effects. *Microb Pathog.* 2020;147:104403. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104403>.

53. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. 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. <https://doi.org/10.3390/jcm8091498>.

54. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B. et al. Hp-EuReg Investigators. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut.* 2021;70(1):40–54. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321372>.

55. Bordin D.S., Embutnieks Y.V., Vologzhanina L.G. et al. European registry *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): how has clinical practice changed in Russia from 2013 to 2018 years. *Terapevticheskij arhiv = Therapeutic archive.* 2019;91(2):16–24. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000156>. (In Russ.).

56. Abdulkhakov S.R., Bordin D.S., Abdulkhakov R.A. et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection: features of diagnosis and treatment in Kazan. *Terapevticheskij arhiv = Therapeutic Archive.* 2020;92(8):52–59 <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.08.000758>. (In Russ.).

57. Ivakhnenko I.V., Ponomareva A.V., Razvalyaeva O.V., Kolesnikova I.Yu., Krayushkin S.I., Shatalova O.V. Pharmacoepidemiological analysis of the management tactics of patients

with peptic ulcer and chronic gastritis in outpatient settings. *Vestnik VolgSMU = Journal of VolgSMU*. 2021;3(79):179–184. doi: 10.19163/1994-9480-2021-3(79)-179-184. (In Russ.).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Владимир Иванович Петров – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет; главный внештатный специалист – клинический фармаколог Министерства здравоохранения РФ; заслуженный деятель науки РФ; заслуженный врач РФ, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0258-4092>, brain@sprintnet.ru

Анжелика Викторовна Пономарева – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8237-8335>, angelvr@yandex.ru

Ирина Вячеславовна Ивахненко – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры амбулаторной и скорой медицинской помощи, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4296-2227>, ivin2507@yandex.ru

Ольга Викторовна Разваляева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7127-926X>, olgavr1501@gmail.com

Анна Михайловна Доценко – ассистент кафедры фундаментальной медицины и биологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-3324-3351>, ev8278@mail.ru

Статья поступила в редакцию 19.09.2022; одобрена после рецензирования 04.11.2022; принята к публикации 06.12.2022.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

Vladimir I. Petrov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Clinical pharmacology and Intensive care, Volgograd State Medical University, Chief freelance specialist – clinical pharmacologist of the Ministry of Health of the Russian Federation; Honored Worker of Science of the Russian Federation; Honored Doctor of the Russian Federation, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0258-4092>, brain@sprintnet.ru

Angelika V. Ponomareva – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Clinical pharmacology and Intensive care, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8237-8335>, angelvr@yandex.ru

Irina V. Ivakhnenko – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Outpatient and Emergency Care, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4296-2227>, ivin2507@yandex.ru

Olga V. Razvalyaeva – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7127-926X>, olgavr1501@gmail.com

Anna M. Dotsenko – Assistant of the Department of Fundamental Medicine and Biology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-3324-3351>, ev8278@mail.ru

The article was submitted 19.08.2022; approved after reviewing 04.11.2022; accepted for publication 06.12.2022.