

УТВЕРЖДЕН В КАЧЕСТВЕ ДОКУМЕНТА:

XV Национальным конгрессом терапевтов 19 ноября 2020 г.

XXIII съездом Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) 19 ноября 2020 г.

МЕДИЦИНСКИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ НЕКОММЕРЧЕСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ - РАЗРАБОТЧИКИ

Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ)

Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР)

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96>



Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум

Лазебник Л. Б.¹, Бордин Д. С.^{1,2,3}, Дехнич Н. Н.⁴, Козлов Р. С.⁴, Ливзан М. А.⁵,

Лялюкова Е. А.⁵, Лузина Е. В.⁶, Белова Г. В.⁷, Абдулхаков Р. А.⁸, Абдулхаков С. Р.^{8,9}

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, ул. Делегатская, 20/1, г. Москва, Российская Федерация, 127473

² ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова ДЗМ, 111123, Москва, Шоссе Энтузиатов 86, Россия

³ ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Минздрава России, Тверь, ул. Советская, д. 4, 170100, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской 28

⁵ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, 12, г. Омск, Россия, 644099

⁶ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а», 672000, Россия

⁷ Многопрофильный медицинский центр Банка России, Севастопольский пр., 66, Москва, 117647, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

⁹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Для цитирования: Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Дехнич Н. Н., Козлов Р. С., Ливзан М. А., Лялюкова Е. А., Лузина Е. В., Белова Г. В., Абдулхаков Р. А., Абдулхаков С. Р. Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;187(3): 83–96. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96

Лазебник Леонид Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии; вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов; президент Научного общества гастроэнтерологов России, профессор

Бордин Дмитрий Станиславович, доктор медицинских наук, заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта; профессор кафедры поликлинической терапии и семейной медицины; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; главный внештатный специалист – гастроэнтеролог Департамента здравоохранения г. Москвы, профессор

Дехнич Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, доцент

Козлов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук, директор НИИ антимикробной химиотерапии, ректор, главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, профессор, член-корр. РАН

Ливзан Мария Анатольевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор, главный внештатный специалист-терапевт Минздрава России по Сибирскому федеральному округу, профессор

Лялюкова Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО, доцент

Лузина Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ФПК и ППС, доцент

Белова Галина Вячеславовна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе, заведующая поликлиникой Многопрофильного медицинского центра, профессор

Абдулхаков Рустем Аббасович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, профессор

Абдулхаков Сайяр Рустамович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фундаментальных основ клинической медицины; Институт фундаментальной медицины и биологии, доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, доцент

✉ Для переписки:

Дехнич Наталья Николаевна
n.dekhnich@mail.ru

Ключевые слова: меморандум, предраковые заболевания желудка, хеликобактериоз, *H. pylori*, эрадикационная терапия, резистентность к антибиотикам

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.


<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96>

The need to strengthen measures for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Russia. Memorandum

L. B. Lazebnik¹, D. S. Bordin^{1,2,3}, N. N. Dekhnich⁴, R. S. Kozlov⁴, M. A. Livzan⁵,
E. A. Lyalukova⁵, E. V. Luzina⁶, G. V. Belova⁷, R. A. Abdulkhakov⁸, S. R. Abdulkhakov^{8,9}

¹ "Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov", 20, p. 1, Delegatskaya St., 127473, Moscow, Russia

² GBUZ the mcrpc them. A. S. Loginov, DZM, 111123, Highway Enthusiasts 86, Moscow, Russia

³ Tver State Medical University, Tver, Russia. 170100, Sovetskaya Str., 4, Tver, Russia

⁴ "Smolensk State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia

⁵ Omsk State Medical University" of the Ministry of Health, 644099, Omsk, Lenin str., 12, Russia

⁶ "Chitaian State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia, Trans-Baikal Territory, Chita, st. Gorky, 39 "a", 672000, Russia

⁷ Multifocal Medicine Center of The Central Bank of Russian Federation, 66 Sevastopolsky Pr., 117647, Moscow, Russia

⁸ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

⁹ Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

For citation: Lazebnik L. B., Bordin D. S., Dekhnich N. N., Kozlov R. S., Livzan M. A., Lyalukova E. A., Luzina E. V., Belova G. V., Abdulkhakov R. A., Abdulkhakov S. R. The need to strengthen measures for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Russia. Memorandum. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;187(3): 83–96. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-187-3-83-96

✉ **Corresponding author:**

Nataliya N. Dekhnich
n.dekhnich@mail.ru

Leonid B. Lazebnik, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Polyclinic Therapy; President of Gastroenterological Scientific Society of Russia; Vice President of Russian Scientific Medical Society of Therapists; *Scopus Author ID: 7005446863, ORCID: 0000-0001-8736-5851*

Dmitry S. Bordin, MD, PhD, Head of the Department of Pancreatic, Biliary and upper digestive tract disorders; professor of the department of general practice (family medicine); professor of the department of propaedeutics of internal diseases and gastroenterology; *ORCID: 0000-0003-2815-3992*

Nataliya N. Dekhnich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy; *ORCID: 0000-0002-6144-3919*

Roman S. Kozlov, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Science, Director, Institution of Antimicrobial Chemotherapy; chief freelance specialist-therapist of the Ministry of Health of Russia for the Siberian Federal District, professor

Mariya A. Livzan, D. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases; *ORCID: 0000-0002-6581-7017, Scopus Author ID: 24341682600*

Elena A. Lyalyukova, PhD, MD, Professor of the Department of additional postgraduate education in internal and family medicine, Associate Professor; *WoS Research ID: AAB-5416-2021, Scopus Author ID: 56657486600, ORCID: 0000-0003-4878-0838*

Svetlana V. Luzina, Deputy Chief physician for Medical Part

Galina V. Belova, MD, PhD, Professor, Deputy chief physician; *Scopus Author ID: 57198379175*

Rustem A. Abdulkhakov, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Professor; *ORCID: 0000-0002-1509-6776, Scopus Author ID: 6506615710*

Sayyar R. Abdulkhakov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Fundamental Foundations of Clinical Medicine; Institute of Fundamental Medicine and Biology; Associate Professor, Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy; assistant professor

Justification

The participants of the round table on diagnosis and treatment of acid — and *Helicobacter*-dependent diseases, held on November 20, 2020 at the XXIII congress of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia within the framework of the XV National Congress of Therapists (Authors) having discussed the status of the issue, decided on the need to harmonize measures and pool efforts to reduce the incidence of *H. pylori* infection by approaching the medical community with this Memorandum.

Keywords: memorandum, gastric precancerous diseases, helicobacteriosis, *H. pylori*, eradication therapy, antibiotic resistance

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Обоснование

Участники круглого стола (авторы) по диагностике и лечению кислото — и хеликобактер-зависимых заболеваний, состоявшегося 20 ноября 2020 г. на XXIII съезде Научного общества гастроэнтерологов России в рамках XV Национального конгресса терапевтов обсудив состояние вопроса, приняли решение о необходимости унификации мер и объединения усилий по снижению заболеваемости инфекцией *H. pylori*, обратившись к медицинскому сообществу с настоящим Меморандумом.

Положения

1. Злокачественные новообразования желудка остаются серьезной проблемой для Российской Федерации

Рак желудка в Российской Федерации (РФ) занимает 2-е место в структуре смертности от онкологических заболеваний и 6-е место в структуре онкологической заболеваемости. В 2018 г. заболеваемость раком желудка в РФ составила 24,65 на 100 000 населения, занимая 13-е место в мире по раку желудка [1].

Ретроспективный анализ медицинской документации 426 больных с подтвержденными различными злокачественными новообразованиями желудка

(ЗНО) в 2009–2019 гг. показал, что на момент установления диагноза средний возраст больных составил 61,7 года, средний возраст на момент смерти – 64,1 года, среднее количество прожитых лет после установления диагноза ЗНО желудка – 2 года. При этом на момент постановки диагноза I стадия заболевания была выявлена у 27,9%, II – у 13,9%, III – у 55,8%, IV – у 11,6% больных [2]. В 2019 г. средний возраст больных с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка в РФ составил 67,6 лет [1].

2. Инфицирование *H. pylori* является основным фактором риска некардиального рака желудка

Среди новых случаев рака желудка 79% связано с длительным персистированием *H. pylori* [3]. Распространенность инфекции *H. pylori* среди пациентов с раком желудка достигает 94,6% [4].

В РФ *H. pylori* обнаруживается у 65–92% взрослого населения [5, 6, 7, 8, 9], у 29% детей в возрасте 5–10 лет и у 56% подростков в возрасте 11–14 лет [10, 11, 12]. Распространённость *H. pylori* среди медицинских работников по разным данным составляет от 54,9% до 71,4% [13, 14, 15].

Главным резервуаром для передачи инфекции являются *H. pylori*-позитивные индивидуумы. Наиболее часто передача *H. pylori* происходит между близкими родственниками и между людьми, живущими в одном доме [16]. Возбудитель

передается орально-оральным или фекально-оральным путем [17]. Заражение чаще происходит в детском или в подростковом возрасте. Первичное заражение взрослых или реинфицирование после успешной эрадикации *H. pylori* происходит редко. В развитых странах ежегодно инфицируется *H. pylori* в среднем 0,3–0,7% взрослого населения, в развивающихся странах от 2,8 до 11,5% [18, 19, 20].

Многоцентровое исследование «РАДИУС» («Ранняя диагностика рака желудка при диспепсии») показало, что у 58% пациентов с верифицированным раком желудка одним из самых ранних «тревожных признаков» была неэффективность антихеликобактерной терапии [2].

3. Наиболее часто применяемые схемы фармакотерапии инфекции *H. pylori* в России демонстрируют недостаточную эффективность

По данным анализа 2906 случаев назначений антихеликобактерной терапии первой линии в РФ, наиболее часто назначаемым режимом лечения является стандартная тройная терапия (63–69%). При этом эффективность 7-дневной и 10-дневной стандартной тройной терапии неудовлетворительная и по данным ИТТ-анализа составила 64% и 59%, соответственно, а по данным РР-анализа – 75% и 79%, соответственно. При назначении стандартной тройной терапии в течение 14 дней успешность уничтожения инфекции *H. pylori* осталась неприемлемо низкой – 66% (по данным ИТТ-анализа) [21].

По данным клинических исследований, проведенных в Смоленске, несмотря на низкий уро-

вень резистентности *H. pylori* к кларитромицину в регионе, 7-дневная и 10-дневная стандартная тройная терапия также обеспечивает неудовлетворительную эффективность эрадикации *H. pylori* (64,7% и 82,4%, соответственно, по данным ИТТ-анализа) [22].

Анализ проведенных исследований показывает, что эффективность стандартной тройной терапии даже при увеличении ее продолжительности до 14 дней не достигает требуемого уровня эрадикации, что связано это с рядом причин, среди которых устойчивость *H. pylori* к антимикробным препаратам после предшествующего их приёма, низкая приверженность пациентов к лечению и развитие нежелательных реакций.

4. Авторы Меморандума считают слабыми звеньями диагностики и лечения хеликобактериоза следующие организационные моменты:

4.1 Недостаточная подготовленность врачебного состава

Врачи не только смежных, но даже профильных специальностей недостаточно ознакомлены с положениями национальных (РГА, НОГР) и международных (Маастрихт V) клинических рекомендаций по диагностике и лечению хеликобактериоза.

Считают целесообразным проводить диагностику *H. pylori* при язвенной болезни и хроническом гастрите 85% врачей, при ГЭРБ – 59,4%, при НПВП-гастропатии – 32%, при раке желудка – 30,7%, при

тромбоцитопении неясного генеза – 16,8% опрошенных врачей [23].

Диагностировать и лечить хеликобактериоз при язвенной болезни согласны 90,5% докторов, при хроническом атрофическом гастрите – 77,8%, у родственников первой линии при раке желудка – 81,4%, при длительном приеме ИППП – 38,9%, при длительном приеме НПВП – 42,6%, при функциональной диспепсии – 41,2% респондентов [24].

4.2 Недостаточность диагностических мер

Предшествующее диагнозу ЗНО желудка, исследование на хеликобактериоз было проведено у 1,3% больных [25].

Первичная диагностика *H. pylori* у пациентов с язвенной болезнью проводилась у 18% больных, а контроль эффективности эрадикационной терапии – у 11% пациентов [26].

По данным анализа 2360 случаев ведения хеликобактерной инфекции у взрослых пациентов в РФ в исследовании «Нр-EuReg» для первичной диагностики *H. pylori* чаще всего применялись гистологический метод (37,7%), быстрый уреазный тест (29,2%) и серологические тесты (29,7%), а для контроля эффективности терапии – определение антигена *H. pylori* в кале (31,3%), ¹³С-уреазный дыхательный тест (23,4%) и гистологический метод (23,3%) [27].

Часто используемые инвазивные диагностические методики, такие как гистологический метод, могут показать ложноотрицательный результат [28]. Неинвазивные методы – ¹³С-уреазный дыхательный тест и определение антигена *H. pylori*

в кале используются в недостаточных объемах, т.к. не включены в перечень финансируемых фондом ОМС услуг.

Контроль эффективности эрадикационной терапии у 62,3% больных был проведен до окончания рекомендованного 4-х недельного постэрадикационного периода. У 17,8% больных был использован нереконструируемый по этим показаниям серологический метод [29], а у 28% завершивших лечение пациентов контроль эрадикации вообще не проводился [21].

Среди опрошенных 261 врачей из 15 регионов России 82 специалиста (31,5%) не смогли ответить на вопрос о методах контроля успешности антихеликобактерной терапии. Отказались от проведения контрольного исследования, не усомнившись в эффективности проведенной эрадикационной терапии, 7% докторов [23].

В то же время, 85% врачей выразили обеспокоенность ограничением диагностических возможностей их лечебно-профилактических учреждений и низкой приверженностью пациентов к лечению [24].

4.3 Несоблюдение положений клинических рекомендаций при проведении эрадикационной терапии

Информированы об адекватных дозах лекарственных препаратов и компонентах терапии первой линии только 49,8% врачей, при этом 35,3% указанных схем не соответствовали современным рекомендациям [23].

Соответствующая действующим рекомендациям эрадикационная терапия *H. pylori* при язвенной болезни была назначена у 31% больных [26]. При проведении терапии первой линии были выявлены следующие ошибки:

- монотерапия антисекреторными средствами без диагностики *H. pylori* (32%),
- неадекватные комбинации антимикробных препаратов (23%),
- несоблюдение режима дозирования антимикробных средств (8%),
- отсутствие ингибиторов протонной помпы (ИПП) в эрадикационных схемах (4%),
- не назначена антихеликобактерная терапия при обнаружении хеликобактериоза (2%),
- 7-дневный курс эрадикационной терапии (58%) [26].

По данным исследования «Нр-EuReg» использование 7-дневных схем было отмечено в 10,2% случаев, терапия в течение 10 дней рекомендовалась в 60,8%, а 14-дневные режимы терапии назначались в 29% случаев [21].

80% врачей не считали необходимым назначать повторный курс эрадикационной терапии в случае неудачи терапии первой линии [30]. Как показало анкетирование врачей, 65,2% указанных схем второй линии не соответствовали современным рекомендациям [23]. При описании терапии были выявлены следующие ошибки:

- необоснованные комбинации антимикробных препаратов (31,8%),
- повторное использование неэффективной стандартной тройной терапии первой линии с добавлением препаратов висмута (12,8%),
- отсутствие назначений тетрациклина (6%) или самого препарата висмута (5,3%) в составе квадротерапии с висмутом,
- монотерапия препаратами висмута (6%),
- монотерапия ИПП (3%),
- монотерапия антибиотиком (3,8%) [23].

4.4 Недостаточность эндоскопической и морфологической диагностики

В течение предшествующего диагнозу ЗНО желудка девятилетнего периода, каждому больному было проведено от одной до шести эзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС), при среднем количестве взятых биоптатов 2,5 на одного больного.

Морфологическое описание состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ) в медицинской документации содержалось у 70% больных в исследуемый период [2].

4.5 Недостаточность исследований по региональной устойчивости *H. pylori* к антимикробным препаратам

Распространенность антибиотикорезистентности *H. pylori* в России изучена не во всех регионах. Однако имеющиеся данные в отдельных регионах демонстрируют межрегиональные и динамические различия чувствительности *H. pylori* к кларитромицину.

Так, в республике Татарстан количество устойчивых к кларитромицину штаммов *H. pylori*, выделенных у пациентов с язвенной болезнью в 2008 г. и 2013 г. составило 5,3% и 8,4%, соответственно [31].

В Санкт-Петербурге в 2012 г. уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину составлял 7,7%, а в 2014 г. – 25%, превысив пороговое значение 15% [32, 33].

В Смоленске в 2009–2010 гг. частота встречаемости резистентных штаммов *H. pylori* к макролидам составила 7,6%, а в 2015–2017 гг. – 6,3% [34].

По данным молекулярно-генетических методов исследования, частота встречаемости штаммов *H. pylori*, имеющих мутации, ответственные за резистентность к кларитромицину в Москве в 2012 г. составила 14,5%, в Санкт-Петербурге

в 2010 г. – 39%, в Нижнем Новгороде в 2010 г. – 5,4%, в Новосибирске в 2012 г – 6%, в Казани в 2012 г. – 12,9% [35, 36, 37, 38].

Обобщенная устойчивость *H. pylori* к кларитромицину в РФ составляет 11,6% (т.е. низкая, при пороговой 15%), однако различается в регионах: Санкт-Петербург – 22,3%, Москва и Московская область – 10,9%, Казань – 10%, Смоленск – 5,7% [40]. Показатель обобщенной устойчивости свидетельствует о низкой резистентности *H. pylori* к кларитромицину в России и позволяет рассматривать стандартную тройную схему эрадикационной терапии в качестве терапии первой линии [40]. Однако широкое применение макролидов при лечении COVID-19 могло привести к значимому росту резистентности *H. pylori* к кларитромицину. Кроме того, данные «Hp-EuReg» свидетельствуют об утрате эффективности стандартной тройной терапии без использования препаратов висмута.

Вместе с тем, в России выявляется высокий уровень резистентности *H. pylori* к левофлоксацину до 20% [41].

4.6 Неготовность врачей к излечению от аутоинфицированности хеликобактером

Из 173 инфицированных *H. pylori* медицинских работников Москвы лишь 116 (61,4%) выразили готовность к проведению эрадикационной терапии [13]. Среди

читинских врачей, принявших участие в программе НОГР «Медики без хеликобактериоза» на излечение от *H. pylori* согласились 78% инфицированных [15].

5. Учитывая приведенные выше факты, авторы Меморандума выставляют на всеобщее обсуждение следующие положения:

5.1 Считать показаниями для проведения обследования на выявление хеликобактериоза следующие нозологические формы и клинические состояния:

- диспепсия неуточнённая,
- хронический гастрит любого генеза, в том числе гиперпластический и атрофический,
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки,
- МАЛТ-лимфома желудка,
- перенесенное хирургическое или эндоскопическое вмешательство по поводу злокачественных или доброкачественных новообразований желудка,
- НПВП-гастропатия, необходимость длительного приема НПВП, аспирина или антитромботических препаратов,
- необходимость длительного приема ИПП,
- аутоиммунная тромбоцитопения,
- железодефицитная анемия неустановленного генеза,
- дефицит витамина В₁₂,
- наличие больных раком желудка в семье и близком окружении,
- желание пациента обследоваться и/или излечиться от хеликобактериоза [42, 43, 44].

5.2 В качестве терапия первой линии рекомендовать стандартную тройную терапию

(ИПП+амоксциллин+кларитромицин) с добавлением висмута трикалия дицитрата сроком на 14 дней (Приложение 1)

Несмотря имеющиеся литературные данные о низкой устойчивости *H. pylori* к кларитромицину, эффективность уничтожения возбудителя с использованием стандартной тройной терапии

чаще не превышает рекомендуемого 90% уровня, т.к. частота назначения наиболее эффективной стандартной тройной терапии с висмутом в РФ в 2013 г. составила 28,4%, а в 2018 г. – 35,8% [21].

В соответствии с международными и российскими рекомендациями при выборе схемы эмпирической терапии первой линии следует полагаться на локальные данные о резистентности *H. pylori*, однако при отсутствии этих данных, схемы обеспечивающие уровень эрадикации $\geq 90\%$ могут быть использованы для эмпирического лечения [45].

В регионах с низкой устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину (менее 15%) обосновано применение стандартной тройной терапии, состоящей из одного ИПП в стандартной дозе 2 р/сут, кларитромицина 500 мг 2 р/сут и амоксициллина 1000 мг 2 р/сут в течение 14 дней.

В зависимости от конкретных клинических условий возможно добавление к стандартной тройной терапии пробиотиков, ребамипида, усиление подавления кислотопродукции путем удвоения дозы ИПП или использования ИПП, имеющих больший антисекреторный потенциал (эзомепразол или рабепразол) [42, 0, 44].

5.2 При неэффективности терапии первой линии рекомендовать квадротерапию с препаратом висмута (ИПП+висмута трикалия дицитрат+тетрациклин+метронидазол) в качестве терапии второй линии сроком на 14 дней (Приложение 1)

Квадротерапию с препаратом висмута, состоящую из одного ИПП в стандартной дозе 2 р/сут, висмута трикалия дицитрата 120 мг 4 р/сут, тетрациклина 500 мг 4 р/сут и метронидазола 500 мг 3 р/сут, применяют как основную схему терапии второй линии при неэффективности стандартной тройной терапии [44]. Недостатком данной схемы является необходимость ежедневного приема 20 таблеток тетрациклина, что не противоречит инструкции по применению препарата и связано с низким содержанием тетрациклина в 1 таблетке.

Тройная терапия с левофлоксацином, состоящая из одного ИПП в стандартной дозе 2 р/сут,

5.3 В случаях неэффективности или при индивидуальной непереносимости (Приложение 1)

врач может использовать персонально подобранные комбинации препаратов, обладающие антихеликобактерным действием, но имеющие недостаточный уровень доказанности: тройная терапия с нифурателом, схема с нифуроксазидом, комбинация ИПП и прополиса

Тройная терапия с нифурателом, состоящая из эзомепразола 20 мг 2 р/сут, амоксициллина 1000 мг 2 р/сут и нифуратела 400 мг 2 р/сут в течение 14 дней, показала высокую эффективность эрадикации *H. pylori* (90,6%, по данным РР-анализа), сопоставимую с 14-дневной стандартной тройной терапией (89,7%, по данным РР-анализа) [47].

Частота эрадикации *H. pylori* при использовании схемы с нифуроксазидом, состоящей из

Если в регионе не показана высокая эффективность 10-дневных режимов, продолжительность схем лечения *H. pylori* должна составлять 14 дней [42, 44].

Комплаентность 14-дневной стандартной тройной терапии, усиленной висмутом составила 97% против 90% при лечении 14-дневной стандартной тройной терапии без использования препаратов висмута в схемах эрадикации [21].

В регионах с высокой устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину (более 15%) обосновано применение квадротерапии с препаратом висмута или квадротерапии без препарата висмута (сочетанная терапия), состоящей из одного ИПП в стандартной дозе 2 р/сут, кларитромицина 500 мг 2 р/сут, амоксициллина 1000 мг 2 р/сут и метронидазола 500 мг 2 р/сут [42, 43, 44]. Стандартная тройная терапия, усиленная висмутом, также может быть назначена в регионах с высокой резистентностью *H. pylori* к кларитромицину, так как демонстрирует достаточную эффективность [46].

левофлоксацина 500 мг 2 р/сут и амоксициллина 1000 мг 2 р/сут, может быть назначена в качестве терапии второй линии только гастроэнтерологом по строгим показаниям [44]. Учитывая высокий уровень устойчивости *H. pylori* к левофлоксацину при выборе эмпирической терапии второй линии предпочтение следует отдавать в пользу квадротерапии с препаратом висмута. В случае назначения тройной терапии с левофлоксацином для повышения эффективности эрадикации целесообразно к схеме добавлять висмут трикалия дицитрат [42].

лансопразола 30 мг 2 р/сут, кларитромицина 500 мг 2 р/сут и нифуроксазида 200 мг 4 р/сут в течение 10–14 дней по данным различных исследований варьировала от 80% до 93% [48].

Успешное уничтожение хеликобактерной инфекции при применении комбинации омепразола 20 мг 2 р/сут и 30% водного раствора прополиса 100 мл 2 р/сут в течение 14 дней было отмечено у 40,9% пациентов [35].

5.4 Предпочтительными методами диагностики хеликобактериоза являются

¹³С-уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале, при проведении ЭГДС – быстрый уреазный тест биопатов антрального отдела и тела СОЖ

и/или гистологическое исследование 2 биопатов антрального отдела и 2 биопатов тела СОЖ

Первичная диагностика инфекции *H. pylori* проводится с использованием неинвазивных и инвазивных методов. Неинвазивная диагностика активной хеликобактерной инфекции включает ¹³С-уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале.

У лиц, у которых имеются показания к проведению ЭГДС, могут быть использованы инвазивные

методы, связанные с исследованием биопатов антрального отдела и тела СОЖ: быстрый уреазный тест, гистологический и бактериологический методы. Исследование 1–2 биопатов может сопровождаться ложноотрицательным результатом при гистологическом исследовании. Поэтому отрицательный результат теста не позволяет исключить наличие *H. pylori* [28, 49].

Необходимо учитывать, что при лечении с применением ИПП могут быть получены ложноположительные результаты вышеуказанных диагностических тестов, поэтому рекомендуется отменить ИПП не менее чем за 2 недели до проведения диагностических мероприятий. Антибиотики и препараты висмута следует отменить не менее чем за 4 недели до выполнения обследования [42, 43, 44].

Серологические методы определения антител класса IgG к *H. pylori* могут быть использованы только для первичной диагностики инфекции, в том числе при состояниях, сопровождающихся снижением степени обсеменённости *H. pylori* СОЖ

(приём ИПП, H₂-блокаторов, препаратов висмута, антибиотиков, желудочно-кишечное кровотечение, атрофический гастрит). Так как антитела сохраняются в течение нескольких лет после успешной эрадикации, серологическое тестирование на *H. pylori* IgG имеет специфичность менее 80% для активных случаев инфекции, что следует учитывать при интерпритации результатов у ранее леченных пациентов.

Положительный результат обнаружения *H. pylori* любым из данных методов является показанием для назначения антихеликобактерной терапии.

5.5 Предпочтительными методами контроля эффективности антихеликобактерной терапии

являются ¹³C-уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале, которые проводятся не ранее чем через 4 недели после окончания терапии

Оценку эффективности эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* необходимо осуществлять с помощью ¹³C-уреазного дыхательного теста или определения антигена *H. pylori* в кале лабораторным способом не ранее чем через 4 недели после окончания курса антихеликобактерной терапии либо после окончания лечения сопутствующих заболеваний любыми антибиотиками, препаратами висмута или антисекреторными лекарственными средствами [44].

Недопустимо применение серологических методов определения антител к *H. pylori* в крови для

оценки успешности эрадикационной терапии, ввиду длительной циркуляции антител даже в случае уничтожения инфекции.

При невозможности применения неинвазивных методов диагностики целесообразно гистологическое исследование не менее чем 2 биоптатов антрального отдела и 1 биоптата тела СОЖ [44]. Быстрый уреазный тест не рекомендуется для контроля успешности антихеликобактерной терапии [42].

5.6 Новейшие обнадеживающие данные

По данным крупной сетевой лаборатории среди нескольких десятков тысяч лиц, обращающихся в целях первичного обследования, частота

выявления инфекции *H. pylori* составила 39%, а эффективность эрадикационной терапии достигла 80–82% [50].

6. Авторы Меморандума считают возможным обратиться к коллегам со следующими предложениями:

6.1 Учебно-педагогическим учреждениям высшего, среднего и последипломного медицинского образования включить в циклы занятий по терапии и гастроэнтерологии изучение вопросов диагностики и лечения хеликобактериоза (Приложение 2)

6.2 Руководителям эндоскопической и морфологической служб обеспечить возможность обследования больных с вероятными онкологическими заболеваниями органов пищеварения в соответствии с современными официальными и международными рекомендациями

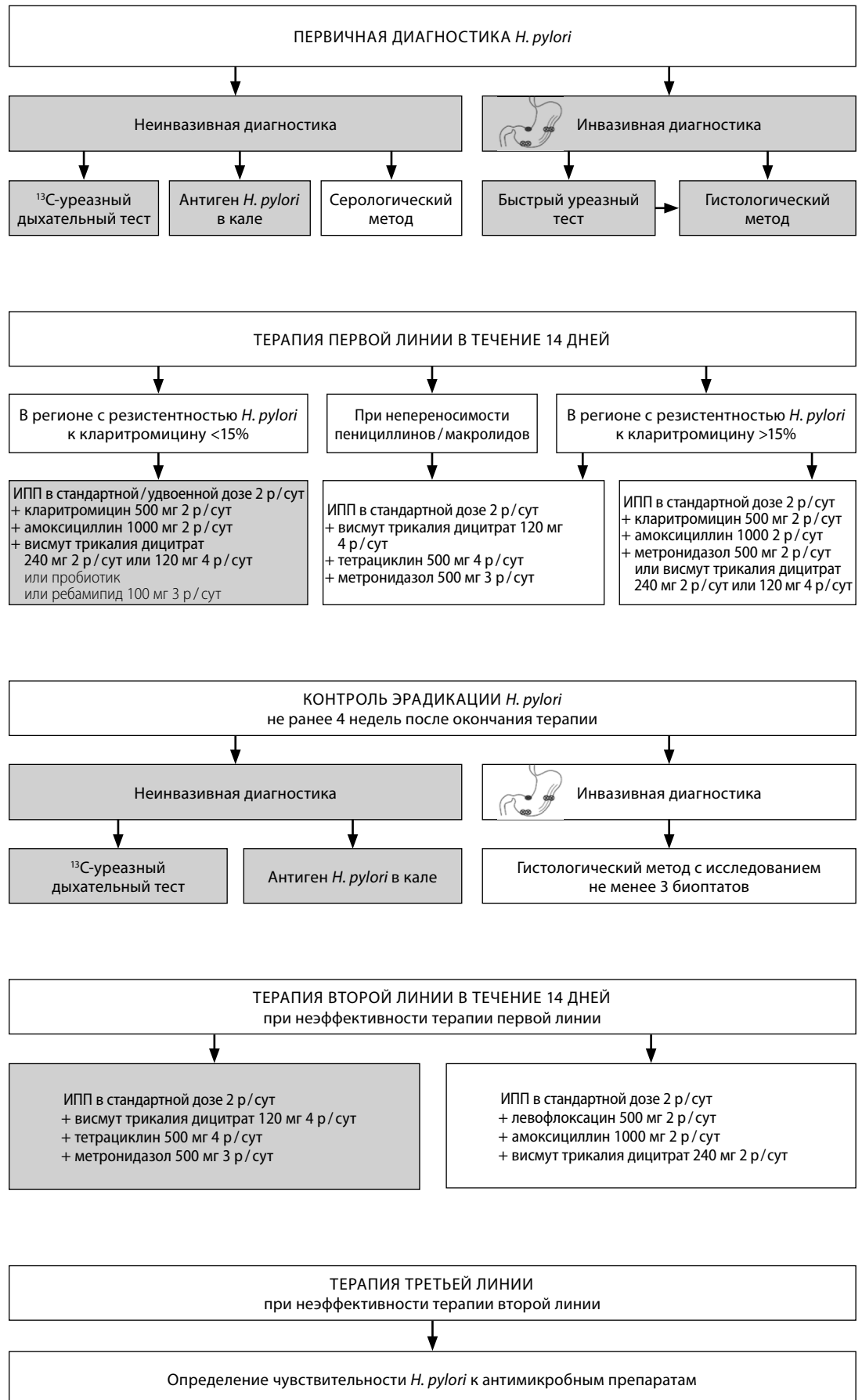
6.3 Главным специалистам по специальностям терапия и гастроэнтерология, а также руководителям ЛПУ изучить чининский опыт программы «Медики без хеликобактериоза» и способствовать реализации в подведомственных учреждениях

6.4 Руководителям органов здравоохранения, учебно-педагогических и научно-исследовательских учреждений организовывать регулярное проведение регионарных исследований резистентности *H. pylori* к антибиотикам, что становится особенно актуальным в условиях пандемии COVID-19

7. Авторы Меморандума намерены регулярно обсуждать данную проблему на ежегодных мероприятиях НОГР – майском Славяно-Балтийском гастроэнтерологическом форуме в г. Санкт-Петербург и ноябрьском очередном съезде НОГР в г. Москве, приглашая к участию всех заинтересованных успешным решением этого коллег

8. Журнал «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология» предоставляет свои страницы для любых публикаций по указанной тематике и для проведения открытых дискуссий

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Алгоритм диагностики и лечения инфекции *H. pylori* у взрослых



ПРИЛОЖЕНИЕ 2.
Пример сведений об образовательной программе повышения квалификации «Диагностика и лечение инфекции *H. pylori* у взрослых»

Целевая аудитория	Специальность	Гастроэнтерология Терапия Общая врачебная практика (семейная медицина)
Форма реализации		Дистанционная
Краткая аннотация	Цель	Программа повышения квалификации врачей состоит в углублении профессиональных знаний, умений, формировании клинического мышления, выработке новых компетенций, необходимых в самостоятельной врачебной деятельности врачей-гастроэнтерологов, врачей-терапевтов, врачей-терапевтов участковых, врачей общей практики
	Вид обучения	Повышение квалификации
	Сроки освоения	36 часов
	Модули программы:	<p>Модуль 1. Значение <i>H. pylori</i> в патологии человека Тема 1: Микробиология <i>H. pylori</i> и факторы вирулентности Тема 2: Эпидемиология инфекции <i>H. pylori</i> Тема 3: Заболевания, ассоциированные с инфекцией <i>H. pylori</i></p> <p>Модуль 2. Диагностика <i>H. pylori</i> Тема 1: Подходы к диагностике <i>H. pylori</i> Тема 2: Инвазивные методы диагностики <i>H. pylori</i> Тема 3: Неинвазивные методы диагностики <i>H. pylori</i></p> <p>Модуль 3. Фармакотерапия инфекции <i>H. pylori</i> Тема 1: Значение эрадикационной терапии инфекции <i>H. pylori</i> для человека и показания для проведения эрадикационной терапии <i>H. pylori</i> Тема 2: Механизмы антибиотикорезистентности <i>H. pylori</i> и её распространенность в России Тема 3: Терапия первой, второй и третьей линии</p>
	Форма итоговой аттестации	Дистанционный зачёт (тестовый контроль, ситуационные задачи)
	Итоговый документ	Удостоверение о повышении квалификации

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Рекомендованная литература для преподавателей

1. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в современной клинической практике // *Терапевтический архив*. – 2017. – № 2. – С. 84–90.
2. Андреев Д.Н., Маев И.В., Самсонов А.А. и соавт. Безопасность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: систематизация литературных данных // *Фарматека*. – 2017. – № 13. – С. 71–79.
3. Бордин Д.С., Мареева Д.В., Токмулина Р.А. и соавт. Как повысить эффективность эрадикационной терапии в России // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. – 2018. – № 3. – С. 8–12.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 55–70.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Горгун Ю.В. и соавт. Патогенетическое лечение гастрита как основа профилактики рака желудка в странах – членах Содружества Независимых Государств (Обзор литературы и резолюция научного симпозиума 27.01.2018, г. Минск, Республика Беларусь) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 28, № 4. – С. 7–14.
6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз – М.: ИД Медпрактика-М, 2003. – 412 с.
7. Каратеев А.Е., Мороз Е.В., Цурган А.В. и соавт. Нужно ли проводить эрадикацию *Helicobacter pylori* у больных с эрозиями и язвами, возникшими на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами? // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2016. – Т. 26, № 6. – С. 5–17.
8. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и соавт. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – № 2, Вып. 138. – С. 3–21.
9. Маев И.В., Андреев Д.Н. Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии // *Терапевтический архив*. – 2017. – Т. 89, № 8. – С. 5–12.
10. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А. и соавт. Современные схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: стратегия дифференцированного применения, эффективность и безопасность // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – Т. 140, № 4. – С. 103–110.
11. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
12. Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., Яхно Н.Н. и соавт. Проект Национальных клинических рекомендаций (основные положения) Ассоциации ревматологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества по изучению боли «Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов» (По результатам совещания группы экспертов, г. Москва, 01.04.2017) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2017. – Т. 27, № 5. – С. 69–75.
13. Поздеев О.К., Морозова Л.Г., Поздеева А.О. и соавт. Мониторинг первичной антибиотикорезистентности штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных в республике Татарстан в 2008–2013 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2016. – № 2. – С. 146–151.
14. Сафина Д.Д., Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori*: настоящее и будущее // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2016. – Т. 135, № 11. – С. 84–93.
15. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007–2011 годах // *Инфекция и иммунитет*. – 2012. – Т. 2, № 4. – С. 741–746.
16. Симаненков В.И., Захарова Н.В., Жебрун А.Б. и соавт. Резистентность *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования // *Лечащий врач*. – 2015. – № 4. – С. 91–95.
17. Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Васютин А.В. и соавт. Современные аспекты ведения больных *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями: рекомендации Европейского консенсуса Маастрихт-V // *Фарматека*. – 2017. – № 13. – С. 7–10.
18. Шентулин А.А. Роль препаратов висмута в повышении эффективности эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 89–93.
19. Шентулин А.А., Лапина Т.Л., Кайбышева В.О. Новое в изучении инфекции *Helicobacter pylori* и основные положения согласительного совещания «Маастрихт-V» // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 35–43.
20. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – Maastricht V/Florence consensus report // *Gut*. – 2017. – Vol. 66, № 1. – P. 6–30.
21. Бордин Д.С., Эмбунтнекс Ю.В., Хомерики С.Г., Войнован И.Н. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* // *Методические рекомендации ДЗМ № 39*. – Москва, 2019. – 36 с.

для обучающихся

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 28, № 1. – С. 55–70.
2. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и соавт. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных

- с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – № 2, Вып. 138. – С. 3–21.
3. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—Maastricht V/Florence consensus report // *Gut*. – 2017. – Vol. 66, № 1. – P. 6–30.
 4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.

Литература | References

1. Kaprin A.D., Starinski V.V., Shahzadova A.O. Zloka chestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost') [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.)
Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 252 с.
2. Lazebnik L.B., Lyalyukova E.A., Dolgalev I.V., Chernysheva E.N., Stasenko V.L., Shirulina N.G., Pavlova N.V. Diagnostics of stomach cancer in Russia: first results of the multicenter study “RADIUS” (Early diagnosis of stomach cancer in dyspepsia). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;174(5):8–20. (In Russ.) Doi: 10.31146/1682–8658-ecg-177–5–8–20
Лазебник Л.Б., Лялюкова Е.А., Долгалева И.В. и соавт. Первые результаты многоцентрового исследования «РАДИУС» (Ранняя диагностика рака желудка при диспепсии). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2020;174(5): 8–20.
3. Plummer M., de Martel C., Vignat J., et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: A synthetic analysis, *The Lancet Global Health*, 2016;4(9): e609–e616.
4. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis, *Gut*, 2015;64(9):1–15.
5. German S.V., Zykova I.E., Modestova A.V., Ermakov N.V. Prevalence of *H. pylori* infection among the population of Moscow. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2010;20(2):25–30. (in Russ.)
Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*, 2010, Т. 20, № 2, С. 25–30.
6. Rakhmanin Yu. A., Zykova I. E., Fedichkina T. P., et al. The study of spatial distribution of *Helicobacter pylori* infection rate in able-bodied population of Moscow in the course of medical examination of the manufacturing. *Hygiene and sanitation*, 2013, Vol.92, no.5, pp. 79–82. (in Russ.)
Рахманин Ю.А., Зыкова И.Е., Федичкина Т.П., и соавт. Изучение территориального распределения инфицированности *Helicobacter pylori* трудоспособного населения г. Москвы в ходе диспансеризации производственных контингентов. *Гигиена и санитария*, 2013, Т. 92, № 5, С. 79–82.
7. Svarval A.V., Ferman R.S., Zhebrun A.B. Study of the dynamic of *Helicobacter pylori* infection prevalence in different age groups of St. Petersburg population in 2007–2011. *Infection and immunity*, 2012;2(4):741–6. (in Russ.)
Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007–2011 годах. *Инфекция и иммунитет*, 2012, Т. 2, № 4, С. 741–6.
8. Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Krotov S.A., Krotova V.A. *Helicobacter pylori* infection in Siberian populations. *Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2010;30(2):88–93. (in Russ.)
Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А., Кротова В.А. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях. *Бюл. СО РАМН*, 2010, Т. 30, № 2, С. 88–93.
9. Shtygasheva O.V., Cukanov V.V. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and frequency of dyspeptic complaints in the population of Khakassia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2004, V.14, no.1, pp. 33–36. (in Russ.)
Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспептических жалоб у населения Хакасии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*, 2004;14(1):33–36.
10. Kurilovich S.A., Reshetnikov O.V. Epidemiology of diseases of the digestive system in Western Siberia. *Pediatrics*, 2002, no.2, pp. 65–71. (in Russ.)
Курилович С.А., Решетников О.В. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири. *Педиатрия*, 2002, № 2, С. 65–71.
11. Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A. The occurrence of *H. pylori* in Siberia according to serological research. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*, 2000, no.3, pp. 32–34. (in Russ.)
Решетников О.В., Курилович С.А. Встречаемость *H. pylori* в Сибири по данным серологического исследования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*, 2000, № 3, pp. 32–34.
12. Ivashkin V.T., Megro F., Lapina T.L. Shherbakov P.L. *Helicobacter pylori*: revolution in gastroenterology. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Moscow. Triada-X. Publ, 1999. pp. 14–20. (in Russ.)
Щербakov П.Л. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*. // Под ред. Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Л. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. – М.: Триада-Х, 1999. – С. 14–20.
13. Bordin D.S., Plavnik R.G., Nevmerzhtskiy V.I., et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* among medical workers in Moscow and Kazan according to ¹³C-urease breath test. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):40–49. (In Russ.) Doi: 10.18786/2072–0505–2018–46–1–40–49

- Бордин Д. С., Плавник Р. Г., Невмержицкий В. И. и соавт. Распространенность *Helicobacter pylori* среди медицинских работников Москвы и Казани по данным ¹³C-уреазного дыхательного теста. *Альманах клинической медицины*, 2018, Т. 46, № .1, pp. 40–49. doi: 10.18786/2072–0505–2018–46–1–40–49
14. Bakulina N.V., Simanenkov V. I., Bakulin I. G., Ilchishina T. A. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among physicians. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(12):20–24. (In Russ.)
Бакулина Н. В., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Ильчишина Т. А. Распространённость хеликобактерной инфекции среди врачей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2017;148(12):20–24.
15. Luzina E.V., Lazebnik L. B., Lareva N. V., et al. Experience of Chita the program of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia and Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine “Physicians without helicobacteriosis”. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(3):34–46. (In Russ.) Doi: 10.31146/1682–8658-ecg-175–3–34–46
Лузина Е. В., Лазебник Л. Б., Ларева Н. В., и соавт. Читинский опыт программы Научного Общества Гастроэнтерологов России и Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов «Медики без хеликобактериоза». *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2020;(3):34–46. Doi: 10.31146/1682–8658-ecg-175–3–34–46
16. Didelot X., Nell S., Yang I., et al. Genomic evolution and transmission of *Helicobacter pylori* in two South African families. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, Vol.110, pp. 13880–13885.
17. Osaki T., Okuda M., Ueda J., et al. Multilocus sequence typing of DNA from faecal specimens for the analysis of intra-familial transmission of *Helicobacter pylori*. *J Med Microbiol*, 2013, V.62, pp. 761–765.
18. Kim M.S., Kim N., Kim S. E., et al. Long-term follow-up *Helicobacter pylori* reinfection rate and its associated factors in Korea. *Helicobacter*, 2013, Vol.18, No.2, pp. 135–142.
19. Morgan D.R., Torres J., Sexton R., et al. Risk of recurrent *Helicobacter pylori* infection 1 year after initial eradication therapy in 7 Latin American communities. *JAMA*, 2013, Vol. 309, No.6, pp. 578–586.
20. Yan T.L., Hu Q. D., Zhang Q., et al. National rates of *Helicobacter pylori* recurrence are significantly and inversely correlated with human development index. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2013, Vol.37, No.10, pp. 963–968.
21. 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. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019. Vol. 91, No. 2, pp. 16–24. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2019.02.000156
Бордин Д. С., Эмбутниецс Ю. В., Вологжанина Л. Г. и соавт. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. *Терапевтический архив*, 2019. – Т. 91. – № 2. – С. 16–24. doi: 10.26442/00403660.2019.02.000156
22. Dekhnich N.N., Hohlova Ju.A., Trushin I. V. The use of standard triple therapy in the treatment of *H. pylori* infection in adults. *Consilium medicum*, 2019, V.21, no.8, pp. 35–41. (In Russ.)
Дехнич Н. Н., Хохлова Ю. А., Трушин И. В. и соавт. Применение стандартной тройной терапии в лечении *H. pylori* инфекции у взрослых. *Consilium medicum*, 2019, Т. 21, № .8, С. 35–41.
23. Dekhnich N.N., Kozlov R. S., Sablin O. A., Prischepova Y. A. *Helicobacter pylori* infection diagnostics and choice of eradication treatment: results of inquiry of doctors from different regions of Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2018, V.28, no.2, pp. 33–41. (In Russ.)
Дехнич Н. Н., Козлов Р. С., Саблин О. А., Прищепова Е. А. Диагностика *Helicobacter pylori* и выбор эрадикационной терапии: результаты анкетирования врачей в различных регионах Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2018, Т. 28, № .2, С. 33–41.
24. Bordin D.S., Krolevec T. S., Livzan M. A., et al. The adherence of primary care physicians to recommendations for the diagnosis and treatment of diseases associated with *Helicobacter pylori*. *Effective pharmacotherapy*, 2019, V.15, no.36, pp. 21–31. (In Russ.)
Бордин Д. С., Кролевец Т. С., Ливзан М. А. и соавт. Приверженность врачей первичного звена рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. *Эффективная фармакотерапия*, 2019, Т. 15, № .36, С. 21–31.
25. Dekhnich N.N., Lazebnik L. B., Tryapushko A. A., et al. Early clinical and pathophysiological manifestations of gastric cancer at the outpatient clinic stage (The “RADIUS” study). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;(7):62–68. (In Russ.) Doi:10.31146/1682–8658-ecg-179–7–62–68
Дехнич Н. Н., Лазебник Л. Б., Тряпушко А. А. и соавт. Ранние клинические и патофизиологические проявления рака желудка на амбулаторно-поликлиническом этапе (программа «РАДИУС»). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2020, № .7, С. 62–68.
26. Dekhnich N.N., Trushin I. V., Prishchepova E. A., et al. Pharmacoepidemiology of peptic ulcer in Smolensk: 15 years later. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2019, V.21, No.2, pp. 84–90. (In Russ.)
Дехнич Н. Н., Трушин И. В., Прищепова Е. А. и соавт. Фармакоэпидемиология язвенной болезни в Смоленске: 15 лет спустя. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 2019, Т. 21, № .2, С. 84–90.
27. Bordin D.S., Embutnieks Yu.V., Vologzhanina L. G., et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg): n analysis of 2360 patients receiving first-line therapy in Russia, *Therapeutic archive*, 2018, V.2, pp. 35–42. (In Russ.)
Бордин Д. С., Эмбутниецс Ю. В., Вологжанина Л. Г. и соавт. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): Анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России. *Терапевтический архив*, 2018, Т. 2, С. 35–42.
28. Dehnich N.N., Eidelstein I. A., Evdokimov A. N., et al. Possibilities of diagnostics of *H. pylori* by histological method and real-time polymerase chain reaction in gastrobiopsy specimens in patients with isolated *H. pylori* culture by bacteriological method. *Bulletin of the Smolensk Medical Academy*, 2019, V.18, N.1, pp. 127–132. (In Russ.)
Дехнич Н. Н., Эйдельштейн И. А., Евдокимов А. Н., и соавт. Возможности диагностики *H. pylori* гистологическим методом и полимеразной цепной реакцией в реальном времени в гастробиоптатах у пациентов с выделенной культурой *H. pylori* бактериологическим методом. *Вестник Смоленской медицинской академии*, 2019, Т. 18, № .1, С. 127–132.

29. Lazebnik L.B., Bordin D.S. Diagnostics and treatment of diseases associated with *Helicobacter pylori* in real clinical practice: the results of the observational program "PARAD". *Practical Physician Bulletin*, 2014, V.3, No.3, pp. 31–42. (In Russ.)
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, Т. 3, № .3, С. 31–42.
30. Bordin D.S., Yanova O. B., Abdulkhakov R. A., et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg protocol): The first results of Russian center. *Therapeutic archive*, 2018, V.90., N.2., pp. 35–42. (In Russ.)
Бордин Д. С., Янова О. Б., Абдулхаков Р. А. и соавт. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-EuReg): первые результаты Российских центров. Терапевтический архив, 2018, Т. 90., № .2., С. 35–42.
31. Pozdeev O.K., Morozova L.G., Pozdeeva A. O., et al. Primary Antimicrobial Resistance among *Helicobacter pylori* Isolated in the Republic of Tatarstan in the 2008–2013. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2016;(2):146–151. (In Russ.)
Поздеев О. К., Морозова Л. Г., Поздеева А. О. и соавт. Мониторинг первичной антибиотикорезистентности штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных в республике Татарстан в 2008–2013 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2016, Т. 2, С. 146–151.
32. Sablin O.A., Mihajlov N. V., Jurin M. V., et al. Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in St. Petersburg. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2012;(8):18–23. (In Russ.)
Саблин О. А., Михайлов Н. В., Юрин М. В. и соавт. Первичная резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам в Санкт-Петербурге. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2012, № .8, С. 18–23.
33. Simanenkov V.I., Zaharova N. V., Zhebrun A. B., et al. Resistance of *Helicobacter pylori* to antimicrobial preparations by the results of bacteriologic testing. *Attending doctor*, 2015, V.4, pp. 91–95. (In Russ.)
Симаненков В. И., Захарова Н. В., Жебрун А. Б. и соавт. Резистентность *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования. Лечащий врач, 2015, № .4, С. 91–95.
34. Dekhnich N.N., Ivanchik N. V., Kozlov R. S., et al. Antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Smolensk. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2018, V.20, No.1, pp. 42–48. (In Russ.)
Дехнич Н. Н., Иванчик Н. В., Козлов Р. С. и соавт. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori* в Смоленске. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2018, Т. 20, № .1, С. 42–48.
35. 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. *Experimental and Clinical Pharmacology*, 2012, V.8, pp. 10–14. (In Russ.)
Лазебник Л. Б., Белоусова Н. Л., Бордин Д. С. и соавт. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Москве и прополис как средство, повышающее эффективность эрадикации. Экспериментальная и клиническая фармакология, 2012, № .8, С. 10–14.
36. Kornienko E.A., Suvorov A. N., Tkachenko E. A., et al. Critical growth of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in pediatric and adult gastroenterological practice. *The Outpatient's Handbook*, 2010, V.12, pp. 54–56. (In Russ.)
Корниенко Е. А., Суворов А. Н., Ткаченко Е. А. и соавт. Критический рост резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину в педиатрической и взрослой гастроэнтерологической практике. Справочник поликлинического врача, 2010, Т. 12, С. 54–56.
37. Bokarev A.A., Perfilova K. M., Mazepa V. N., et al. Resistance of *Helicobacter pylori* to macrolides in patients with *H. pylori*-positive gastroduodenal pathology. Materials of the II Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases. Moscow, March 29–31, 2010. (In Russ.)
Бокарев А. А., Перфилова К. М., Мазепа В. Н. и соавт. Устойчивость *Helicobacter pylori* к макролидам у больных с *H. pylori*-позитивной гастродуоденальной патологией. Материалы II Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. Москва, 29–31 марта 2010 г.
38. Osipenko M.F., Bikbulatova E. A., Shakalite Ju.D., Chernova L. N. Clarithromycin resistance of *Helicobacter pylori* in Novosibirsk. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 2012;22(5):36. (In Russ.)
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, Т. 22, № .5, С. 36.
39. Abdulkhakov R.A., Abuzarova E. R., Abdulkhakov S. R., et al. Clarithromycin resistance of *Helicobacter pylori* in Kazan. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2012;75(8):24–29. (In Russ.)
Абдулхаков Р. А., Абузарова Э. Р., Абдулхаков С. Р. и соавт. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Казани. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2012, Т. 75, № .8, С. 24–29.
40. Mayev I.V., Andreyev D. N., Bordin D. S., et al. *Helicobacter pylori* Resistance to Clarithromycin in the Russian Federation. *Effective pharmacotherapy*, 2020, V.16, N.30, pp. 16–22. (In Russ.) DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-30-16-22
Маев И. В., Андреев Д. Н., Бордин Д. С. и соавт. Резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину в Российской Федерации. Эффективная фармакотерапия, 2020, Т. 16, № .30, С. 16–22.
41. Andreev D.N., Maev I. V., Kucheryavyy Yu. A. *Helicobacter pylori* resistance in the Russian Federation: a meta-analysis of studies over the past 10 years. *Therapeutic archive*, 2020, V.92, no.11, pp. 24–30. (In Russ.)
Андреев Д. Н., Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет. Терапевтический архив, 2020, V.92, N.11, pp. 24–30.
42. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—Maastricht V – Florence consensus report. *Gut*, 2017, V.66, N.3, pp. 6–30.
43. Lazebnik L.B., Tkachenko E. I., Abdulganiyeva D. I., et al. VI national guidelines for the diagnosis and treatment of acid-related and helicobacter pylori-associated diseases (VI Moscow agreement). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;138(2):3–21. (In Russ.)
Лазебник Л. Б., Ткаченко Е. И., Абдулганиева Д. И. и соавт. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские

- соглашения). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2017;138(2):3–21.
44. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2018, V.28, N.1, pp. 55–70. (In Russ.)
- Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и соавт.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2018, Т. 28, № .1, С. 55–70.
45. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 2015, V.64, No.9, pp. 1–15.
46. Bakulina N.V., Maev I.V., Savilova I.V., et al. Efficiency of *Helicobacter pylori* eradication depending on the genetic polymorphism CYP2C19, MDR1 and IL-1 β . *Therapeutic archive*, 2019; V.91, N.8, pp. 34–40. (In Russ.)
- Бакулина Н. В., Маев И. В., Савилова И. В. и соавт.* Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* в зависимости от генетического полиморфизма CYP2C19, MDR1 и IL-1 β . Терапевтический архив, 2019; Т. 91, № .8, С. 34–40.
47. Dekhnich N.N., Tryapishko A. A., Trushin I.V., et al. Results of an open-label, randomized, comparative clinical trial of nifuratel in the eradication of *Helicobacter pylori* infection in adult patients. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2020, V.22, No.2, pp. 119–127. (In Russ.)
- Дехнич Н. Н., Тряпишко А. А., Трушин И. В. и соавт.* Нифурадел в эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020, Т. 22, № .2, С. 119–127.
48. Vasilevsky I. V. New approaches to the eradication of *Helicobacter pylori* using nifuroxazide. *International Reviews: Clinical Practice and Health*, 2013, No.1, pp. 8–14. (In Russ.)
- Василевский И. В.* Новые подходы к эрадикации *Helicobacter pylori* с использованием нифуроксазида. Международные Обзоры: клиническая практика и здоровье, 2013, № .1, С. 8–14.
49. Bordin D. S. Voinovan I. N., Kolbasnikov S. V., et al. Methods for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in clinical practice. *Therapeutic archive*, 2018, No.12, pp. 133–139. (In Russ.)
- Бордин Д. С., Войнован И. Н., Колбасников С. В. и соавт.* Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в клинической практике. Терапевтический архив, 2018, № .12, С. 133–139.
50. Abdulova M. S., Igonina N. A., Torshina I. G., Chashchikhina E. V., Kondrasheva E. A., Gasilova N. A., Lipilina P. A., Nasonenko I. V., Akse nova A. V., Doludenko I. I. Evaluation of the estimated population prevalence of *Helicobacter pylori* infection and the frequency of achieving eradication after treatment based on the results of the 13C-urease breath test in individuals who applied to the federal network of the INVITRO laboratory (2019–2020, n=42,843). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2): 47–51. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-186–2–47–51
- Абдулова М. С., Игонина Н. А., Торшина И. Г., Чашчихина Е. В., Кондрашева Е. А., Гасилова Н. А., Липилина П. А., Насоненко И. В., Аксенова А. В., Долуденко И. И.* Оценка ориентировочной популяционной распространенности инфекции *Helicobacter pylori* и частоты достижения эрадикации после лечения на основе результатов 13С-уреазного дыхательного теста у лиц, обратившихся в федеральную сеть лаборатории ИНВИТРО (2019–2020 г., n=42 843). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2): 47–51. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-186–2–47–51