



ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ. ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Лазебник Л. Б.¹, Бордин Д. С.², исследовательская группа программы «ПАРАД»³.

¹ Научное общество гастроэнтерологов России

² Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

³ Список соисследователей приведен в конце публикации.

РЕЗЮМЕ

Представлены первые результаты наблюдательной программы «ПАРАД», целью которой являлась оценка применения рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* в условиях реальной клинической практики, а так же эффективности схемы антихеликобактерной терапии, включающей ИПП, висмута трикалия дицитрат, джозамицин и амоксициллин.

Пациенты и методы. В программу включались больные *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями, которым врач назначил четырехкомпонентную схему антихеликобактерной терапии. План обследования, инструментальные и лабораторные методы диагностики и контроля эффективности лечения определялись лечащим врачом в рамках его повседневной практики. Интервалы трех визитов не являлись фиксированными.

Результаты и выводы. В промежуточный анализ результатов были включены ИРК 417 пациентов, средний возраст которых составил 44 года. Наиболее часто антихеликобактерная терапия назначалась при язвенной болезни и хроническом гастродуодените. Для диагностики инфекции *H. pylori* чаще применялись инвазивные методы (65%), неинвазивные тесты назначались в 47% случаев. Для контроля эффективности антихеликобактерной терапии неинвазивные методы применялись чаще (74%) чем инвазивные (30%). Отступления от существующих рекомендаций при проведении контроля эрадикации регистрировались в 71% случаев. При использовании схемы терапии, включающей ИПП, висмута трикалия дицитрат, амоксициллин и джозамицин, эрадикация *H. pylori* была достигнута у 89% пациентов. Переносимость исследуемой схемы терапии оценивалась врачами как хорошая в 84% случаев.

SUMMARY

Objective. In publication presented the interim results of the observation program with aim to evaluate key aspects of use of anti-helicobacter therapy, including proton pump inhibitors, bismuth, josamycin and amoxicillin in the treatment of *H. pylori*-associated diseases in routine clinical practice.

Patients and methods. The program included patients with *H. pylori*-associated diseases whom quadruple anti-helicobacter therapy was prescribed. Survey plan, instrumental and laboratory tests and monitoring the of treatment determined by physician within the frame of his daily practice. Intervals of three visits were not fixed.

Results and conclusions. In interim results analysis were included 417 patients, mean age was 44 years. For detection of *H. pylori* invasive methods were used in 65% patients and non-invasive methods were used 47% patients. For confirmation of eradication non-invasive tests were applied more commonly (74%) than invasive (30%). Deviations from the current clinical recommendations in eradication monitoring have been identified in 71%. Overall eradication rate was 89%. Scheme tolerability was evaluated by physicians as good in 84% of patients.

Further monitoring the routine management of patients with *H. pylori* infection is needed.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является важнейшим этиопатогенетическим фактором таких широко распространенных заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, как хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. От 60 до 80% случаев некардиального рака желудка возникают на фоне длительного течения хронического гастрита, вызванного *H. pylori*. Поэтому эрадикация *H. pylori* является необходимым условием успешного лечения обусловленных им заболеваний и важнейшей составляющей системы мероприятий по профилактике рака желудка [1,2].

Современные рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* предусматривают использование 3-х или 4-х компонентных схем, в состав которых входят ингибиторы протонной помпы (ИПП), антибиотики и висмута трикалия дицитрат [1,3]. Адекватность использования рекомендаций в реальной клинической практике требует изучения. Одним из наиболее эффективных инструментов решения этой задачи являются неинтервенционные наблюдательные программы (регистры). Наблюдательные программы дают возможность получить дополнительные сведения о течении различных заболеваний, особенностях применения тех или иных методов диагностики и лечения, нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов. Данные, полученные в ходе таких программ, могут служить ценным источником информации о реальной практике ведения пациентов, которая может быть использована для дальнейшего совершенствования клинических рекомендаций и алгоритмов, а также создания образовательных материалов [4].

Традиционно в составе эрадикационной терапии из группы макролидов используется 14-членный макролид кларитромицин. В качестве альтернативы данному препарату может рассматриваться 16-членный макролид джозамицин. Опубликованы данные по применению джозамицина в схемах стандартной тройной терапии, квадротерапии и модифицированной последовательной терапии [5,6,7,8].

Перспективным способом увеличения эффективности схем эрадикации первой линии является включение в их состав висмута трикалия дицитрата. Он обладает антибактериальным действием в отношении *H. pylori*, а также потенцирует эффект других антибактериальных средств [9,10,11,12]. Четырехкомпонентная схема с включением ИПП, висмута трикалия дицитрата, макролидов кларитромицина или джозамицина и амоксициллина рекомендована экспертами Четвертого Московского соглашения [3].

Таким образом, актуальность проведения мониторинга основных аспектов диагностики и лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний

в условиях реальной клинической практики не вызывает сомнений. Эта задача реализуется в рамках Проспективной Наблюдательной программы с целью оценки эффективности и безопасности терапии, включающей Вильпрафен Солютаб (джозамицин), Флемоксин Солютаб (Амоксициллин), Де-Нол (висмута трикалия дицитрат) в комбинации с ингибитором протонной помпы, в лечении пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями в условиях рутинной клинической практики («ПАРАД»).

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Целью программы «ПАРАД» стала оценка уровня эрадикации инфекции *H. pylori* и частоты возникновения нежелательных реакций при применении четырехкомпонентной схемы антихеликобактерной терапии, включающей ИПП, висмута трикалия дицитрат, джозамицин Солютаб и амоксициллин Солютаб в условиях рутинной клинической практики.

ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ:

- Оценить методы, используемые для первичной диагностики и оценки эффективности эрадикации инфекции *H. pylori* в реальной клинической практике;
- оценить частоту эрадикации инфекции *H. pylori*;
- проанализировать динамику симптомов *H. pylori*-ассоциированных заболеваний на фоне эрадикационной терапии;
- уточнить частоту возникновения нежелательных явлений.

Дизайн — мультицентровая проспективная несравнительная программа по наблюдению пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями, получающими антихеликобактерную терапию.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ И ИСКЛЮЧЕНИЯ

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше.
2. Наличие заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, функциональная диспепсия и др.), при которых показана эрадикация.
3. Предшествующее включению в программу решение врача назначить четырехкомпонентную схему антихеликобактерной терапии, включающую джозамицин Солютаб, амоксициллин Солютаб, висмута трикалия дицитрат в комбинации с одним из ИПП.
4. Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании, одобренное Независимым Этическим Комитетом.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:

1. Хроническая диарея или другие заболевания кишечника, которые могут повлиять на абсорбцию препаратов.

2. Ранее отмеченная непереносимость любого из препаратов, назначаемого в данном исследовании.

СХЕМА ПРОГРАММЫ

В качестве исследователей приглашались практикующие врачи гастроэнтерологи и терапевты во всех Федеральных округах России, оказывающие амбулаторную медицинскую помощь пациентам с заболеваниями системы органов пищеварения.

План обследования, инструментальные и лабораторные методы диагностики и контроля эффективности лечения определялся лечащим врачом в рамках его повседневной практики. Назначение лекарственной терапии осуществлялось в соответствии с одобренной инструкцией по медицинскому применению используемых препаратов и согласно принятой клинической практике. Интервалы визитов пациента к врачу не являлись фиксированными и соответствовали повседневной практике.

Во время первого визита врач заносит в индивидуальную регистрационную карту (ИРК) данные о жалобах пациента, результатах проводимых исследований, диагнозе заболевания, кратности назначения лекарственных препаратов. Второй визит проводился ориентировочно через две недели с момента первого визита и включал оценку динамики жалоб и частоты развития нежелательных явлений. Третий визит проводился ориентировочно через 4 недели или более с момента окончания антихеликобактерной терапии и включал оценку клинической эффективности и безопасности лечения, а также контроль эрадикации *H. pylori*.

СТАТИСТИКА

Дизайн наблюдательной программы предполагает использование методов описательной статистики. Количественные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения, качественные данные в виде% с 95% доверительным интервалом (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В представленный анализ результатов программы были включены ИРК 417 пациентов, среди которых 158 мужчин (37,9%) и 239 женщин (57,3%). В 20 ИРК (4,8%) пол пациентов указан не был. Средний возраст пациентов составил $44 \pm 14,5$ года.

У большинства больных показанием к эрадикации были хронический гастрит и/или дуоденит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (таблица 1). Кроме того, эрадикация проводилась у 2 больных с синдромом диспепсии, у 1 с НПВП-гастропатией и 1 пациента с болезнью оперированного желудка. Гастроэзофагеальная

рефлюксная болезнь (ГЭРБ) стала показанием для проведения эрадикации у 16 пациентов (3,8%). По-видимому, в данном случае эрадикация проводилась перед назначением длительной терапии ИПП. Эти показания к антихеликобактерной терапии соответствуют рекомендациям.

Лечение при отсутствии прямых показаний для проведения эрадикации было назначено в 3 (0,7%) случаях: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дискинезия желчевыводящих путей и синдром раздраженного кишечника (СРК) с диареей.

Для диагностики инфекции *H. pylori* перед началом терапии у 65,7% больных применялись инвазивные методы: быстрый уреазный тест — 30%, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка — 14,6% и цитологическое исследование мазков-отпечатков — 21,1%. Неинвазивные тесты были использованы у 47,7% пациентов: уреазный дыхательный тест — 18%, определение антител к *H. pylori* методом ИФА — 26,1%, определение антигена в кале *H. pylori* методом ИФА — 3,6% (таблица 2). Следует отметить, что лишь в 55 (13,2%) случаях было использовано 2 и более методов диагностики.

До назначения лечения жалобы предъявляли 95,2% пациентов. Ведущими жалобами были боль в эпигастриальной области и симптомы диспепсии (тяжесть после приема пищи, быстрое насыщение и др.), соответственно, у 89,2% и 78% пациентов (рис. 1). На фоне проводимой терапии на момент 2 визита боль продолжала беспокоить 17% больных, а явления диспепсии 15,6%. К 3 визиту боль в эпигастрии и диспепсия регистрировались лишь у 1,8% и 1,9% пациентов, соответственно. В среднем, симптомы были купированы к $8,02 \pm 4,49$ дню лечения.

После окончания лечения контроль эффективности антихеликобактерной терапии был проведен у 387 (92,8%) пациентов. Методы, требующие выполнения ЭГДС, использовались в 29,7% случаев: быстрый уреазный тест — 15,3% пациентов, гистологическое исследование биоптатов — 4,9% пациентов, цитологическое исследование — 9,5% пациентов.

Неинвазивная диагностика была проведена в 74,1% случаев: уреазный дыхательный тест — 37,2%, определение антител к *H. pylori* методом ИФА — 17,8% и определение антигена в кале *H. pylori* методом ИФА — 19,1% пациентов. Два метода диагностики применялись лишь у 3,9% обследованных (таблица 3).

При проведении контроля эрадикации *H. pylori* был допущен ряд отступлений от международных и отечественных рекомендаций. В целом, одна или более ошибок регистрировались в 71,1% случаев:

Таблица 1

ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРИ КОТОРЫХ БЫЛА НАЗНАЧЕНА АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ		
Диагноз	Количество пациентов	%
Язвенная болезнь желудка	44	10,5
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	91	22
Эрозивный гастрит и/или дуоденит	90	21,6
Хронический гастрит и/или дуоденит	169	40,5
Синдром диспепсии	2	0,5
НПВП-гастропатия	1	0,2
Болезнь оперированного желудка	1	0,2
ГЭРБ	16	3,8
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	1	0,2
Дискинезия желчевыводящих путей	1	0,2
СРК с диареей	1	0,2

Таблица 2

МЕТОДЫ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ <i>H. PYLORI</i>		
Метод диагностики	Количество пациентов	%
Быстрый уреазный тест	125	30
Гистологическое исследование	61	14,6
Цитологическое исследование	88	21,1
Уреазный дыхательный тест	75	18
Антитела в крови методом ИФА	109	26,1
Антиген <i>H. pylori</i> в кале	15	3,6
Применялись два и более методов	55	13,2

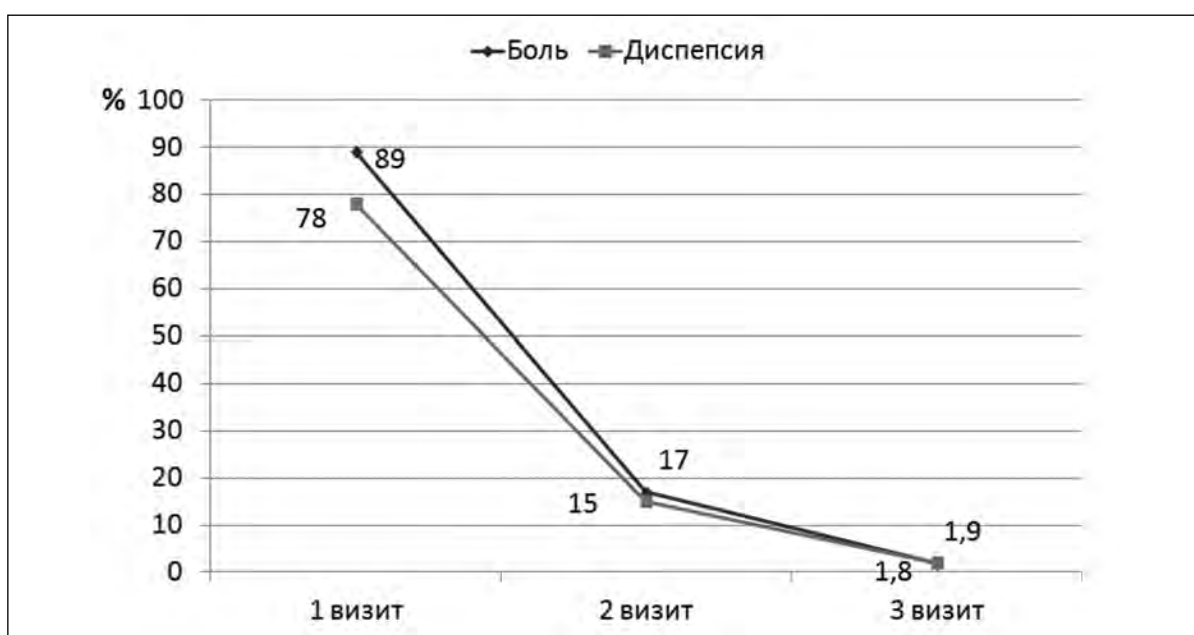
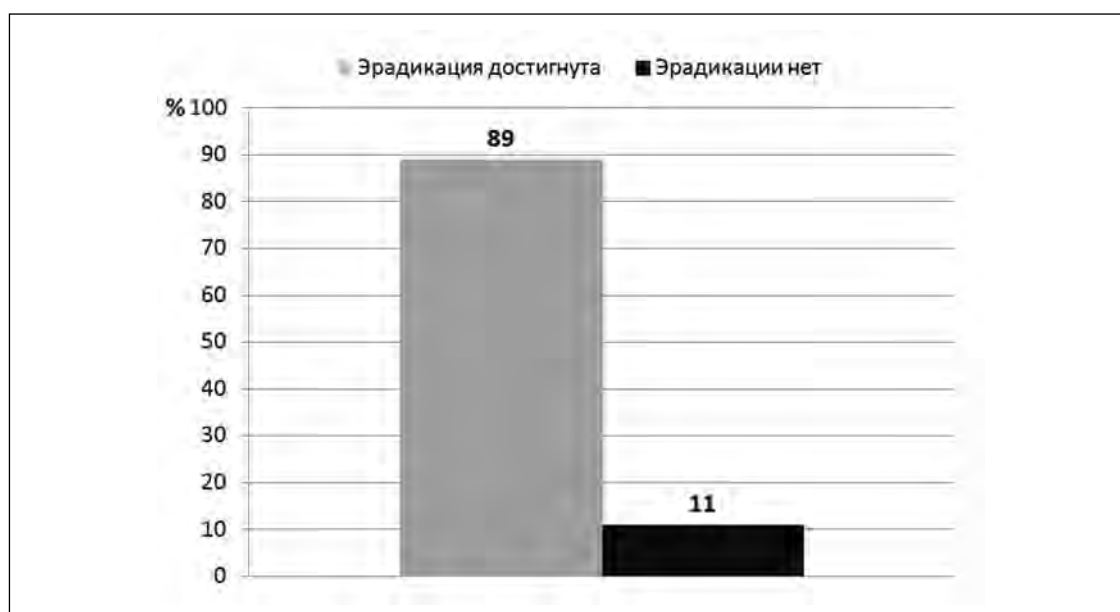


Рис. 1. Динамика жалоб пациентов на фоне проведения антихеликобактерной терапии.

Таблица 3

МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ <i>H. PYLORI</i>		
Метод диагностики	Количество пациентов	%
Быстрый уреазный тест	59	15,3
Гистологическое исследование	19	4,9
Цитологическое исследование	37	9,5
Уреазный дыхательный тест	144	37,2
Антитела в крови	69	17,8
Антиген <i>H. pylori</i> в кале	74	19,1
Применялось два метода	15	3,9

Рис. 2. Уровень эрадикации *H. pylori* при применении четырехкомпонентной схемы антихеликобактерной терапии по данным программы «ПАРАД».

- контроль проведен менее чем через 4 недели после окончания терапии — 62,3% пациентов;
- в качестве контрольного метода применялся тест на определение антител к *H. pylori* в крови — 17,8% пациентов;

Перед оценкой уровня эрадикации *H. pylori* из анализа были исключены ИРК пациентов, при ведении которых были допущены указанные выше отступления. В итоге, в анализ эффективности было включено 112 пациентов (28,9% из 387 обследованных, которым было выполнено контрольное исследование). В целом, эрадикация инфекции *H. pylori* при применении четырехкомпонентной схемы антихеликобактерной терапии в составе ИПП, висмута трикалия дицитрата, амоксицилина и джозамицина была достигнута у 89,3% (95% ДИ, 82,0–94,3%) пациентов (рисунок 2).

Анализ эффективности эрадикационной терапии в зависимости от длительности лечения

представлен на таблице 4. Существенных различий между группами не отмечено. Однако обращает на себя внимание относительно низкий уровень эрадикации при длительности терапии в 14 дней, который составил 78,1%.

Переносимость антихеликобактерной терапии была оценена врачами как хорошая у 84% пациентов, удовлетворительной у 13% и неудовлетворительной у 1% (рисунок 3). В 2% ИРК переносимость терапии указана не была. На 2 визите было репортировано о нежелательных реакциях у 4 пациентов (0,9%): 2 случая мелкоточечной кожной сыпи, 1 случай тошноты и рвоты и 1 случай тошноты.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Как показывают первые промежуточные результаты наблюдательной программы «ПАРАД», показания к эрадикации в 99,3% случаев определены адекватно. Основными показаниями для

Таблица 4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ		
Длительность терапии	Всего пациентов (n)	Эрадикация достигнута (%)
7 дней	8	87,5 (95% ДИ, 47,3–99,7%)
10 дней	71	94,4 (95% ДИ, 89,0–99,7%)
12 дней	1	100 (95% ДИ, 100–100%)
14 дней	32	78,1 (95% ДИ, 60,0–90,7%)



Рис. 3. Переносимость четырехкомпонентной антихеликобактерной терапии по оценке врачей.

проведения антихеликобактерной терапии являются хронический гастрит (гастродуоденит) и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Значительно реже эрадикация *H. pylori* проводится у больных, которым показана длительная терапия ИПП, а также с целью профилактики рака желудка. Вместе с тем, данная информация могла специально не фиксироваться в историях болезни и ИРК.

В большинстве случаев эрадикация проводилась у пациентов, предъявляющих жалобы на боль в эпигастральной области и диспепсию, которые и служили, по-видимому, главной причиной обращения к врачу. При этом в отсутствии эрозий и язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, клинический диагноз практически всегда звучит как «хронический гастрит и/или дуоденит». Диагноз «Функциональная диспепсия» в отечественной клинической практике практически не употребляется.

Наиболее часто отступление от рекомендаций наблюдается при контроле эффективности антихеликобактерной терапии. Причин может быть несколько. Малая доступность многих методов диагностики данной инфекции, отсутствие, по разным причинам, в условиях реальной практики возможности выдержать необходимый временной промежуток перед проведением контроля эрадикации, низкий комплайнс пациентов,

недостаточная информированность врачей об особенностях применения тех или иных диагностических тестов.

На практике выбор метода выявления *H. pylori* в большинстве случаев определяется клиническими особенностями пациента (показаниями для проведения ЭГДС) и доступностью тех или иных методов. Стартовая антихеликобактерная терапия может быть назначена при получении положительного результата любого из инвазивных или неинвазивных тестов. При этом допустимо использование только одного метода.

При выборе метода первичной диагностики и контроля эрадикации необходимо учитывать несколько клинически значимых моментов:

- низкая плотность обсеменения слизистой оболочки *H. pylori*, имеющая место при приеме антисекреторных средств, препаратов висмута и антибиотиков (в т.ч. после неудачной эрадикации) в течение месяца перед проведением исследования, а также при выраженном атрофическом гастрите и язвенном кровотечении, может значительно снижать диагностическую точность большинства методов, выявляющих непосредственно бактерию или продукты ее жизнедеятельности. Исключение составляет только серологический тест с определением антител к *H. pylori* методом иммуноферментного анализа, который может

применяться для первичной диагностики у больных, которым ранее эрадикация не проводилась.

- даже после полной эрадикации *H. pylori* антитела к этой бактерии могут циркулировать в крови в течение очень длительного времени, поэтому серологический тест не может использоваться для оценки эффективности эрадикации.

Ниже представлен общий алгоритм выявления инфекции *H. pylori* (рисунок 4).

Первичная диагностика. В случае выполнения пациенту ЭГДС предпочтение следует отдать инвазивным методам: быстрому уреазному тесту и гистологическому исследованию биоптатов слизистой оболочки желудка. Метод мазков-отпечатков, широко применяемый в нашей стране, также может использоваться. По данным С. Г. Хомерики, чувствительность (89%) и специфичность (92,7%) цитологического метода сопоставимы с показателями гистологического метода [13].

Необходимо учитывать, что у пациентов с выраженным атрофическим гастритом и язвенным кровотечением низкая плотность колонизации слизистой оболочки желудка *H. pylori* может стать причиной ложноотрицательных результатов. В этом случае следует дополнительно определить антитела IgG к *H. pylori* в крови, при условии, что ранее у больного эрадикация не проводилась.

При планировании проведения антихеликобактерной терапии в рамках стратегии «test and treat», не предполагающей проведения ЭГДС, методами выбора являются уреазный дыхательный тест (предпочтение должно отдаваться ¹³C-уреазному дыхательному тесту) и определение антигена *H. pylori* в кале. При их недоступности можно использовать тест с определением антител IgG к *H. pylori* в крови.

В том случае, если пациент уже принимает ИПП, практически все перечисленные инвазивные и неинвазивные тесты могут применяться не ранее чем через 2 недели после отмены данных лекарственных средств [1]. За это время плотность обсемененности *H. pylori* слизистой оболочки желудка увеличивается, что восстанавливает чувствительность методов диагностики. Для антибактериальных препаратов период «отмывки» еще больше, и составляет 4 недели. Исключением из этого правила является иммуноферментный анализ на антитела *H. pylori* в крови. Плотность колонизации бактерии напрямую не влияет на его результаты, что не требует обязательной отмены ИПП.

Контроль эффективности антихеликобактерной терапии, независимо от

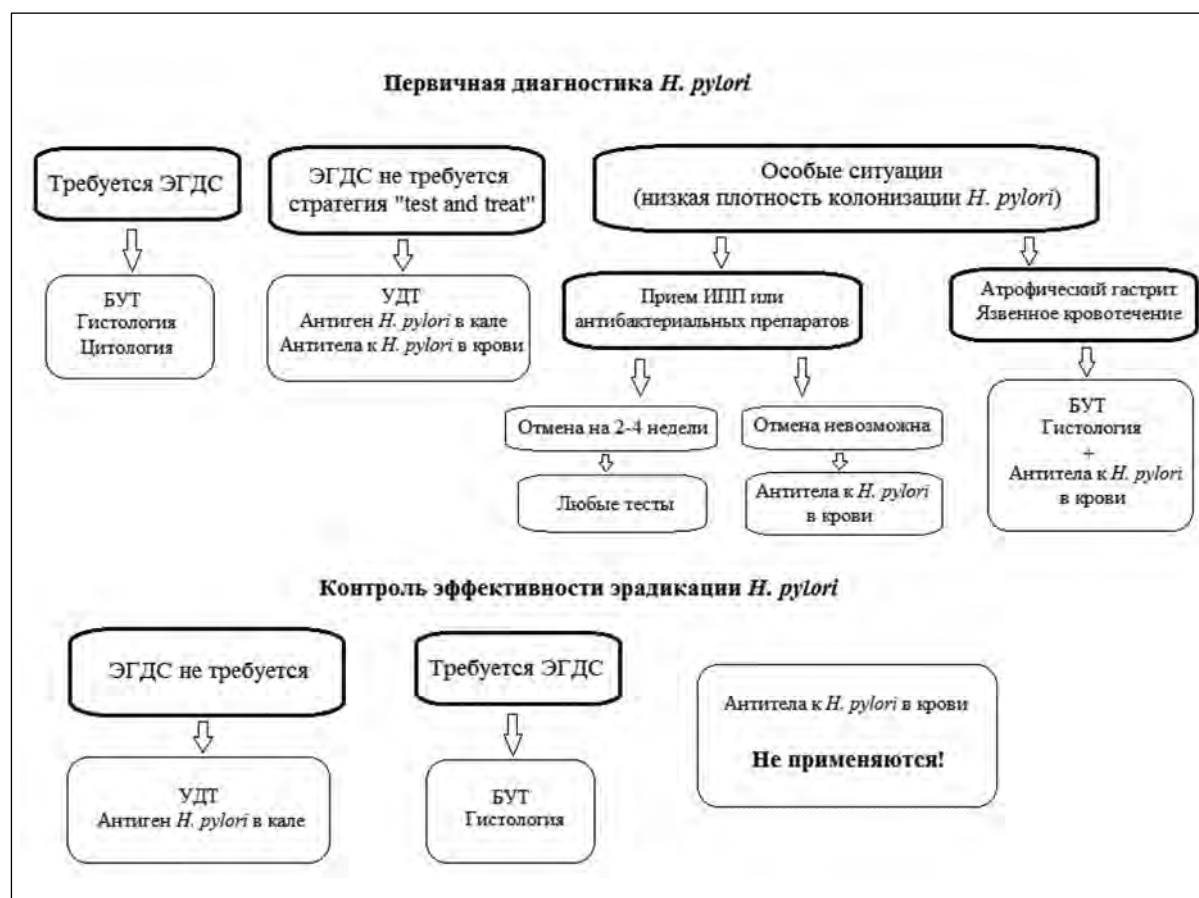


Рис. 4. Алгоритм диагностики инфекции *H. pylori* (БУТ — быстрый уреазный тест, УДТ — уреазный дыхательный тест, ИПП — ингибиторы протонной помпы).

используемых тестов, должен проводиться не ранее 4 недель после окончания курса эрадикационной терапии. Несоблюдение этого правила ведет к ложному заключению об эффективности терапии. При этом сохраняется риск рецидива язвенной болезни и прогрессирования предраковых состояний желудка.

Предпочтение следует отдавать неинвазивным методам: ^{13}C -уреазному дыхательному тесту и определению антигена *H. pylori* в кале. Исключения составляют случаи, требующие проведения повторной ЭГДС, например, при язвенной болезни желудка, когда применяют гистологическое исследование, быстрый уреазный тест и их сочетание.

Тест на антитела к *H. pylori* в крови не может быть использоваться с целью контроля эрадикации.

Эффективность четырехкомпонентной схемы в составе ИПП, висмута трикалия дицитрата и джозамицина и амоксициллина составила 89%, что позволяет использовать данную схему в лечении инфекции. Данные результаты подтверждают возможность достижения высоких показателей уровня эрадикации при добавления к тройной терапии первой линии висмута трикалия дицитрата. Уточнить зависимость эффективности лечения от длительности терапии позволит анализ окончательных результатов программы. Более низкий уровень эрадикации при четырнадцатидневной терапии, по-видимому, может быть обусловлен снижением приверженности к лечению при длительных курсах эрадикации.

Врачи отметили хорошую переносимость назначенной терапии у 85% пациентов. Отмечено небольшое количество зарегистрированных нежелательных реакций. Данный факт, с одной стороны отражает хорошую переносимость схемы с джозамицином, с другой, вероятно, отражает низкую

частоту репортирования нежелательных реакций в повседневной клинической практике.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости программ мониторинга клинической практики ведения больных с *H. pylori*-инфекцией и повышения уровня знаний врачей, в т.ч. с помощью проведения образовательных программ.

Таким образом, первые промежуточные результаты наблюдательной программы «ПАРАД» свидетельствуют что:

1. Врачи хорошо знакомы с показаниями к эрадикации *H. pylori*. В рутинной клинической практике она наиболее часто проводится при язвенной болезни и хроническом гастродуодените. Проведение эрадикации *H. pylori* при отсутствии прямых показаний отмечено только в 0,7% случаев.

2. Первичная диагностика инфекции *H. pylori*, как правило, проводится только одним методом, чаще инвазивным (65%). Неинвазивные тесты назначались в 47% случаев. Два и более метода диагностики использованы в 13,2% случаев.

3. Для контроля эрадикации чаще используются неинвазивные методы (74%), чем инвазивные (30%). Два метода диагностики используются крайне редко (3,6%).

4. Наиболее часто ошибки наблюдаются при проведении контроля эрадикации — в 71% случаев. Не соблюдаются рекомендуемые сроки проведения контрольного исследования в 62% ИРК. В 17,8% случаев используют серологический метод.

5. Четырехкомпонентная схема терапии (ИПП, висмута трикалия дицитрат, амоксициллин и джозамицин) обеспечивает эрадикацию *H. pylori* у 89% пациентов.

6. Переносимость исследуемой схемы терапии оценивается врачами как хорошая в 84% случаев, удовлетворительная (не требующая отмены) — 13%. Нежелательные явления наблюдались в 1% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646–664.
2. Kusters J.G., van Vliet A.H.M., Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clin Microbiol Rev* 2006;19 (3):449–490.
3. Коллектив авторов. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение). Эксперимент и клин гастроэнтерол. 2010;5:113–118.
4. Ягудина Р.И., Литвиненко М.М., Сороковиков И.В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования. *Фармакоэкономика* 2011;4 (4):3–7.
5. Минушкин О.Н., Иванова Е.В. Влияние эрадикации *Helicobacter pylori* на рецидивы язвенных кровотечений. *Эксперимент и клин гастроэнтерол* 2008;4:12–16.
6. Lazebnik L.B., Bordin D.S., Masharova A.A. Bismuth improves the effectiveness of *H. pylori* eradication. *Helicobacter* 2009;14 (4):401.
7. Liu W. — Z., Xiao S. — D., Hu P. — J., et al. A new quadruple therapy for *Helicobacter pylori* using tripotassium dicitrato bismuthate, furazolidone, josamycin and famotidine. *Aliment pharmacol ther* 2000;14 (11):1519–1522.
8. Корниенко Е.А., Паролова Н.И. Проблема диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* у детей в свете рекомендаций международного консенсуса Маастрихт IV. *Вестник практического врача* 2012; Спецвыпуск 1:36–41.
9. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л., с соавт. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение. *Эксперимент и клин гастроэнтерол* 2010;2:3–7.
10. Malfetheriner P. Bismuth improves PPI-based triple therapy for *H. pylori* eradication. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:538–539.
11. Маев И.В., Самсонов А.А., Коровина Т.И. с соавт. Висмута трикалия дигидрат повышает эффективность антихеликобактерной терапии первой линии. *Эксперимент и клин гастроэнтерол* 2012;8:92–97.
12. Ciccaglione AF, Cellini L, Grossi L, Marzio L. Quadruple therapy with moxifloxacin and bismuth for first-line treatment of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2012;18 (32):4386–4390.
13. Хомерики С.Г., Касьяненко В.И. Лабораторная диагностика инфекции *Helicobacter pylori* — С. — Петербург: ООО «АМА», 2011, 110 с.

СОИССЛЕДОВАТЕЛИ ПРОГРАММЫ «ПАРАД»:

Аронова О.В., Белякова Т.В., Бережная С.И., Бессонов А.Г., Бровкина Е.А., Бурдина Е.Г., Ванюкова Н.М., Галимуллина О.А., Глазкова Е.В., Донец В.Г., Иванцова С.В., Карапетян А.В., Каримова Э.Р., Клименко Л.И., Ковтунова Н.П., Колбасникова В.Е., Косенко В.А., Ланг В.Я., Леликова И.А., Леонтьева В.А., Макогина Т.Н., Найденова А.Г., Нафикова Г.Ф., Панина О.А., Пантюхина А.С., Пасенко В.В., Пиляк Т.В., Подкопаева М.Г., Пономарева Н.В., Попова Н.А., Попова Т.Н., Пыстогова А.В., Радаева Е.В., Речмедина В.И., Ровнова С.В., Сарычева Т.Н., Скворцова Н.Н., Смирнова А.А., Смирнова Н.В., Соболева Т.С., Степнова Е.С., Тарасова Н.Б., Тимченко Н.А., Хрипко И.В., Чертова О.В., Шалимова Н.И., Шваб С.А., Ястребкова Л.А.