

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-29-36

## Организационные риски современной антихеликобактерной терапии

Сереброва С. Ю.<sup>1,2</sup>, Прокофьев А. Б.<sup>1,2</sup>, Дроздов В. Н.<sup>2</sup>, Лазарева Н. Б.<sup>2</sup>, Кургузова Д. О.<sup>2</sup>, Журавлева М. В.<sup>1,2</sup>, Красных Л. М.<sup>1</sup>, Василенко Г. Ф.<sup>1</sup>, Добровольский О. В.<sup>3</sup>, Стародубцев А. К.<sup>2</sup>, Карева Е. Н.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Россия, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

<sup>3</sup> Федеральное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница гражданской авиации», Россия, 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, д. 7.

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

## The organizational risks of modern anti-helicobacter pylori therapy

S. Yu. Serebrova<sup>1,2</sup>, A. B. Prokofiev<sup>1,2</sup>, V. N. Drozdov<sup>2</sup>, N. B. Lazareva<sup>2</sup>, D. O. Kurguzova<sup>2</sup>, M. V. Zhuravleva<sup>1,2</sup>, L. M. Krasnykh<sup>1</sup>, G. F. Vasilenko<sup>1</sup>, O. V. Dobrovolsky<sup>3</sup>, A. K. Starodubtsev<sup>2</sup>, E. N. Kareva<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> The Federal State Budgetary Institution "Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products" of the Ministry of Health of the Russian Federation (FSBI "SCEEMP" of the Ministry of Health of the Russian Federation); 127051, Moscow, Russia, Petrovsky blvd., 8/2

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 119991, Moscow, Russia, Trubetskaya st., 8/2

<sup>3</sup> Federal Budget Organization "Central Clinical Hospital of Civil Aviation", 125367 Moscow, Russia, Ivankovskoye Highway, 7

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova st., 1

**Для цитирования:** Сереброва С. Ю., Прокофьев А. Б., Дроздов В. Н., Лазарева Н. Б., Кургузова Д. О., Журавлева М. В., Красных Л. М., Василенко Г. Ф., Добровольский О. В., Стародубцев А. К., Карева Е. Н. Организационные риски современной антихеликобактерной терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;166(6): 29–36. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-29-36

**For citation:** Serebrova S. Yu., Prokofiev A. B., Drozdov V. N., Lazareva N. B., Kurguzova D. O., Zhuravleva M. V., Krasnykh L. M., Vasilenko G. F., Dobrovolsky O. V., Starodubtsev A. K., Kareva E. N. The organizational risks of modern anti-helicobacter pylori therapy. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;166(6): 29–36. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-29-36

**Сереброва Светлана Юрьевна**, д.м.н., главный научный сотрудник; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

**Прокофьев Алексей Борисович**, д.м.н., директор Центра клинической фармакологии; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

**Дроздов Владимир Николаевич**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

**Лазарева Наталья Борисовна**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

**Кургузова Дарья Олеговна**, ассистент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

**Журавлева Марина Владимировна**, д.м.н., заместитель директора Центра клинической фармакологии; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

**Красных Людмила Михайловна**, к.ф.н., ведущий научный сотрудник

**Василенко Галина Федоровна**, к.ф.н., старший научный сотрудник

**Добровольский Олег Викторович**, к.м.н., заведующий эндоскопическим отделением

**Стародубцев Алексей Константинович**, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней

**Карева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор кафедры фармакологии; профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П. В. Сергеева

Svetlana Yu. Serebrova, Doc. of Med. Sci., Chief Researcher; Professor of Clinical Pharmacology and Internal Disease Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7163-7119>

Alexey B. Prokofiev, Doc. of Med. Sci., Director of the Center of Clinical Pharmacology; Professor of Clinical Pharmacology and Internal Disease Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7024-5546>

Vladimir N. Drozdov, Doc. of Med. Sci., Professor of Clinical Pharmacology and Internal Disease Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0535-2916>

Natalia B. Lazareva, Doc. of Med. Sci., Professor of Clinical Pharmacology and Internal Disease Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6528-1585>

Daria O. Kurguzova, Assistant professor of Clinical Pharmacology and Internal Disease Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1759-5592>

Marina V. Zhuravleva, Doc. of Med. Sci., Vice-director of the Center of Clinical Pharmacology; Professor of Clinical Pharmacology and Internal Disease Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-8661>

✉ *Corresponding author:*

**Сереброва  
Светлана Юрьевна**  
Svetlana Yu. Serebrova  
[svetaserebrova@mail.ru](mailto:svetaserebrova@mail.ru)

Ludmila M. Krasnykh, Cand. of Pharm. Sci., Chief Researcher; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3650-6014>

Galina F. Vasilenko, Cand. of Pharm. Sci., Senior Scientist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7940-1664>

Oleg V. Dobrovolsky, Cand. of Med. Sci., Head of Endoscopic Department

Alexey K. Starodubtsev, Doc. of Med. Sci., Professor of Clinical Pharmacology and Internal Disease Department

Elena N. Kareva, Doc. of Med. Sci., Professor of Pharmacology Department; Professor of Molecular Pharmacology and Radiobiology Department; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>

## Резюме

**Цель:** оценка рисков организации эрадикационной терапии и контроля антибиотикорезистентности *H. pylori* путем клинико-фармакологического анализа структуры закупок товаров, работ и услуг, необходимых и достаточных для диагностики инфекции, медицинскими учреждениями Российской Федерации, финансируемыми за счет средств государственного бюджета, Федерального фонда обязательного медицинского страхования и от приносящей доход деятельности.

**Материалы и методы:** изучена нормативно-правовая база в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд, открытые данные о торгах, планах-графиках, планах закупок на 2017 год, Статистические материалы Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Результаты:** наши данные говорят

1. о преимущественных закупках товаров, работ и услуг, которые, согласно международным и отечественным рекомендациям, могут использоваться только для первичной идентификации инфекции *H. pylori*, но не для контроля эрадикации;
2. об относительной востребованности «квазиреферентных» методов диагностики *H. pylori*, имеющих, по сравнению с референтными, более низкую чувствительность и очень низкую специфичность.

**Заключение:** Сведения о закупках медицинскими учреждениями товаров, работ и услуг для диагностики инфекции *H. pylori*, размещенные в единой информационной системе в сфере закупок 44-ФЗ и 223-ФЗ (<http://zakupki.gov.ru>) в сети «Интернет», демонстрируют, что структура таких закупок не обеспечивает возможности рациональной оценки эффективности эрадикационной терапии и контроля антибиотикорезистентности *H. pylori*, — микроорганизма, обладающего высоким потенциалом развития нежелательных лекарственных реакций и лекарственных взаимодействий, а также имеющего высокий уровень приоритетности в Списке ВОЗ приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР в области создания новых антибиотиков.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, резистентность, эрадикационная терапия, 13C-уреазный дыхательный тест, антиген *Helicobacter pylori* в кале

## Summary

**Aim:** The aim of this work is to assess the organizational risks of *H. pylori* eradication therapy and the control methods of antibiotic resistance by a clinico-pharmacological analysis of the purchases structure in Russian state-funded medical facilities.

**Materials and methods:** A legal framework in the fields of purchases of products, works, services for state and municipal needs, open contract bids, schedule and annual procurement plans for 2017, the Ministry of Health of Russian Federation statistical materials were explored.

**Results:**

1. According to Russian and international guidelines, current purchases of products, works, services are mainly related to a primary *H. pylori* identification not its eradication control.
2. "Quasi-reference" *H. pylori* diagnostic methods with lower sensitivity in comparison to reference ones and extremely low specificity are relatively popular.

**Conclusion:** Information related to the structure of products, works and services purchases for *H. pylori* diagnostics on the Federal Acts No. 44 and 223 united information web-system (<http://zakupki.gov.ru>) shows no rational assessment of effective eradication therapy while *H. pylori* is recognized as a microorganism with a high potential for adverse drug reactions and drug-to-drug adverse interactions development. WHO made *H. pylori* a priority pathogen for antibiotics research and development.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, resistance, eradication therapy, 13C-urea breath test, *Helicobacter pylori* stool antigen

Одним из глобальных вызовов, с которым сталкивается современное здравоохранение, является проблема антибиотикорезистентности. Согласно выводам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), масштабы этой проблемы растут в связи с неправильным и чрезмерным использованием антибактериальных препаратов, с недостаточной профилактикой и борьбой с инфекциями. При этом ВОЗ утверждает, что ни одно из перспективных противомикробных средств не будет эффективным против бактерий, устойчивых к антибиотикам. Одним из микроорганизмов с высоким уровнем приоритетности в Списке ВОЗ приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР в области создания новых антибиотиков является *Helicobacter pylori*, резистентный к кларитромицину [1].

*H. pylori* – микроорганизм, признанный мировым медицинским сообществом этиологическим фактором ряда гастроэнтерологических заболеваний (хронического гастрита, дуоденита, язвенной болезни, аденокарциномы, MALT-лимфомы желудка) [2]. Инфекция *H. pylori* имеется у 4,4 млрд человек в мире со значительными региональными колебаниями ее распространенности [3]. Одной из обсуждаемых проблем сейчас является поиск оптимального метода диагностики данной инфекции, имеющего наименьшее количество ограничений с точки зрения контроля эрадикации и резистентности. Требования, предъявляемые к «идеальному» тесту – доступность, высокая точность, неинвазивность, низкая затратность, возможность дифференцирования активной и перенесенной инфекции.

Для выявления *H. pylori* в микробиологических, гистологических или цитологических исследованиях используются различные варианты окрашивания (толуидиновым синим, по Граму, по Гимзе, серебрение по Варгину – Старри и др.) [4]. Бактериологический метод выявления *H. pylori* дает возможность внутривидового типирования штаммов возбудителя и определения их антибиотикорезистентности, но применяется редко, так как требует дорогостоящего оборудования, специальных условий, питательных сред и реактивов, а также подготовленного персонала. Идентификация возбудителя в биопсийном материале считалась преимущественной в свете концепции о необходимости использования эндоскопических методов при обследовании больных с диспепсией и при оценке эффективности терапии. В дальнейшем такой подход был расценен как малоосуществимый и требующий избыточного количества эндоскопических исследований с биопсией [5]. Согласно положениям Маастрихтского консенсуса V, при наличии показаний к эндоскопии и при отсутствии противопоказаний для биопсии быстрый уреазный тест рекомендуется в качестве диагностического теста первой линии, но он не рекомендован для контроля эрадикации [6].

Преимущества и недостатки методов идентификации *H. pylori* рассматриваются в свете концепции «test-and-treat», предполагающей воздерживаться от излишних эндоскопических исследований, используя для диагностики неинвазивные методы. Данный подход считается оптимальным при диспепсии в регионах с высокой распространенностью

*H. pylori*, но не применяется в отношении пожилых пациентов и больных с симптомами тревоги (анемией, потерей массы тела, рвотой и др.) [5]. Популярными являются скрининговые серологические тесты, которые не могут использоваться для подтверждения эрадикации, так как антитела к *H. pylori* циркулируют в крови длительное время после уничтожения возбудителя [6].

Стабильно-изотопный  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест ( $^{13}\text{C}$ -УДТ) был в 2000 году признан Маастрихтским консенсусом II «золотым стандартом» диагностики инфекции *H. pylori*. В основе  $^{13}\text{C}$ -УДТ лежит способность *H. pylori* продуцировать уреазу, гидролизующую в желудке в присутствии воды мочевины до  $\text{NH}_4^+$  и  $\text{HCO}_3^-$  с последующим образованием  $\text{CO}_2$  и аммиака. После принятия per os мочевины, обогащенной  $^{13}\text{C}$ , она всасывается в кровь и выделяется почками. При этом в выдыхаемом воздухе находят «природное» соотношение изотопов  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ . В присутствии *H. pylori* под действием уреазы происходит гидролиз  $^{13}\text{C}$ -мочевины на  $^{13}\text{CO}_2$  и аммиак.  $^{13}\text{CO}_2$  всасывается, поступает в системный кровоток и через легкие – в выдыхаемый воздух, изменяя в нем соотношение  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  в сторону увеличения  $^{13}\text{C}$ , что регистрируется специальными приборами [7]. Есть аналогичные методики с  $^{14}\text{C}$ -УДТ, но их применение затруднено в связи с радиоактивностью этого изотопа. Российскими учеными был разработан аммиачный дыхательный тест, показавший меньшую, чем при  $^{13}\text{C}$ -УДТ, чувствительность (78% и 83% соответственно) и низкую специфичность (38%); тест используется в отечественной практике для скрининга инфекции, но в международных и российских рекомендациях он не рассматривается [8].

Маастрихтским консенсусом V метод определения антигена *H. pylori* в кале с помощью ИФА (с моноклональными антителами) признан альтернативой  $^{13}\text{C}$ -УДТ для обнаружения инфекции и контроля эрадикации [6].

Таким образом, согласно положениям Маастрихтского консенсуса V и клинических рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации, референсными методами диагностики инфекции и контроля эрадикации *H. pylori* являются  $^{13}\text{C}$ -УДТ и определение антигена *H. pylori* в кале методом ИФА. Серологические методы идентификации антител к *H. pylori* могут использоваться только для первичной диагностики. Иные диагностические тесты (бактериологический, морфологический, быстрый уреазный и др.) могут применяться в отсутствие возможности использовать референсные методы как вспомогательные [6, 9]. Эти дополнительные методы требуют избыточных ресурсов здравоохранения (эндоскопическое исследование, выполняемое с целью извлечения из просвета желудка материала для соответствующего исследования даже при отсутствии на текущий момент необходимости визуальной оценки состояния слизистых оболочек ЖКТ).

Современные схемы антихеликобактерной терапии в ряде случаев включают препараты висмута, в обязательном порядке ингибиторы протонной помпы и комбинацию 2–3 антибактериальных

препаратов из перечня: амоксициллин, кларитромицин, метронидазол, тетрациклин, левофлоксацин, рифабутин, фуразолидон. Имеющееся разнообразие эрадикационных схем связано с возникновением и прогрессированием резистентности *H. pylori* к антимикробным средствам, особенно к кларитромицину и метронидазолу. По данным метаанализа Savoldi A. с соавт. (2018), в большинстве регионов ВОЗ (регионы, в которых расположено по 1 бюро ВОЗ), общая распространенность как первичной, так и вторичной устойчивости *H. pylori* к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину составляет > 15%, что преодолевает общий порог необходимости выбора альтернативных эмпирических схем. Значительное увеличение резистентности к кларитромицину произошло за короткое время в регионе Юго-Восточной Азии (с 13% в 2006–2008 гг. до 21% в 2012–2016 гг.) и к левофлоксацину в регионе Западной части Тихого океана (с 12% в 2006–2008 гг. до 31% в 2012–2016 гг.) [3]. Ни в данном метаанализе, ни в ранее опубликованных положениях Маастрихтского консенсуса V сведений о резистентности *H. pylori* к антибиотикам в Российской Федерации нет.

Терапия инфекции *H. pylori* эмпирическая, на выбор конкретной схемы влияет только установленная резистентность / двойная резистентность в регионе к тем или иным антибиотикам. Для большинства инфекционных заболеваний, при лечении которых применяется эмпирическая терапия, характерна сравнительно быстрая динамика каких-либо симптомов и лабораторных признаков, позволяющая судить об эффективности проводимого лечения. Патологические процессы, инициируемые *H. pylori*, характеризуются медленным прогрессирующим течением, и эрадикация возбудителя часто не приводит к их значительному регрессу в ближайшей перспективе, что затрудняет оценку эффективности назначенной терапии. Поэтому важное значение имеет контроль эрадикации выявлением самого возбудителя рекомендованными методами. Однако на практике окончание антихеликобактерной терапии часто не сопровождается какими-либо мерами для подтверждения уничтожения возбудителя.

Помимо растущей резистентности, бесконтрольное применение антибактериальных средств, особенно в высоких дозах в составе эрадикационных схем, увеличивает риск развития их дозозависимых и дозозависимых нежелательных лекарственных реакций (НЛР), а также лекар-

ственных взаимодействий. Так, на фоне приема любого препарата могут развиваться аллергические реакции, а для амоксициллина характерна перекрестная аллергия с другими бета-лактамами антибиотиками. Метронидазол может вызывать синдромы Стивенса–Джонсона и Лайелла. Кларитромицин является сильным ингибитором CYP3A4, увеличивающим концентрации многочисленных субстратов этого фермента. Кроме того, он может увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, что повышает риск полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» («torsade de pointes»), особенно при одновременном применении с субстратами / блокаторами CYP3A4, также пролонгирующими интервал QT (домперидон, лоперамид, кетоконазол и др.). Левофлоксацин может вызывать тендиниты с разрывами сухожилий и также увеличивает продолжительность интервала QT. Перечень нежелательных лекарственных реакций не ограничивается приведенными примерами [10, 11, 12].

Экономические показатели расходов на здравоохранение могли бы помочь проанализировать качество эрадикационной терапии (варианты назначаемой эмпирической терапии, способы контроля эффективности, резистентности и безопасности) в Российской Федерации и ее субъектах, но затраты на лекарственное обеспечение – параметр в данном случае несамостоятельный, и оценить его трудно в связи с наличием нескольких каналов финансирования и с отсутствием подобных сведений в открытых источниках информации [13]. Для оценки вышеперечисленных рисков эрадикационной терапии можно пытаться проанализировать структуру затрат на работы, услуги и товары для верификации инфекции *H. pylori* медицинскими учреждениями, закупочная деятельность которых регулируется Федеральными законами от 05.04.2013 N44-ФЗ и от 18.07.2011 N223-ФЗ – по закупкам, предназначенным для реализации этих мер.

Целью исследования была оценка рисков организации эрадикационной терапии и контроля антибиотикорезистентности *H. pylori* путем клиничко-фармакологического анализа структуры закупок товаров, работ и услуг, необходимых и достаточных для диагностики инфекции, медицинскими учреждениями Российской Федерации, финансируемыми за счет средств государственного бюджета, Федерального фонда обязательного медицинского страхования и от приносящей доход деятельности.

## Материалы и методы

Изучена нормативно-правовая база: Федеральные законы от 05.04.2013 N44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (44-ФЗ), от 18.07.2011 N223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц» (223-ФЗ); Постановления Правительства Российской Федерации от 23 января 2015 г. N36 «О порядке и сроках ввода в эксплуатацию единой информационной системы в сфере закупок»

(ПП 36); от 29 октября 2015 г. N1168 «Об утверждении Правил размещения в единой информационной системе в сфере закупок планов закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд, планов-графиков закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (ПП 1168), от 05.06.2015 N554 «О требованиях к формированию, утверждению и ведению плана-графика закупок товаров, работ, услуг для обеспечения нужд субъ-

екта Российской Федерации и муниципальных нужд, а также о требованиях к форме плана-графика закупок товаров, работ, услуг» (ПП 554); Письмо Министерства экономического РФ от 9 июня 2015 г. N Д28и-1643. Актуальные на настоящий момент и на 2017 год редакции перечисленных Федеральных законов и нормативных актов изучались на сайте компьютерной справочной правовой системы «КонсультантПлюс» (<http://www.consultant.ru>).

Проанализированы открытые данные о торгах, в том числе, совместных (при централизованных закупках), планах-графиках (44-ФЗ) и планах закупок (223-ФЗ) на 2017 год, представленные на официальном сайте единой информационной системы (ЕИС) в сфере закупок 44-ФЗ и 223-ФЗ (<http://zakupki.gov.ru>) в сети «Интернет», Статистические материалы Министерства здравоохранения Российской Федерации [14]. Также выборочно рассмотрены Тарифные соглашения в системе обязательного медицинского страхования субъектов Российской Федерации (СРФ), Реестр медицинских услуг в системе обязательного медицинского страхования г. Москвы (<http://www.ffoms.ru/system-oms/territorial-funds/>).

Для клинико-фармакологического анализа выбран 2017 год, потому что к этому моменту произошли основные изменения в составе СРФ и федеральных округов Российской Федерации, к моменту подготовки настоящей статьи это был год последних относимых к предмету исследования данных, опубликованных в Статистических материалах Министерства здравоохранения Российской Федерации. К 2017 году вступили в действие все актуальные нормативные и правовые акты; к моменту формирования планов-графиков на 2017 год действовали в первой редакции положения абзацев 3 и 5 подпункта «и» п. 1 Требований

к форме плана-графика закупок товаров, работ, услуг, утвержденных ПП 554, устанавливающих необходимость включать в данный документ не только наименование объектов закупки, но и «описание объекта закупки, которое может включать в том числе его функциональные, технические и качественные характеристики, эксплуатационные характеристики (при необходимости), позволяющие идентифицировать предмет контракта». С учетом трудновыполнимости по техническим причинам этих положений, впоследствии отмененных, и сложностей оценки «малых закупок» по 44-ФЗ и 223-ФЗ (сведения о них размещаются в ЕИС на усмотрение заказчиков), имеющих, однако, значительные регуляторные ограничения, у нас имелись основания утверждать, что собранный материал был достаточен для клинико-фармакологической оценки структуры закупок по предмету исследования.

Ключевые слова для проведенного поиска: «pylori», «pilori», «хеликобактер», «геликобактер», «Helicobacter», «Helikobakter» (с учетом допущенных заказчиками вариантов правильного и ошибочного написания названия возбудителя), «уреазный тест», «<sup>13</sup>С-мочевина», «<sup>13</sup>С-Карбамид», «<sup>13</sup>С-КАРБАМИД-ТЕСТ», «хелик», «ПИЛОРИ-ТЕСТ», «ХЕЛИКАРБ», «СЛО-тест», «PylogiTek», «Хелпил» (коммерческие названия встречались в документации разных заказчиков в 2017 году). Мы не изучали закупки красителей, подходящих для бактериологического и морфологического определения хеликобактера из-за их широкого применения, кроме случаев с прямым указанием на *H. pylori* как на объект идентификации.

Сформированная база проверена на вероятность повторного включения одних и тех же заказчиков (по их ИНН) и скорректирована.

## Результаты и обсуждение

Обнаружены данные открытых конкурсов, запросов котировок в электронной форме, закупок у единственного поставщика (подрядчика, исполнителя), электронных аукционов, закупок иного способа размещения, закрытых аукционов, «Коммерческие. Запрос цен» в ЕИС (<http://zakupki.gov.ru>), на электронных торговых площадках РТС-тендер (<https://www.rts-tender.ru>), Сбербанк-АСТ (<http://www.sberbank-ast.ru>), ЕЭТП (<https://www.roseltorg.ru>), ЭТП ГПБ (<https://etpgaz.gazprombank.ru>), ЭТП НЭП (ММВБ) (<https://www.etp-ets.ru>), ZakazRF (АГЗРТ) (<http://etp.zakazrf.ru>), а также закупки с использованием электронного магазина ОТС.RU (<https://otc.ru>), закупки иного способа размещения на ESTR.RU (<http://estr.ru>).

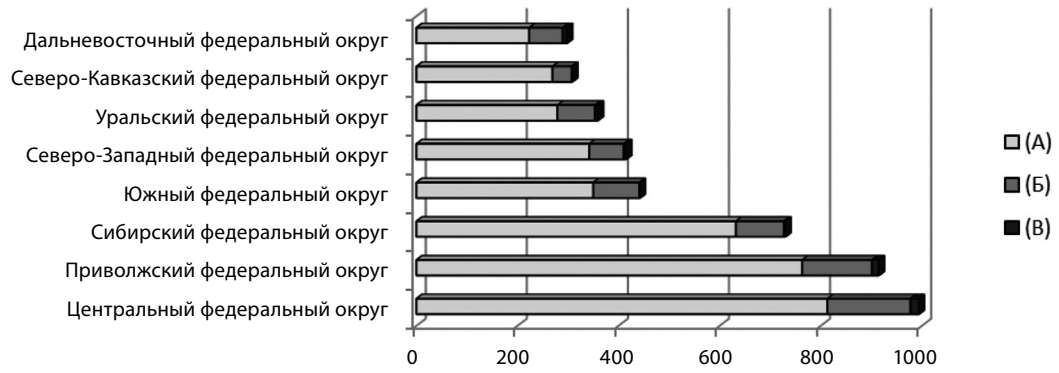
Распределение по федеральным округам Российской Федерации данных за 2017 год о закупках больничными учреждениями товаров (расходных материалов, оборудования), работ и услуг для первичной диагностики инфекции *H. pylori* и контроля эрадикации, представлено на рис. 1. Информация о количестве больниц в федеральных округах и регионах получена из Статистических материалов Министерства здравоохранения

Российской Федерации [14]. В них же есть данные по количеству медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (за исключением стоматологических поликлиник), но без распределения по регионам.

По нашим данным и по актуальному составу СРФ и федеральных округов Российской Федерации на 2017 год, в ЕИС представлены данные о закупках товаров, работ и услуг, достаточных для первичной идентификации инфекции *H. pylori*, или достаточных как для диагностики, так и для контроля эрадикации, соответственно, 2,6–71,4% или 0–7,5% больничных учреждений СРФ, входящих в состав Центрального федерального округа, 0–50,0% или 0–3,6% – Северо-Западного федерального округа, 0–34,0% или 0–0,8% – Южного федерального округа, 2,0–25,6% или 0–1,3% – Северо-Кавказского федерального округа, 2,6–40,0% или 0–4,2% – Приволжского округа, 3,7–50% или 0–15% – Уральского федерального округа, 0–41,2% или 0–1,4% – Сибирского федерального округа, 13,7–37,5% или 0–9,1% – Дальневосточного федерального округа. В ЕИС отсутствуют данные о закупках товаров, работ и услуг, необходимых

**Рисунок 1.**

Количество (абс) больничных учреждений в федеральных округах Российской Федерации, в данных о закупках которых на официальном сайте ЕИС (<http://zakupki.gov.ru>) за 2017 год товары, работы и услуги для диагностики инфекции *H. pylori* отсутствуют (А); достаточны только для первичной идентификации возбудителя (Б); необходимы и достаточны для первичной идентификации возбудителя и для контроля эрадикации (В).



**Рисунок 2.**

Методы диагностики инфекции *H. pylori*, для возможности применения которых медицинские учреждения Российской Федерации, согласно данным в ЕИС (<http://zakupki.gov.ru>), закупили в 2017 году товары (расходные материалы и оборудование), работы и услуги



для контроля эрадикации, в 11 из 18 (61,1%) СРФ в составе Центрального федерального округа, в 8 из 11 (72,7%) СРФ в составе Северо-Западного федерального округа, в 7 из 8 (87,5%) СРФ в составе Южного федерального округа, в 6 из 7 (85,7%) СРФ в составе Северо-Кавказского федерального округа, в 5 из 14 (35,7%) СРФ в составе Приволжского федерального округа, в 3 из 6 (50,0%) СРФ в составе Уральского федерального округа, в 9 из 12 (75,0%) СРФ в составе Сибирского федерального округа, в 5 из 9 (55,6%) СРФ в составе Дальневосточного федерального округа. У 41 больничных учреждений из 790 (5,2%), закупавших товары, работы и услуги для диагностики инфекции *H. pylori*, закупки были ориентированы на метод аммиачного УДТ, а аналогичные закупки для <sup>13</sup>С-УДТ произведены 3 (0,4%) больничными учреждениями, при том, что международными и российскими клиническими рекомендациями одобрен именно последний вариант УДТ.

С учетом имеющихся у нас данных о закупках амбулаторно-поликлинических учреждений, оказалось, что товары, работы и услуги, пригодные только для первичной диагностики инфекции *H. pylori*, в 2017 году закупили 188 (14,8%) учреждений, а применимые для первичной диагностики и контроля эрадикации закупили 14 (1,1%) учреждений. У 18 амбулаторно-поликлинических учреждений из 202 (8,9%), закупавших товары, работы и услуги для диагностики инфекции *H. pylori*, закупки были ориентированы на метод

аммиачного УДТ, а аналогичные закупки для <sup>13</sup>С-УДТ произведены 1 (0,5%) учреждением подобного типа.

Распределение предметов закупок по их пригодности для идентификации возбудителя на различных этапах эрадикационной терапии представлено на рис. 2. Мы не проводили статистического анализа различий в закупках между СРФ, так как подобный анализ не охватил бы часть «малых закупок» по 44-ФЗ и 223-ФЗ, с другой стороны, на него повлияли бы данные совместных (централизованных) закупок, когда мы не знали, для какого именно учреждения или каких именно учреждений эти закупки проводились; мы вносили в базу данных все учреждения из закупок с несколькими участниками.

Современные принципы диагностики и лечения инфекции *H. pylori* сформулированы в актуализированных версиях Маастрихтского консенсуса и Рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации, предлагающих в качестве терапии первой линии эрадикационную схему, включающую кларитромицин [6, 9]. Применение схем с кларитромицином и метронидазолом ограничено локальными уровнями резистентности или двойной резистентности возбудителя к этим антибактериальным средствам. Кларитромицин, используемый по данным показаниям в высоких дозах, характеризуется значительным перечнем рисков, связанных с возможностью развития серьезных нежелательных лекарственных реакций, в частности,

кардиотоксичности, с вероятностью возникновения лекарственных взаимодействий на уровне СУРЗА4, субстратом и сильным ингибитором которого данный макролид является. Проблемы антибиотикорезистентности *H. pylori* к кларитромицину таковы, что ВОЗ присвоило возбудителю, не чувствительному к данному макролиду, высокий уровень приоритетности в Списке приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР в области создания новых антибиотиков [1]. Поскольку создание новых антибиотиков – длительный, затратный процесс, не гарантирующий позитивных результатов для конкретной инфекции в ближайшей перспективе, известные противомикробные препараты должны использоваться рационально, с соблюдением рекомендованных принципов оценки эффективности, безопасности и контроля резистентности к ним микроорганизмов.

Результаты нашей оценки структуры закупок медицинскими учреждениями Российской Федерации за 2017 год говорят о

- преимущественных закупках товаров, работ и услуг, которые, согласно международным

и отечественным рекомендациям, могут использоваться только для первичной идентификации инфекции *H. pylori*, но не для контроля эрадикации;

- относительной востребованности «квазиреферентных» методов диагностики *H. pylori*, имеющих, по сравнению с референтными, более низкую чувствительность и очень низкую специфичность.

Проводить поиск неких «скрытых» частей структуры закупок в «малых закупках» по 44-ФЗ и 223-ФЗ мы не посчитали целесообразным, так как выборочный анализ Тарифных соглашений в системе обязательного медицинского страхования СРФ (с дополнительными соглашениями и приложениями) и Реестра медицинских услуг в системе обязательного медицинского страхования г. Москвы показал отсутствие в них медицинских услуг, с помощью которых можно было бы осуществлять эффективный контроль терапии инфекции *H. pylori* и резистентности данного возбудителя к применяемым антибактериальным препаратам.

## Заключение

Сведения о закупках медицинскими учреждениями товаров, работ и услуг для диагностики инфекции *H. pylori*, размещенные в единой информационной системе в сфере закупок 44-ФЗ и 223-ФЗ (<http://zakupki.gov.ru>) в сети «Интернет», демонстрируют, что структура таких закупок не обеспечивает возможности рациональной оценки эффективности эрадикационной терапии

и контроля антибиотикорезистентности *H. pylori*, – микроорганизма, обладающего высоким потенциалом развития нежелательных лекарственных реакций и лекарственных взаимодействий, а также имеющего высокий уровень приоритетности в Списке ВОЗ приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР в области создания новых антибиотиков.

---

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056–00023–18–02 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18–118021590049–0).

---

## Литература | References

1. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (дата обращения: 04.05.2019).  
WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Electronic Resource] // WHO – Access Mode: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (04.05.2019).
2. Bravo D., Hoare A., Soto C. et al. *Helicobacter pylori* in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects. *World J Gastroenterol* – 2018; – Vol. 24, № 28 – P. 3071–3089.
3. Savoldi A., Carrara E., Graham D. Y. et al. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*. 2018, Vol. 155, pp. 1372–1382.
4. Jones N. L., Sherman P., Fallone C. A. et al. Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents—an evidence-based evaluation. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2005, Vol. 19, № 7, pp. 399–408.
5. Ford A. C., Qume M., Moayyedi P. et al. *Helicobacter pylori* “test and treat” or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology*. 2005. Vol. 128, № 7, pp. 1838–1844.
6. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C. O. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. – 2016. – Vol. 0. – P. 1–25.
7. Плавник Р. Г. 13С-уреазный дыхательный тест на *Helicobacter pylori* (клинические и организационные аспекты). – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2017, 36 с.  
*Plavnik R. G. 13C-urease breath test for Helicobacter pylori (clinical and organizational aspects)*. – М.: Publishing House MEDPRAKTIKA-M, 2017, 36 p.

8. *Маев И. В., Самсонов А. А., Айвазова Р. А. и др.* Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекции *Helicobacter pylori*. Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Том 9, № 1. – С. 57–64.  
*Mayev I. V., Samsonov A. A., Ayvazova R. A., et al.* Respiratory tests in diagnostics of *Helicobacter pylori* infection. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013, vol. 9, no. 1, pp. 57–64.
9. *Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол – 2018. – Том 28, № 1. – С. 55–70.  
*Ivashkin V. T., Mayev 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;28(1):55–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>
10. *Журавлева М. В., Кукес В. Г., Прокофьев А. Б. и др.* Эффективность и безопасность применения лекарственных средств: значение и возможности клинической фармакологии. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения – 2015. – № 2. – С. 20–24.  
*Zhuravleva M. V., Kukes V. G., Prokofiev A. B., et al.* Efficacy and safety of medicines: the value and opportunities of clinical pharmacology. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 2015;(2):20–24. (In Russ.)
11. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // – Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения: 04.05.2019).  
State Register of Medicines [Electronic resource]. Access mode: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (04.05.2019).
12. Cytochrome P-450 CYP3A4 Inhibitors (strong) [Electronic Resource]. Access mode: [https://www.drugbank.ca/categories/DBCAT\\_002647](https://www.drugbank.ca/categories/DBCAT_002647) ) (04.05.2019).
13. Доклад Центрального Банка России для общественных консультаций: предложения по развитию медицинского страхования в Российской Федерации, 2017 [Электронный ресурс]. Центральный банк Российской Федерации. Режим доступа: [http://www.cbr.ru/Content/Document/File/50686/Consultation\\_Paper\\_171003.pdf](http://www.cbr.ru/Content/Document/File/50686/Consultation_Paper_171003.pdf) (дата обращения: 04.05.2019).  
The Central Bank of the Russian Federation Report for Public Consultation: Proposals for a Health Insurance Development in Russia, 2017 [Electronic Resource]. The Central Bank of the Russian Federation. Access Mode: [http://www.cbr.ru/Content/Document/File/50686/Consultation\\_Paper\\_171003.pdf](http://www.cbr.ru/Content/Document/File/50686/Consultation_Paper_171003.pdf) (04.05.2019).
14. Статистический сборник Министерства здравоохранения Российской Федерации^ 2017 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy> (дата обращения: 04.05.2019).  
The Ministry of Health of the Russian Federation data book, 2017 [Electronic Resource]. Access Mode: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskie-materialy> (04.05.2019).