

Ошибки в борьбе с хеликобактериозом в преддверии принятия новых согласительных документов

Высокая распространенность инфекции *H. pylori* и обусловленных ею заболеваний делает актуальным обсуждение вопросов борьбы с хеликобактериозом накануне появления новых (международного и отечественного) согласительных документов. Опубликованные в последние годы исследования, в том числе основанные на материалах «Европейского регистра ведения инфекции *H. pylori*» (Hr-EuReg) дают богатую почву для анализа ошибок диагностики и лечения этой инфекции, а также для разработки подходов к оптимизации клинической практики.



Дмитрий
Станиславович
БОРДИН

Д.м.н.,
зав. отделом патологии поджелудочной железы,
желчных путей и верхних отделов пищеварительного
тракта ГБУЗ «МНЦ имени А.С. Логанова» ДЗМ,
профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и
гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ
имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва

ШИРОКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Hr-EuReg — крупнейший в Европе регистр, который формируется в рамках наблюдательного исследования, проводимого по инициативе Европейской группы по изучению *H. pylori* и микробиоты (EHMSG). Регистр включает структурированную информацию о реальной клинической практике диагностики и лечения хеликобактерной инфекции (ХБИ) в большинстве европейских стран. К июлю 2021 года в регистр были внесены данные о 45 тысячах больных, из них более 7 тысяч — из России. Это предоставляет широкие возможности для анализа текущей ситуации и повышения эффективности современных схем эрадикации. По материалам регистра Hr-EuReg уже опубликован ряд работ с разбором ошибок диагностики и лечения ХБИ, которым посвящен настоящий обзор.

Наиболее точными методами первичной диагностики и контроля эффективности лечения ХБИ считаются такие неинвазивные анализы, как:

- 13(14) С-уреазный дыхательный тест (УДТ);
- исследование кала на антиген *H. pylori* с моноклональными антителами.

В то же время анализ данных российского сегмента Hr-EuReg свидетельствует о том, что при первичной диагностике преобладают инвазивные методы обследования. Использование гистологического анализа увеличилось с 20 % в 2013 году до 44 % в 2018-м. Быстрый уреазный тест (БУТ) применяется в трети случаев, а доля серологического исследования после 2013 года снизилась с 48 до 25 %. УДТ назначают лишь в 17 %, а определение антигена *H. pylori* — в 16 % случаев, что во многом обусловлено отсутствием 13С-УДТ в реестре услуг, оплачиваемых в рамках ОМС.

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Ошибки допускаются при оценке эффективности лечения, или же такая оценка не проводится вовсе, хотя должна осуществляться не ранее чем через 30 дней после завершения приема препаратов. При более раннем тестировании повышается вероятность ложноотрицательного результата, поэтому несоблюдение этого временного интервала является ошибкой. Российское

наблюдательное исследование ПАРАД (2014) показало, что контроль эффективности лечения до истечения 30-дневного периода с момента окончания антихеликобактерной терапии (АХТ) проводился в 62 % случаев. Правда, в последующие годы ситуация несколько улучшилась.

Клинические рекомендации отдают предпочтение неинвазивным методам диагностики — УДТ и определению антигена *H. pylori* в стуле. В Москве контроль эффективности эрадикации у пациентов, включенных в Hr-EuReg, проводился преимущественно с помощью УДТ (83 %) и моноклонального теста на антиген *H. pylori* в кале (14 %).

Одна из самых распространенных ошибок — использование для контроля эффективности лечения серологического метода, не позволяющего отличить текущую инфекцию от уже элиминированной. Исследование ПАРАД в 2014 году показало, что определение антител к *H. pylori* в качестве метода контроля ошибочно практикуется врачами в 17,8 % случаев. Однако Еврорегистр демонстрирует снижение частоты такой ошибки.

КОРОТКИЙ КУРС

Еще две широко распространенные ошибки — использование стандартной тройной терапии в регионах, где она неэффективна, и назначение лечения всего на 7–10 дней. По данным Hr-EuReg, наиболее часто используемым (63–70 %) режимом лечения в России остается тройная терапия: ингибиторы протонной помпы (ИПП), кларитромицин, амоксициллин. Преобладают (61 %) 10-дневные схемы. 14-дневные режимы используются лишь в 29 % случаев. Продолжается использование 7-дневных схем (10 %).



Руководителям органов здравоохранения, учебно-педагогических и научно-исследовательских учреждений следует регулярно проводить регионарные исследования резистентности *H. pylori* к антибиотикам. Учреждениям медицинского образования стоит включить в циклы занятий по терапии и гастроэнтерологии тему диагностики и лечения хеликобактериоза. А руководителям эндоскопической и морфологической служб — обеспечить обследование больных с вероятными онкозаболеваниями органов ЖКТ в соответствии с клиническими рекомендациями

Эффективность 10-дневной тройной терапии составляет 59 % ИТТ (анализ с учетом начавших терапию, intention-to-treat) и 79 % РР (у завершивших прием препаратов, per protocol). А при ее назначении на 14 дней — 66 % ИТТ и 85 % РР, что свидетельствует о недостаточной эффективности даже двухнедельного курса. Подобные данные получены и в Европе, где практика назначений тройной терапии сократилась с 50 % в 2013 году до 40 % в 2019-м, в частности в Испании — с 24 % в 2014 году до 0 % (!) в 2019-м.

ИПП И ВИСМУТ

Ошибочным следует считать и использование ИПП с низким антисекреторным потенциалом в схемах эрадикации. Информация из Еврорегистра говорит о том, что в таких схемах практически с одинаковой частотой применяли омепразол (26 %) и пантопризол (25 %), рабепразол (26 %) и эзомепразол (22 %). Цифры отражают позитивную тенденцию к увеличению доли рабепразола и эзомепразола по сравнению с опубликованными в 2016 году данными регистра о преобладании омепразола (35 %) и пантопризола (33 %). Более эффективные рабепразол (18 %) и эзомепразол (10 %) в лет назад использовались заметно реже. Недооценка преимуществ добавления висмута к лечению антибиотиками также ведет к ошибкам в АХТ. По сведениям Еврорегистра, в России наблюдается тенденция к увеличению частоты назначения тройной терапии с висмутом (с 28 % в 2013 году до 36 % в 2018-м).

С учетом недостаточной эффективности даже 14-дневной тройной терапии добавление к этой схеме висмута — один из лучших способов повышения эффективности лечения, его следует использовать в клинической практике гораздо шире.

ВТОРОЙ ДУБЛЬ

Одно из важнейших правил лечения ХБИ — не использовать повторно антибиотики после неудачной терапии. Ведь выжившие после нее бактерии вырабатывают антибиотикорезистентность. И если устойчивость к амоксициллину, тетрациклину и рифабутину встречается крайне редко даже после неудачной терапии этими препаратами, то резистентность к кларитромицину, хинолонам и метронидазолу превышает допустимые уровни.

Поскольку эффективность АХТ кларитромицином и левофлоксацином сильно зависит от устойчивости к этим антибиотикам, повторное их использование в схемах эрадикации является ошибкой. К сожалению, после неудачного лечения ХИБ повторное назначение той же схемы приема антибиотиков встречается сплошь и рядом.

По данным Hr-EuReg, относящимся к странам Европы, после безуспешного применения кларитромицина в первой линии АХТ снова использовали его в схемах терапии в 6 % случаев в Словении и в 61 % — в России. А уровень эрадикации при этом был очень низким. Подобным образом левофлоксацин повторно назначался в среднем по «европейскому показателю» трети (32 %) пациентов.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ

Игнорирование важности приверженности пациента лечению также следует считать большой ошибкой. В Еврорегистре соблюдение режима лечения (определяемого как прием не менее 90 % назначенных препаратов) было очень высоким и достигало 97 % без существенных различий по странам. При этом именно выполнение рекомендаций было наиболее важным фактором достижения успешной эрадикации независимо от выбранной схемы лечения. Средняя эффективность АХТ при высоком compliance составила 87 %, а при низком — 56 %.

При оценке факторов, оказавших влияние на эффективность тройной терапии, включавшей кларитромицин и висмут, соблюдение режима лечения оказалось наиболее значимым фактором успеха наряду с использованием двойной дозы ИПП и продолжительностью лечения 14 дней.

Сегодня эрадикация инфекции *H. pylori* нередко проводится неоптимально и противоречит рекомендациям экспертов. В России сложности диагностики и контроля эрадикации обусловлены как недостаточным уровнем знаний врачей, так и объективными факторами — ограниченным доступом к наиболее надежным методам исследования, прежде всего к УДТ. В то же время анализ данных еврорегистра в динамике позволил выявить и позитивные тенденции за десятилетний период наблюдения. Представленные данные следует учитывать при подготовке новых рекомендаций по диагностике и лечению ХИБ. ☺