

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

2 (03) / 2022

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ
МЕДИЦИНСКОЕ
ИЗДАНИЕ

СЕГОДНЯ

Хеликобактер сегодня обнаруживается у 65–92 % взрослых россиян

ОТ РЕДАКЦИИ



Леонид
Борисович
ЛАЗЕБНИК

Д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, президент Научного общества гастроэнтерологов России, вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов, член президиума Национальной медицинской палаты и Общества врачей России, член правления Московского городского научного общества терапевтов

Уважаемые коллеги!

Мы подготовили этот номер специально к XVII Национальному конгрессу терапевтов (который пройдет в Москве с 12 по 14 октября 2022 года) с тем, чтобы ознакомить широкую аудиторию врачей всех специальностей с актуальными гастроэнтерологическими проблемами, имеющими непосредственное влияние на соматическое состояние и жизненный прогноз наших пациентов. Ларчик открывается просто: и хеликобактериоз, и хронические запоры предполагают возможную перспективу онкологического заболевания или его наличие. Хотя хеликобактериоз уже три десятка лет является одной из главных наших проблем, он так и продолжает оставаться врагом номер один, поскольку признан ведущим фактором риска некардиального рака желудка. В текущем выпуске газеты мы публикуем результаты проведенного под эгидой Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России многоцентрового исследования РАДИУС у больных с функциональной диспепсией, подтверждающего этот факт, а также подробную статью профессора Д.С. Бордина о только что принятых международным сообществом седьмых Маастрихтских соглашениях по диагностике и лечению хеликобактериоза. Кроме того, в этом номере вы найдете рассуждения известного специалиста международного уровня доцента С.И. Ситкина об особенностях подходов к лечению этого заболевания и опыт читинского специалиста доцента Е.В. Лузиной, сообщившей о распространенности хеликобактериоза среди коллег и особенностях лечения этого непростого контингента. Придавая немаловажное значение диагностической и лечебной тактике при наличии у больного хронического запора, мы еще раз акцентируем внимание коллег на необходимости выявления его морфологической причины, обязательной онкологической настороженности и тщательной подготовки кишечника для обеспечения качественной колоноскопии.

Удачи и здоровья всем, уважаемые дамы и господа!



Функциональная диспепсия	3
Эрадикация: «за» и «против»	4
Алгоритмы диагностики	5
Врачи из Читы и хеликобактер	6

ПРОФЕССОРСКИЙ ОБХОД

Борьбу с хеликобактерной инфекцией пора усилить!

На XXIII Съезде Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), состоявшемся в рамках XV Национального конгресса терапевтов, прошел круглый стол по диагностике и лечению кислото- и хеликобактерзависимых заболеваний. Учитывая необходимость унификации мер и объединения усилий по снижению заболеваемости инфекцией *Helicobacter pylori*, участники мероприятия обратились к коллегам с меморандумом, о котором рассказал один из его авторов — президент НОГР Леонид Борисович Лазебник.

— **Что послужило поводом к подготовке меморандума «Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции (ХБИ) в России»?**

— Дело тут вот в чем. Злокачественные новообразования (ЗНО) желудка остаются серьезной проблемой для нашей страны. Рак желудка (РЖ) занимает в России второе место в структуре смертности от онкологических заболеваний и шестое — в структуре онкологической заболеваемости. В 2018 году заболеваемость РЖ составляла 25 случаев на 100 тыс. человек — мы занимали по этому показателю тринадцатое место в мире. Анализ медицинской документации 426 россиян с подтвержденными ЗНО желудка в 2009–2019 годах показал, что на момент установления диагноза средний возраст больных составил 62 года, на момент смерти — 64 года, а прожили они в среднем после установления диагноза всего-навсего 2 года. На первой стадии болезнь была выявлена у 28 % больных, на второй — у 14 %, на третьей — у 56 % и на четвертой — у 13 % пациентов. Основным фактором риска РЖ было инфицирование *H. pylori*. При этом 79 % всех случаев диагностирования РЖ оказались связанными с заражением хеликобактером.

Таким образом, главными поводами к подготовке меморандума послужили серьезнейшая опасность хеликобактериоза как предракового заболевания и необходимость напомнить врачам об этом факте и оптимальных алгоритмах борьбы с инфекцией.



В развитых странах ежегодно инфицируется *H. pylori* до 1 % взрослого населения, а в развивающихся — до 12 %

— **Какова ее распространенность среди пациентов с РЖ?**

— Она достигает 95 %. Хеликобактер также обнаруживается у 65–92 % взрослых россиян, 29 % детей 5–10 лет и 56 % подростков 11–14 лет. Распространенность *H. pylori* среди медицинских работников составляет 55–71 %. Главным резервуаром для передачи инфекции являются *H. pylori*-позитивные индивидуумы. Как правило, пациенты заражаются ХБИ от близких родственников и людей, с которыми проживают в одном доме. Возбудитель передается орально-оральным или фекально-оральным путем, причем инфицирование чаще всего случается еще в детском возрасте. А вот первичное заражение взрослых или реинфицирование после успешной эрадикации *H. pylori* происходит редко. В развитых странах до 1 % взрослого населения ежегодно инфицируется *H. pylori*, а в развивающихся — до 12 %. Многоцентровое исследование РАДИУС — «Ранняя диагностика РЖ при диспепсии» — показало, что у 58 % пациентов с верифицированным раком одним из первых признаков развития опухоли была неэффективность антихеликобактерной

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*» (Hp-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., главный внештатный гастроэнтеролог ДЗМ, зав. отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ», профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва

ШИРОКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Hp-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 Hp-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 Hp-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 Hp-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 Hp-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 пантопразол (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 пантопразола (33 %). Более эффективные рабепразол (18 %) и эзомепразол (10 %) 6 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 Hp-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 комплаенсе составила 87 %, а при низком — 56 %.

При оценке факторов, оказавших влияние на эффективность тройной терапии, включающей 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 девятилетний период наблюдения. Представленные данные следует учитывать при подготовке новых рекомендаций по диагностике и лечению ХИБ. ✕

Функциональная диспепсия — возможна ли патогенетическая терапия?

Пациенты с функциональной диспепсией (ФД) — трудные больные, долгие годы подозревающие у себя опасное органическое заболевание. Они разочаровываются, узнавая от часто меняемых докторов, что при ФД нарушаются механизмы регуляции функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и нужно упорное консервативное лечение, а вот хирургу тут делать нечего. Человек теряет доверие к врачам, усиливаются тревога и депрессия. В таких случаях клиницисту важно иметь под рукой надежный и хорошо переносимый препарат, воздействующий на патогенетические составляющие ФД.

ТРИ ВАРИАНТА ДИСПЕПСИИ

Функциональная диспепсия — симптомо-комплекс, включающий:

- боль и (или) жжение в подложечной области;
- ощущение переполнения в эпигастрии после еды;
- раннее насыщение.

Все эти симптомы должны наблюдаться у пациента в течение последних трех месяцев и не могут быть объяснены органическими причинами.

Итак, диагноз ФД ставится больным, у которых отсутствуют органические заболевания ЖКТ, позволяющие отнести имеющиеся жалобы к так называемой группе органической, или вторичной, диспепсии. В последней версии рекомендаций международного консенсуса Римских критериев IV пересмотра (2016) ФД была отнесена к функциональным гастроинтестинальным расстройствам.

Распространенность ФД в нашей стране составляет 30–40 %, а встречается это расстройство чаще всего у людей молодого возраста (17–35 лет), составляя до 7 % от числа пациентов на приеме у врача общей практики. Женщины страдают ФД вдвое чаще мужчин.

В зависимости от клинической картины различают три варианта ФД:

1. **язвенноподобный** — преобладают боли, напоминающие по локализации и выраженности таковые при язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки;
2. **дискинетический** — беспокоят ощущение тяжести в желудке после еды, вздутие живота, тошнота;
3. **неспецифический** — нет четкого превалирующего компонента, а симптомы имеют смешанный характер.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Большое значение в патофизиологических механизмах ФД придается следующим факторам:

- гиперсекреция соляной кислоты;
- алиментарные погрешности;
- психогенные факторы;
- нарушение моторики ЖКТ;
- снижение порога чувствительности стенки желудка к растяжению;
- инфекция *Helicobacter pylori*;
- генетические факторы.

Полиморфизм гена *GNβ3* тесно связан с развитием ФД, а его гомозиготная мутация с генотипом *CC* в два раза чаще встречается в обсуждаемой группе пациентов, чем гетеро- или гомозиготный вариант без соответствующей нуклеотидной замены. При наличии генотипа *CC* гена *GNβ3* падает чувствительность рецепторов к нейротрансмиттерам, стимулирующим двигательную функцию желудка, например семейства рецепторов к серотонину. При этом доказано, что именно нарушение двигательной функции

верхних отделов ЖКТ является ключевым фактором в патофизиологии ФД.

В ЧЕМ АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальность клинической проблемы ФД заключается прежде всего в значительном снижении качества жизни пациента. В связи с этим важно добиваться воздействия на различные звенья патогенеза развития данного расстройства, но сегодня в фармакологическом арсенале гастроэнтеролога таких возможностей совсем немного. Чтобы расширить их, практикующие гастроэнтерологи

расположенными в хеморецепторной триггерной зоне продолговатого мозга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В упомянутом выше исследовании препарата участвовали 60 пациентов (средний возраст — 26 лет) с диагнозом ФД, обследованных по протоколу, исключающему органическую диспепсию. Обследование включало клинический и биохимический анализы крови, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), анализ на *Helicobacter pylori*, электрогастрографию

диспепсии в обеих группах была практически одинаковой. Постпрандиальная диспепсия, как и эпигастральная боль, были диагностированы примерно у половины больных в каждой группе.

Достоверных различий между группами по результатам клинического и биохимического анализов крови, всех инструментальных методов обследования на старте исследования и после его окончания не выявлено. Следовательно, Итоприд-С3 на эти показатели не влияет.

Зато по результатам ЭГГ были обнаружены значительные отличия. В норме частота сокращения желудка составляет 2,8–3,3 волны в минуту. Значение этого показателя ниже 2,4 волны трактуется как брадикардия, а выше 3,6 волны в минуту — как тахикардия.

При визите 0 нормальные показатели сократимости желудка обнаруживались только у пяти пациентов первой и трех — второй групп. В то же время на фоне лечения Итопридом-С3, причем уже на 14-й день его применения (а тем более — на 21-й), пациентов с нормогастрией стало достоверно больше в опытной группе по сравнению с контрольной (18 и 24 против 4 и 3 соответственно). Больных же с тахи- и брадикастрией стало заметно меньше в группе Итоприда-С3, а в группе ДР к концу исследования их число практически не изменилось по сравнению с показателями визита 0.

Еще более заметные отличия между группами обнаружили по показателям опросника качества жизни. Лечение Итопридом-С3 привело к статистически значимому купированию таких ярких и мучительных для пациентов симптомов, как боль и дискомфорт, а также тревога и депрессия. По результатам назначения пациентам одной только диетотерапии эти симптомы в конце исследования беспокоили больных столь же сильно, как и в его начале.

Не выявлено признаков гемато- и гепатотоксичности препарата, как и других нежелательных явлений. На основании полученных данных авторы исследования пришли к выводу, что Итоприд-С3 обладает хорошей переносимостью и выраженной клинической эффективностью относительно восстановления моторики желудка и повышения качества жизни (купирование боли и дискомфорта, а также психоэмоциональных нарушений).

По мнению авторов исследования, терапия ФД требует глубоких профессиональных навыков не только гастроэнтерологов, но и психотерапевтов, физиотерапевтов, реабилитологов. Всей этой команде специалистов важно иметь под рукой надежный препарат, воздействующий на патогенетические составляющие ФД. Именно таким средством выбора (и зачастую единственным препаратом) в лечении ФД является Итоприд-С3. ✖

Роман Кириллов, к.м.н.

Итоприд-С3 обладает хорошей переносимостью и выраженной клинической эффективностью относительно восстановления моторики желудка и повышения качества жизни, в том числе купирования боли, дискомфорта и психоэмоциональных нарушений



и сотрудники кафедры госпитальной терапии № 2 имени Г.И. Сторожакова РНИМУ имени Н.И. Пирогова профессор И.Г. Никитин и А.М. Алиева провели исследование на базе НМИЦ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ, в котором оценивались переносимость и эффективность отечественного препарата Итоприд-С3 (производитель — компания «Северная Звезда») у пациентов с ФД.

Итоприд-С3 — торговый вариант итоприда гидрохлорида (итоприда). Препарат представляет собой гастропрокинетику с двойным механизмом действия — антагонизмом к дофаминовым D2-рецепторам и ингибированием ацетилхолинэстеразы.

Под влиянием итоприда увеличивается концентрация ацетилхолина, что приводит к усилению моторики желудка, повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, ускорению процесса опорожнения желудка и улучшению гастродуоденальной координации. Итоприд-С3 также оказывает выраженный противорвотный эффект за счет взаимодействия с дофаминовыми D2-рецепторами,

(ЭГГ), гастродуоденальную манометрию, исследование кала на скрытую кровь, общий анализ мочи, электрокардиографию, заполнение «Европейского опросника по оценке качества жизни» (EQ-5D-3L).

Контрольные визиты к врачу с обследованиями пациентов проходили в следующем порядке:

- визит 0 (за 14 дней до начала исследования);
- визит 1 (1-й день);
- визит 2 (14-й день);
- визит 3 (21-й и последний дни исследования).

Первая опытная группа больных ($n = 30$) получала лечение ФД препаратом Итоприд-С3 в дозе 50 мг три раза в день на фоне соблюдения стандартных диетических рекомендаций (ДР). Вторая группа ($n = 30$) соблюдала исключительно ДР.

Все лабораторные и инструментальные исследования, а также анамнестические данные подтвердили диагноз ФД у всех участников исследования. Частота встречаемости двух клинических вариантов

Helicobacter pylori: казнить нельзя помиловать?

Эрадикация не может быть безоговорочной рекомендацией в каждом случае обнаружения инфекции *Helicobacter pylori*, считает к.м.н. Станислав Игоревич Ситкин, заведующий НИГ эпигенетики и метагеномики Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова», главный ученый секретарь Научного общества гастроэнтерологов России.

— *H. pylori* — враг или друг нам?

— Хеликобактер признается большинством экспертов патогеном для человека и канцерогеном первого класса, ответственным за 15 % всех случаев рака в мире и до 89 % случаев рака желудка (РЖ). *H. pylori* этиологически связан с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, а также с MALT-лимфомой. Согласно текущим руководствам хеликобактер почти всегда подлежит безоговорочной ликвидации на основе стратегии «тестируй и лечи». Он, несомненно, опасен для человека, но не будем торопиться с выводами. Хотя *H. pylori* и обнаруживается у более чем 50 % населения мира, негативные последствия наступают только у 20 % инфицированных. А злокачественные осложнения, такие как РЖ, развиваются менее чем у 3 % бактерионосителей. Поэтому есть и альтернативная точка зрения: *H. pylori* — не столько вредный микроб, сколько комменсальный симбионт. Еще в 1998 году видный американский микробиолог, инфекционист и эпидемиолог Мартин Блейзер (Martin J. Blaser) писал, что «*H. pylori* можно рассматривать как «...нормальную» флору, которую большинство людей приобретают в первые годы детства и носят с собой всю жизнь».

В отличие от других патогенных бактерий, колонизация *H. pylori* у младенцев не блокируется, а, наоборот, облегчается иммунитетом Т-хелперов 2-го типа, что приводит к развитию иммунной толерантности к хеликобактеру. Его многотысячелетняя коэволюция с человеком привела к тому, что иммунная система хозяина стала считать эту бактерию комменсальным симбионтом, а не патогеном. Это косвенно подтверждается и тем фактом, что важные компоненты иммунной системы — α -1,2-фукозиллированные гликаны эпителия ЖКТ (которые создают симбиотическую среду для хозяина и микробиоты и защищают от патогенов) опосредуют адгезию *H. pylori* на поверхности желудочного эпителия, способствуя успешной колонизации. Ранее заселение *H. pylori* в ЖКТ может оказать положительное влияние на регуляцию гормонов лептина и грелина, а также на защиту от некоторых аллергических (астмы) и аутоиммунных заболеваний, воспалительных процессов в кишечнике. Способность *H. pylori* в целом ряде аспектов портить жизнь некоторым бактериям — сожителям в ЖКТ с потенциально провоспалительным или проканцерогенным действием тоже подтверждает позитивные регулирующие функции *H. pylori* по отношению к микробиоте. Гастроэнтерологическое сообщество не должно игнорировать эти данные. Потенциальная защитная роль *H. pylori* от развития воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) может быть связана как с модуляцией микробиоты, так и иммуномодулирующими свойствами *H. pylori*. Обратная связь между хеликобактером и некоторыми потенциально провоспалительными микробами поддерживает механизм модуляции микробиома. А вот иммуномодулирующий механизм защиты от ВЗК может включать активацию под влиянием *H. pylori* продукции слизи толстой кишки через ось «NLRP3 — каспаза-1 — интерлейкин-18». Напомню, что



каспаза 1 — протеолитический фермент, расщепляющий другие белки, в том числе предшественники воспалительного цитокина — интерлейкина-18. Мне видится и иной вариант связи между инфекцией *H. pylori* и ВЗК. Пациенты с мутировавшим геном α -1,2-фукозил-трансферазы 2 (*FUT2*), которых называют несекреторами, теряют способность синтезировать α -1,2-фукозиллированные гликаны в слизистой оболочке ЖКТ. К сожалению, несекреторы (а это около 20 % населения Земли) более восприимчивы к заражению некоторыми болезнетворными микробами. Вдобавок в их кишечной микробиоте недостаточно многих полезных микроорганизмов. Несекреторный фенотип *FUT2* повышает восприимчивость к болезни Крона, язвенному колиту, первичному склерозирующему холангиту, целиакии, псориазу, болезни Бехчета, сахарному диабету I типа. А вот от заражения хеликобактером такой фенотип, напротив, защищает.

— Но каким же образом?

— Для выживания хеликобактера в желудке, точнее для успешной адгезии бактерий, необходимы те самые фукозиллированные гликаны, о которых я уже сказал. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона снижены экспрессия гена *FUT2* и α -1,2-фукозиллирование в ЖКТ. А дефицит фукозилтрансферазы 2 в эпителии кишечника усугубляет колит у мышей, способствует высвобождению провоспалительных цитокинов и ухудшает защитные свойства кишечного барьера. Недавно обнаружилось, что эпителий-специфический дефицит фукозилтрансферазы 2 повышает восприимчивость к ВЗК за счет модуляции кишечного микробиома и опосредованного микробиотой чрезмерного образования лизофосфатидилхолина. Его избыток повреждает толстую кишку, способствуя высвобождению провоспалительных цитокинов и нарушая ее эпителиальный барьер. В итоге начинается воспаление кишки. С другой стороны, активация *FUT2*-опосредованного фукозиллирования в эпителии кишечника (например, экзогенной L-фукозой) защищает кишечный барьер и купирует воспаление. Как и в толстой кишке, повышенная экспрессия гена фукозилтрансферазы *FUT2* в желудочном эпителии способствует адгезии *H. pylori* и развитию хеликобактериоза, что не во всем уж так опасно, а где-то, может, и полезно. Вполне вероятно, что повышенная экспрессия *FUT2* в слизистой оболочке ЖКТ может

одновременно опосредовать как инфекцию *H. pylori*, так и защиту от ВЗК через автономный механизм, связанный с *H. pylori*. В этом случае причинно-следственная связь между наличием *H. pylori* и сниженным риском ВЗК маловероятна. Однако нельзя исключать, что хеликобактер опосредует защитный эффект фукозиллирования в отношении ВЗК путем модуляции кишечной микробиоты или с помощью иммуномодулирующего механизма. Это значит, что эрадикация вряд ли может быть безоговорочной рекомендацией в каждом случае инфекции *H. pylori*, так как у подавляющего большинства людей данная бактерия, скорее всего, является комменсалом, потенциально полезным в процессе муталистического взаимодействия с хозяином. Речь идет, в частности, о защите от некоторых аллергических и аутоиммунных заболеваний. Решение об эрадикации *H. pylori* должно основываться на оценке соотношения пользы и риска для каждого отдельного пациента. Я согласен с позицией американских ученых Миллера и Уильямса, считающих, что поголовная эрадикация *H. pylori* может причинить больше вреда, чем пользы. Текущие рекомендации, основанные на стратегии «тестируй и лечи», должны быть пересмотрены. Не столько для уменьшения избытка показаний к эрадикации, сколько для того, чтобы избежать эмпирической эрадикационной терапии без предварительного диагностического теста на инфекцию *H. pylori*.

— Но тогда вообще не останется пациентов, которым строго необходима эрадикация?

— Нет, конечно! Безоговорочная эрадикация назначается больным с сопутствующей MALT-лимфомой и пациентам с высокой вероятностью развития РЖ, например в группах высокого семейного риска или у людей из регионов и популяций с высоким риском РЖ. В последнем случае целесообразность такого подхода не вызывает сомнений, а эрадикация эффективно снижает вероятность развития РЖ. Нельзя забывать, что одного только *H. pylori*, скорее всего, недостаточно для развития РЖ даже при высокой распространенности высокопатогенных штаммов. Поэтому нужно учитывать не только факторы вирулентности *H. pylori* и онкогенный потенциал конкретных штаммов хеликоактера, но и особенности организма хозяина. При этом наиболее важны генетика и этническая принадлежность, пищевые привычки, уровни антиоксидантов и натрия, курение, употребление алкоголя, социально-экономический статус и возможная коинфекция (паразитозы, гельминтозы), модулирующая потенциально защитный иммунный ответ Т-хелперов II типа. Важным фактором, влияющим на серьезные последствия хеликобактерной инфекции (ХБИ), по-видимому, является коэволюция *H. pylori* и человека. Недавнее исследование показало, что африканские предки человека демонстрировали явные признаки коэволюции с *H. pylori*. Зато европейские предки были плохо адаптированы к этой инфекции. Это подтверждает гипотезу о том, что *H. pylori* — в большей степени комменсальный симбионт, чем патоген человека. Надеемся, что серия

международных исследований распространенности *H. pylori* в регионах низкого и высокого риска РЖ (ENIGMA), недавно запущенная под эгидой Международного агентства по изучению рака в ряде стран Африки, Азии и Латинской Америки, прольет свет на региональные характеристики ХБИ и выявит биомаркеры для стратификации риска развития РЖ. Это поможет в разработке профилактических мероприятий для различных групп населения. Эрадикация *H. pylori* должна быть, безусловно, рекомендована онкологическим больным, получающим терапию ингибиторами иммунных контрольных точек или иммунотерапию на основе вакцин (например, при немелкоклеточном раке легкого). Я также считаю, что у пациентов с заболеваниями, негативно связанными с *H. pylori*, такими как ВЗК, микроскопический колит, целиакия, бронхиальная астма, рассеянный склероз, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода, эозинофильный эзофагит, эрадикацию следует проводить с особой осторожностью, тщательно взвешивая соотношение риска и пользы в каждом конкретном случае. Хотя эрадикация *H. pylori* не влияла ни на скорость заживления, ни на частоту рецидивов имеющейся гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), всегда следует помнить о возможности развития новой ГЭРБ после эрадикации. А наиболее осторожный подход следует применять к пожилым пациентам с множественными неудачными попытками эрадикации, поскольку ее повтор может привести к весьма опасным последствиям (антибиотикоассоциированная диарея, в том числе тяжелая, связанная с *Clostridioides difficile*, псевдомембранозный и антибиотикоассоциированный геморрагический колит, вызванный *Klebsiella oxytoca*). Поддерживаем недавнее заключение экспертов Американской гастроэнтерологической ассоциации о том, что «после многочисленных неудачных попыток эрадикации потенциальные преимущества этой терапии следует тщательно сопоставлять с вероятностью развития неблагоприятных эффектов из-за повторного подавления кислотности высокими дозами ингибиторов протонной помпы (ИПП) и воздействия антибиотиков, особенно у больных без идентифицируемого более высокого риска осложнений от персистирующей инфекции *H. pylori* (например, с РЖ или пептической язвой). В таких случаях следует подумать о более взвешенном подходе к принятию решений, особенно у пожилых, пациентов с ослабленным здоровьем или непереносимостью антибиотиков». Поскольку эрадикационная терапия антибиотиками и ИПП может привести к серьезным побочным эффектам и (или) долгосрочным дисбиотическим изменениям микробиоты ЖКТ, целесообразно включение в терапию пробиотиков, пребиотиков и препаратов микробных метаболитов, например бифидобактерий, чтобы уменьшить негативные последствия эрадикации. Перспективна разработка альтернативных схем эрадикации с ограниченным использованием антибиотиков, а именно схем на основе бактериофагов, аутопробиотиков и натуральных средств, включая методы традиционной восточной медицины. ✕

Алгоритмы диагностики и лечения хронического запора

«Диагностическая логика и алгоритмы при запорах, онконастороженность и подготовка к колоноскопии», — такой доклад на научно-практической конференции «Гастроэнтерология двух столиц» представил президент Научного общества гастроэнтерологов России профессор Л.Б. Лазебник. Леонид Борисович сравнил эффективность различных слабительных средств, рассказал об опасной тенденции в эволюции колоректального рака в России и о том, как распознать эту опухоль на ранних стадиях развития.

ДИАЛОГ СПЕЦИАЛИСТОВ

Ежегодная научно-практическая конференция «Гастроэнтерология двух столиц» объединяет ресурсы ведущих профильных учреждений Москвы и Санкт-Петербурга, создавая единое информационное пространство для обмена знаниями в сфере гастроэнтерологии. На мероприятии, состоявшемся 9–10 июня 2022 года, эксперты обсудили диагностику и лечение хеликобактерной инфекции, особенности диетического питания при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), диагностику гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и функциональной диспепсии, современные возможности борьбы с хроническим запором и коррекцию дисбиоза при синдроме раздраженного кишечника (СРК), а также меры профилактики рака желудка. Конференция способствует консолидации школ гастроэнтерологии в России, позволяя врачам продуктивно общаться с коллегами из других регионов, постоянно обновлять свои знания и быть в курсе новейших достижений отрасли.

УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

Леонид Борисович Лазебник начал доклад с классификации слабительных средств, которые подразделяются:

- на стимуляторы рецепторов кишечника;
- антихолинэстеразные препараты;
- размягчающие средства, увеличивающие объем кишечного содержимого;
- осмотические слабительные — солевые, синтетические дисахариды и спирты, а также гидрофильные коллоиды, включающие в себя в том числе полиэтиленгликоль (ПЭГ) с молекулярной массой 4000 кДа — макрогол 4000.

Докладчик представил обзор мировых клинических рекомендаций по лечению хронического запора начиная с 2001 года. ПЭГ оказался одним из немногих слабительных препаратов с доказательностью, державшейся во все годы и во всех рекомендациях в основном на уровне IA. Среди нелекарственных методов терапии лидирует метод обратной связи в специально отобранной группе (IA), а доказательность хирургического лечения никогда не поднималась выше уровня 2B.

— Доверие врачей и пациентов в России и за рубежом, — продолжил Леонид Борисович, — завоевало отечественное осмотическое слабительное Лавакол® (макрогол 4000) (РУ ЛС-000443). Под таким названием выпускается осмотически сбалансированный электролитный раствор для лаважа на основе ПЭГ. Пакетик препарата содержит 12 г макрогола 4000, а также калия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия сульфат и натрия хлорид.

Макрогол обладает мощным осмотическим эффектом, обусловленным способностью связывать воду, что значительно увеличивает объем каловых масс и активизирует пропульсивные процессы растяжением ободочной кишки. Гидратация каловых масс размягчает их и облегчает дефекацию. Макрогол не метаболизируется кишечной

микрофлорой и, в отличие от лактулозы, не вызывает избыточного газообразования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

— Среди обширной доказательной базы препарата Лавакол® успеваю остановиться только на одном клиническом исследовании по оценке эффектов этого лекарственного средства, — предупредил Леонид Борисович. — Оно проводилось под руководством академика Российской академии наук Владимира Григорьевича Кукеса. Сравнялось действие отечественного Лавакола и французского препарата Форлак® при курсовом применении у пациентов с СРК и функциональными запорами (ФЗ).

Выяснилось, что Лавакол® и Форлак® равно эффективно оказывали следующие воздействия:

- увеличивали показатели оценки самочувствия пациентов по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ);
- повышали число дефекаций;
- снижали количество баллов по параметру «Синдром запоров» опросника GSRS;
- нормализовали форму кала, оцениваемую по Бристольской шкале.

Авторы данного исследования пришли к выводу, что Лавакол® и Форлак® сопоставимы по эффективности и безопасности при лечении хронических ФЗ у пациентов с СРК.

НЕ ДОПУСТИТЬ ОСЛОЖНЕНИЙ

Эффективное применение слабительных препаратов позволяет нормализовать стул и тем самым не допустить осложнений хронического запора, на которых подробно остановился докладчик. К самым частым из них относятся геморрой и трещины заднего прохода. При других осложнениях со стороны толстой и прямой кишки (вторичный колит, проктосигмоидит, парапроктит и приобретенный мегаколон) запоры становятся еще более упорными.

— При длительном застое содержимого в слепой кишке возможно обратное его забрасывание в тонкую кишку с развитием рефлюкс-энтерита, — напомнил Леонид Борисович. — Запоры нередко осложняются заболеваниями желчевыводящих путей, гепатитом. А самым неожиданным для моих коллег последствием хронического запора я бы назвал осложнения кардиологических заболеваний. Недавнее исследование показало, что риск таких осложнений возрастает на 28 % при умеренных и на 95 % — при тяжелых хронических запорах. Наиболее же грозным их последствием является рак прямой и толстой кишки, поскольку застой содержимого увеличивает концентрацию канцерогенных веществ и ведет к их длительному действию на стенку кишки.

ЗАГАДКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Колоректальный рак (КР) занимает второе место (15 %) в структуре онкологической смертности в нашей стране. Заболеваемость КР в России за последние 10 лет выросла на 28 % и составляет сейчас примерно 70 тысяч новых случаев в год.

— К сожалению, — заметил Леонид Борисович, — Россию не обошла стороной опасная и пока загадочная тенденция, характерная для развитых стран, где эта опухоль быстро молодеет. Например, в 2015 году число россиян от 30 до 44 лет, заболевших КР, подскочило сразу на 8 %. Поэтому, когда на прием к врачу приходит пациент средних лет с признаками хронического запора и другими расстройствами, похожими на «красные флажки» КР (например, спастические боли и железодефицитная анемия), необходимо проявить онкологическую настороженность в отношении колоректального рака. Это новообразование давно уже перестало быть возрастной болезнью! При подозрении на КР больному нужно назначить колоноскопию — стандартный и ведущий метод исследования толстой кишки. Его диагностическая точность зависит от качества подготовки к данной процедуре. А когда основной задачей колоноскопии становится выявление самых ранних, мелких и прогностически опасных неполипозидных новообразований, требования к степени чистоты толстой кишки возрастают десятикратно. Ее подготовка к исследованию включает соблюдение

диетических ограничений и прием пероральных слабительных препаратов.

Сравнительные клинические исследования подтвердили преимущества препарата Лавакол® перед рядом других слабительных средств для подобной процедуры. Препарат принимают натощак. Содержимое пакетика растворяют в 200–250 мл воды непосредственно перед применением. Если колоноскопия назначена на первую половину дня, раствор выпивают накануне вечером из расчета 15 пакетиков (примерно по 200–250 мл) с интервалом в 20 минут. Рекомендуемое время приема препарата — с 17 до 22 часов.

В конце своего доклада Леонид Борисович еще раз напомнил коллегам, что все страдающие запорами должны быть тщательно обследованы, в том числе с помощью колоноскопии. К радикальным же лечебным мероприятиям по достижению или облегчению акта дефекации следует приступать, только убедившись в отсутствии органических причин запора. ✕

Александр Рылов, к.м.н.

ЛАВАКОЛ®

ВСЁ ПРОЙДЁТ

ОЧИЩЕНИЕ КИШЕЧНИКА

ЛЕЧЕНИЕ ЗАПОРОВ

Реклама

МосФарма

ЗАО «Московская Фармацевтическая фабрика»

lavakol.ru



Елена
Владимировна
ЛУЗИНА

К.м.н., доцент кафедры терапии факультета последипломного образования ГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, председатель Забайкальского научного общества гастроэнтерологов, г. Чита

Как врачи Читы болеют хеликобактериозом

В рамках программы «Медики без хеликобактериоза», которую уже 4 года реализуют специалисты Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) и Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), проводятся исследования, одно из которых выполнено в 2019 году в Забайкальском НОГ.

Хеликобактерная инфекция (ХБИ) — актуальная проблема современной гастроэнтерологии. Доказана ее роль в возникновении хронического гастрита, язвенной болезни (ЯБ), MALT-лимфомы, аденокарциномы желудка. Всемирная организация здравоохранения считает хеликобактериоз фактором риска № 1 по развитию рака желудка (РЖ). В период широкого внедрения эрадикации в России число больных ЯБ заметно снизилось. Например, в Москве с 1994 по 2016 год — на 77 %, а в Забайкальском крае с 2008 по 2018 год — почти вдвое: со 112 до 64 пациентов на 100 тысяч человек. Эффективность эрадикации оценивается на уровне не выше 69–88 %. Вызывают беспокойство растущая резистентность к антибиотикам, использующимся в эрадикационных схемах, а также низкая приверженность лечению со стороны врача и неадекватный выбор препаратов. Результаты анкетирования российских врачей в 2016–2017 гг. показали, что адекватный выбор лекарств в терапии первой линии происходит лишь в 65 %, а в терапии второй линии — в 35 % случаев. Понимание врачом ключевой роли ХБИ в развитии заболеваний ЖКТ и правильный выбор терапии — залог успеха лечения и профилактика смертельных исходов.

В связи с этим НОГР и РНМОТ в 2018 году инициировали программу «Медики без хеликобактериоза». В январе 2019 года к ней присоединились члены Забайкальского НОГ с проектом «Члены ЗНОГ против *Helicobacter pylori*». Его цель:

- установление распространенности ХБИ у врачей Читы;
- выявление клинических проявлений инфекции и эндоскопических, ультразвуковых и морфологических изменений в желудке;
- эрадикационное лечение врачей с оценкой его эффективности;
- определение резистентности *H. pylori* к кларитромицину;

- выработка тактики лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний в регионе.

ДАЛЬНЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследованы 164 жителя Читы (средний возраст — 45 лет), из них 93 врача (гастроэнтерологи, терапевты, педиатры, хирурги) и 71 пациент не медицинской профессии. Всем докторам определяли антиген (АГ) *H. pylori* в кале и проводили анкетирование для оценки клинических проявлений. Части врачей выполнили ультразвуковое исследование (УЗИ) желудка, эндоскопию верхних отделов ЖКТ с забором материала слизистой оболочки желудка (СОЖ) на гистологическое исследование. Резистентность *H. pylori* к кларитромицину определялась молекулярно-генетическим методом в биоптатах СОЖ. Эрадикацию провели 59 врачам. Оценивались нежелательные явления и переносимость терапии. Контроль эрадикации проводился через 6–8 недель после окончания лечения путем определения АГ *H. pylori* в кале. Результаты исследования показали, что медработники входят в группу риска по инфицированию хеликобактером. ХБИ у врачей обнаруживается в 1,3–2,3 раза чаще, чем у пациентов, не связанных с медицинской деятельностью. 71 % докторов оказались заражены ХБИ, причем чаще всего бактерия выявлялась в молодости. Инфицированные врачи чаще жалуются на симптомы со стороны ЖКТ, поражение желудка в анамнезе, отягощенную наследственность по РЖ. У 21 % врачей при гистологическом исследовании выявлены толстокишечная метаплазия и дисплазия. Это подтвердило необходимость лечения и потребовало дальнейшего наблюдения. Лишь 78 % читинских врачей выразили готовность к эрадикации, а 20 % докторов не соблюдали режим терапии, что снижало вероятность успешного лечения в 6 раз. Эффективность эрадикации с использованием всех схем составила 73 %. Необходимы дальнейшие исследования для

выявления особенностей макро- и микроорганизма (генетический полиморфизм ферментов, мутации *H. pylori*) в группах врачей и у других категорий пациентов для разработки рекомендаций по использованию схем АХТ в регионе.

БОЛЕЮТ РЕЖЕ, НО ТЯЖЕЛЕЕ

Медицинский персонал, контактирующий с инфицированными пациентами, входит в группу повышенного риска заражения хеликобактером. Из 1154 врачей, обследованных в 14 городах РФ, 59 % оказались заражены *H. pylori*. Меньше всего инфицированных докторов в Саратове (39 %), а больше всего — в Чите и Перми (71 %) и Новосибирске (69 %). Среди всех врачебных специальностей чаще всего контактируют с больными ХБИ гастроэнтерологи, у которых, по данным иностранных авторов, повышен риск инфицирования *H. pylori*. А вот исследования Д.С. Бордина и соавт. выявили у отечественных гастроэнтерологов более низкие цифры зараженности ХБИ (48 %), что гораздо реже, чем у эндоскопистов (62 %) или терапевтов (61 %). Гастроэнтерологи Читы также оказались наименее инфицированными среди коллег. Чаще всего бактерия обнаруживалась у хирургов и узких специалистов. Вместе с тем, по данным зарубежных исследований, у инфицированных хеликобактером докторов гораздо чаще встречались клинические симптомы со стороны органов пищеварения, воспалительные и эрозивно-язвенные поражения желудка. Результаты, полученные в Чите, сопоставимы с данными корейского исследования, в котором при проведении эндоскопии у хеликобактер-позитивных сотрудников гастроэнтерологических клиник пептическая язва диагностировалась в 5 раз чаще. У 86 % читинских врачей стратифицирована III и IV степень активности воспаления в желудке, что свидетельствует о высоком риске эрозивно-язвенных повреждений. У 26 врачей хеликобактер-ассоциированный

гастрит перешел в более тяжелые формы (например, в атрофический). При исследовании биоптатов СОЖ у части читинских врачей обнаружили признаки III стадии атрофии и кишечной метаплазии, что говорит о высоком риске РЖ. Объяснений этому феномену пока нет. Пациенты и врачи нередко сомневаются в целесообразности АХТ. По данным двух разных исследований в РФ, готовы провести себе эрадикацию лишь 61 и 19 % врачей. Зато в Чите готовность к ней выразили 78 % докторов. Однако ситуация с успешностью лечения самих врачей выглядит плачевно. По информации петербургских исследователей, элиминация *H. pylori* достигнута лишь у 69 % инфицированных докторов и близкий процент (71 %) получен в читинском исследовании. Около 20 % читинских врачей, начавших терапию, прервали ее или нарушили режим приема препаратов. Это говорит о непонимании важности АХТ или отсутствии мотивации. Частой причиной прекращения лечения стала плохая переносимость препаратов.

В читинском исследовании успешное лечение зарегистрировано в 71 % случаев при использовании всех схем, усиленных двойными дозами эзомепразола, а также пролонгацией терапии до 14 дней. Эффективность схемы с кларитромицином и висмутом составила 73 %, а классической квадротерапии с тетрациклином, метронидазолом и висмутом — только 33 %. Генетическое тестирование 27 биоптатов СОЖ врачей из Читы продемонстрировало высокое распространение устойчивых к кларитромицину штаммов хеликобактера, что заставляет задуматься о целесообразности использования этого антибиотика для эрадикации в регионе. Вместе с тем судить об эффективности схемы с кларитромицином сложно, поскольку обследованы были только врачи, а это особая категория людей, ежедневно сталкивающихся с инфекцией и антибиотиками. ❌

ПРОФЕССОРСКИЙ ОБХОД

Борьбу с хеликобактерной инфекцией пора усилить!

«Продолжение, начало на стр. 1

терапии (АХТ). Нужно повысить ее действенность. Наиболее часто применяемые в России схемы лечения недостаточно эффективны. Анализ 2906 случаев АХТ первой линии показал, что в большинстве (63–69 %) из них использовалась стандартная тройная терапия, но эффективность как 7-, так и 10-дневного лечения остается неудовлетворительной. По данным ГТТ-анализа, она составила 64 и 59 %, а по данным РР-анализа — 75 и 79 % соответственно. При назначении такой терапии в течение 14 дней успешность уничтожения *H. pylori* оставалась недопустимо

низкой — 66 %. Проведенные в Смоленске исследования показали, что, несмотря на низкий уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину, 7- и 10-дневная терапия обеспечивает неудовлетворительную эффективность эрадикации (67и 82 %). Даже при увеличении продолжительности АХТ до 14 дней требуемый уровень эрадикации не достигается из-за достаточно высокой устойчивости *H. pylori* к антибиотикам после их предшествующего приема, низкого комплаенса и развития нежелательных реакций. На диагностику и лечение хеликобактериоза негативно влияет

и недостаточная подготовленность врачей. Они плохо знают положения национальных и международных (Маастрихт V) клинических рекомендаций.

Проводить диагностику *H. pylori* считают целесообразным при язвенной болезни (ЯБ) и хроническом гастрите 85 % опрошенных врачей, при ГЭРБ — 60 %, при НПВП-гастропатии — 32 %, при РЖ — 31 %, при тромбоцитопении — 17 %. Диагностировать и лечить хеликобактериоз при ЯБ согласны 90 % докторов, при хроническом атрофическом гастрите — 78 %, у родственников первой линии пациента с РЖ — 81 %, при длительном приеме ингибиторов протонной помпы (ИППП) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — 39 и 43 % соответственно, при функциональной диспепсии — 41 % респондентов. Врачи недооценивают опасность хеликобактера и не готовы

к решительной борьбе с ним. Предшествующее постановке диагноза РЖ исследование на хеликобактериоз было проведено лишь у 1 % российских больных!

Первичная диагностика *H. pylori* у пациентов с ЯБ проводилась лишь у 18 %, а контроль эффективности эрадикационной терапии — у 11 % больных!

По данным анализа 2360 случаев лечения ХБИ у российских пациентов в исследовании Hp-EuReg, для диагностики *H. pylori* чаще всего применялись гистологический метод (38 %), быстрый уреазный тест (29 %) и серологические тесты (30 %). А для контроля эффективности терапии — определение антигена *H. pylori* в кале (31 %), 13С-уреазный дыхательный тест (23 %) и гистологический метод (23 %). Но ведь такие инвазивные исследования, как гистологическое, могут

давать ложноотрицательный результат. При этом неинвазивные анализы (13С-уреазный дыхательный тест и анализ кала) используются недостаточно, ведь их нет в перечне услуг, предоставляемых по ОМС. Контроль эффективности эрадикационной терапии у 62 % больных был проведен до окончания рекомендованного четырехнедельного постэрадикационного периода. У 18 % пациентов применялся не рекомендуемый по имеющимся показаниям серологический метод. А у 28 % завершивших лечение контроля эрадикации не было вообще!

Среди опрошенного 261 врача из 15 регионов России 82 (32 %) не знали, как проверить успешность АХТ, а 7 % отказались от такого контроля — так были уверены в эффективности проведенного ими лечения. Зато порадовала самокритичность врачей, 81 % которых были обеспокоены слабой диагностической базой своего ЛПУ и низкой приверженностью пациентов лечению. Информированы об адекватных дозах лекарств и компонентах АХТ первой линии только 50 % врачей. При этом 35 % использовавшихся терапевтических схем не были указаны в клинических рекомендациях (КР), а предусмотренная КР эрадикационная терапия при ЯБ назначалась лишь 31 % больных. При анализе терапии первой линии выявлены следующие ошибки:

- монотерапия антисекреторными средствами без диагностики *H. pylori* (32 %);
- неадекватные комбинации антими-робных препаратов (23 %);
- несоблюдение режима дозирования таких средств (8 %);
- отсутствие препаратов из группы ИПП в эрадикационных схемах (4 %);
- не назначалась эрадикация при обнаружении хеликобактериоза (2 %);
- вместо 14-дневного курса терапии назначался 7-дневный (58 %).

По данным исследования Hp-EuReg, 7-дневные схемы применялись в 10 %, 10-дневные — в 61 %, 14-дневные — в 29 % случаев. 80 % врачей не считали необходимым назначать вторую линию терапии при неудаче применения первой линии. Причем 65 % схем второй линии, которые все-таки были использованы, не соответствовали КР. При анализе АХТ выявлены следующие ошибки врачей:

- необоснованные комбинации антими-робных препаратов (32 %);
- повторное использование оказавшейся неэффективной терапии (13 %);
- отсутствие назначений тетрациклина (6 %) или препарата висмута (5 %) в составе квадротерапии;
- монотерапия висмутом (6 %), препара-том ИПП (3 %), антибиотиком (4 %).

Одна из самых серьезных ошибок — не-достаточность эндоскопической и морфо-логической диагностики. В течение 9 лет, предшествующих постановке диагноза РЖ, каждому больному с высоким онкориском проводилось от одной до шести эзофагога-строудоденоскопий (ЭГДС), в среднем — по три биоптата на одного больного. Этого, конечно, недостаточно. Морфологическое описание слизистой оболочки желудка содержалось в медицинской документации лишь у 70 % больных. Есть и еще один недо-статок в диагностике, но гастроэнтерологи

здесь не виноваты. Это недостаточность исследований по региональной устойчи-вости *H. pylori* к антими-робным препа-ратам. Данные по отдельным регионам демонстрируют существенные межреги-ональные и динамические различия чув-ствительности *H. pylori* к кларитромицину. А врачи о них и не подозревают! Например, в Татарстане число устойчивых к клари-тромицину штаммов *H. pylori*, выделен-ных у пациентов с ЯБ в 2008 и 2013 годах, составило 5 и 8 % соответственно. В Санкт-

Распространенность хеликобактерной инфекции среди пациентов с раком желудка достигает 95 %. Хеликобактер также обнаруживается у 55–71 % медработников, 65–92 % взрослых россиян, 29 % детей 5–10 лет и 56 % подростков 11–14 лет

Петербурге в 2012 году уровень рези-стентности *H. pylori* к кларитромицину составлял 8 %, а в 2014-м — уже 25 %! В Смоленске в 2009–2017 годах частота встречаемости штаммов *H. pylori*, рези-стентных к макролидам, составила 6–7 %. В то же время, по данным молекулярно-генетических анализов, в 2012 году рас-пространенность штаммов *H. pylori* с мутациями, ответственными за ре-зистентность к кларитромицину, равня-лась в Москве 15 %, в Санкт-Петербурге — 39 %, в Нижнем Новгороде — 5 %, в Каза-ни — 13 %. Обобщенная устойчивость *H. pylori* к кларитромицину в РФ состав-ляет 12 %. Это говорит о низкой резистент-ности возбудителя к кларитромицину и позволяет рассматривать стандартную тройную схему терапии в качестве первой линии лечения. Правда, широкое приме-нение макролидов при лечении COVID-19 могло привести к значимому росту рези-стентности *H. pylori* к кларитромицину. Кроме того, стандартная терапия теряет эффективность, если в ней нет висмута.

— Как врачи относятся к ситуациям, ког-да они сами инфицированы?
— К сожалению, легкомысленно. Из 173 ин-фицированных врачей Москвы лишь 116 (61 %) были готовы к эрадикационной тера-пии. Среди читинских врачей, принявших участие в программе НОГР «Медики без хеликобактериоза», на эрадикацию *H. pylori* согласились 78 % инфицированных.

— Какие положения меморандума пред-стоит обсудить?
— Предлагаем считать показаниями к об-следованию на хеликобактериоз следую-щие расстройства:

- диспепсия неуточненная;
- хронический гастрит любого генеза, в том числе гиперпластический и атро-фический;
- ЯБ желудка и 12-перстной кишки;
- МАЛТ-лимфома желудка;
- хирургическое или эндоскопическое вме-шательство по поводу опухолей желудка;
- НПВП-гастропатия, необходимость дли-тельного приема НПВП, ИПП, аспирина или антитромботических препаратов;
- аутоиммунная тромбоцитопения;
- железодефицитная анемия и дефицит витамина В₁₂;

- больной РЖ в семье пациента;
- его желание излечиться от хелико-бактериоза.

В качестве терапии первой линии реко-мендуем стандартную тройную схему (ИПП + амоксициллин + кларитроми-цин) с добавлением висмута сроком на 14 дней. Несмотря на литературные данные о низкой устойчивости *H. pylori* к кларитромицину, эффективность уничто-жения возбудителя с использованием стан-дартной тройной терапии часто не дотя-

гивает до рекомендуемого уровня 90 %. Но и такое лечение назначается не всегда (в 2013 году — в 28 %, а в 2018-м — в 36 % случаев). В соответствии с междуна-родными и российскими рекомендациями мы советуем врачам при выборе терапии целиком полагаться на локальные данные о резистентности *H. pylori*. А при отсут-ствии этих данных схемы с эффективно-стью эрадикации свыше 90 % могут быть использованы для эмпирического лече-ния. В регионах с устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину менее 15 % целесоо-бразно применение стандартной тройной терапии: один ИПП в стандартной дозе, кларитромицин (500 мг) и амоксицил-лин (1000 мг) — 2 раза в сутки каждый в течение 14 дней. К стандартной трой-ной терапии можно добавить пробиотики, ребамипид, усилить подавление кислото-продукции путем удвоения дозы ИПП или использования ИПП с наибольшим анти-секреторным потенциалом (эзомепразол или рабепразол). Если в регионе не пока-зана высокая эффективность 10-дневных режимов, продолжительность лечения должна составлять 14 дней. Комплаент-ность 14-дневной стандартной тройной терапии, усиленной висмутом, составила 97 % против 90 % при аналогичном лече-нии, но без висмута.

Если в регионе устойчивость *H. pylori* к кларитромицину выше 15 %, рекомен-дуется квадротерапия с висмутом или без него, состоящая из одного ИПП в стан-дартной дозе, кларитромицина (500 мг), амоксициллина (1000 мг) и метронида-зола (500 мг), все препараты принимают дважды в сутки. Стандартную тройную терапию, усиленную висмутом, лучше назначать в регионах с высокой рези-стентностью *H. pylori* к кларитромицину, поскольку такое лечение наиболее резуль-тативно. При неэффективности терапии первой линии в качестве второй мы реко-мендуем квадротерапию с препаратом висмута (ИПП + висмут + тетрациклин + метронидазол) сроком на 14 дней. Недостаток данной схемы — в необхо-димости ежедневного приема 20 табле-ток тетрациклина, что не противоречит инструкции к препарату и связано с его низким содержанием в одной таблетке. Тройная терапия с левофлоксацином

(ИПП в стандартной дозе, левофлокса-цина — 500 мг и амоксициллин — 1000 мг дважды в сутки) может быть назначена во второй линии только по строгим пока-заниям. Учитывая высокую устойчивость *H. pylori* к левофлоксацину, при выборе эмпирической терапии второй линии предпочтение следует отдавать quadro-терапии с препаратом висмута. При неэф-фективности этих схем или непереноси-мости препаратов можно использовать персонально подобранные комбинации препаратов с антихеликобактерным дей-ствием, но недостаточным уровнем дока-зательности (тройная терапия с нифура-телом, схема с нифуроксазидом, комбина-ция ИПП и прополиса). Тройная терапия с нифурателом — эзомепразол (20 мг) + амоксициллин (1000 мг) + нифура-тел (400 мг) дважды в сутки в течение 14 дней — показала эффективность эрадикации на уровне 91 %, сопостави-мую с 14-дневной стандартной тройной терапией. Эффективность схемы с лан-сопразолом (30 мг), кларитромицином (500 мг) — оба дважды в сутки — и нифу-роксазидом (200 мг) 4 раза в сутки в тече-ние 10–14 дней достигала 93 %. А лечение комбинацией омепразола и водного рас-твора прополиса в течение 14 дней было эффективно у 41 % пациентов.

— Каковы оптимальные методы диагно-стики хеликобактериоза?
— Как указано в меморандуме, предпоч-тительны 13С-уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале. При проведении ЭГДС целесообразен быст-рый уреазный тест биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ) и/или гистоло-гическое исследование биоптатов антраль-ного отдела и СОЖ. Первичная диагностика ХБИ проводится с использованием неин-вазивных методов (13С-уреазный дыха-тельный тест или определение антигена *H. pylori* в кале).

При применении ИПП могут быть полу-чены ложноотрицательные результаты тестов, поэтому следует отменить ИПП не менее чем за 2 недели, а антибиоти-ки и препараты висмута — не менее чем за 4 недели до обследования. Серологиче-ские методы определения антител класса IgG к *H. pylori* могут быть использованы только для первичной диагностики ХБИ, в том числе при сниженной обсеменен-ности СОЖ хеликобактером. Обнаруже-ние *H. pylori* любым из данных методов служит показанием к АХТ. Эффективность лечения контролируют с помощью 13С-уреазного дыхательного теста или опре-деления антигена *H. pylori* в кале, про-водимых не ранее чем через 4 недели после окончания АХТ либо после лече-ния коморбидных заболеваний любыми антибиотиками, препаратами висмута или антисекреторными лекарствами. Применять для оценки успешности тера-пии серологические методы определения антител к *H. pylori* в крови недопустимо ввиду длительной циркуляции антител даже после уничтожения ХБИ. Для кон-троля успешности терапии не рекомен-дуется и быстрый уреазный тест. При невозможности применения неинвазив-ных методов диагностики целесообразно гистологическое исследование не менее чем двух биоптатов СОЖ. ❌

ПИЛОБАКТ АМ

ОДИН ЗА ВСЕХ



И ВСЕ ПРОТИВ ОДНОГО

Первая линия эрадикации *H. pylori* в одном наборе^{1,2}

-  Эффективность терапии 97%³
-  Низкий риск ошибки с дозированием и режимом приема^{a,2}
-  1 стрип рассчитан на 1 день терапии и его удобно брать с собой²



Сокращенная информация по медицинскому применению лекарственного препарата Пилобакт® АМ *

МНН: Амоксициллин + Кларитромицин + Омепразол [набор]. Лекарственная форма: таблеток и капсул набор (кларитромицин – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг, амоксициллин – капсулы, 500 мг, омепразол – капсулы кишечнорастворимые, 20 мг). **Показания к применению:** эрадикационная терапия *H. pylori* при язвенной болезни 12-типерстной кишки. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к омепразолу, кларитромицину, амоксициллину, антибиотикам группы макролидов; беременность; период грудного вскармливания; порфирия; холестатическая желтуха/гепатит; удлинение интервала QT на электрокардиограмме, желудочковая аритмия или «пируэтная» желудочковая тахикардия; гипокалиемия; детский возраст; почечная и/или печеночная недостаточность. **С осторожностью:** миастения gravis, одновременный приём с препаратами, которые метаболизируются изоферментами CYP3A, CYP3A4, индуцирующими изофермент CYP3A4; пациенты с ишемической болезнью сердца, тяжёлой сердечной недостаточностью, гипомagnesемией, брадикардией; пациенты, одновременно принимающие антиаритмические препараты IA и III класса; пожилой возраст; сопутствующая терапия клопидогрелем. **Способ применения и дозы:** каждый стрип набора Пилобакт® АМ рассчитан на один день лечения и состоит из двух частей: розовой с надписью "утро" и синей с надписью "вечер". В утренний приём перед едой следует принять содержимое части "утро" полностью; в вечерний приём перед едой следует принять содержимое части "вечер" полностью, таблетки и капсулы следует проглотить целиком. Продолжительность лечения 14 дней. **Побочное действие:** амоксициллин - сонливость, головная боль, тахикардия, флебит, тошнота, диарея; увеличение концентраций билирубина в сыворотке; кожная сыпь; кларитромицин - головная боль, бессонница; диарея, рвота, диспепсия, тошнота, боль в области живота; дисгевзия; гипергидроз; омепразол - головная боль; боль в животе, диарея, запор, тошнота, рвота. **Срок годности:** 2 года. **Условия отпуска:** по рецепту. Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению ЛС-002173-020320.

* Полная информация - см. инструкцию по медицинскому применению препарата Пилобакт® АМ.

а. Информация о режиме приема размещена на каждом стрипе набора Пилобакт АМ. 1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., и соавт. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(1):49–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70>. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пилобакт® АМ таблеток и капсул набор ЛС-002173-020320. 3. Минушкин О., Зверков И., Володин Д., Иванова О., Шулешова А., Эффективность препарата Пилобакт АМ в эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Врач.-№5-2008. С.67-69.

За дополнительной информацией обращаться в АО «РАНБАКСИ» (группа компаний SUN PHARMA), Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, пом. 14/1, тел. +7 (495) 234-51-70, <https://sunpharma.com/russia/>, E-mail: drugsafety.russia@sunpharma.com.

При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) просим информировать об этом нашего регионального представителя, а также обращаться к специалисту по фармаконадзору по телефону: +7 (495) 234-51-70 (доб.4) или по электронной почте: drugsafety.russia@sunpharma.com.

Рубо-НП-4/06/22
реклама



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ