

Диагностика *Helicobacter pylori* и выбор эрадикационной терапии: результаты анкетирования врачей в различных регионах Российской Федерации

Н.Н. Дехнич¹, Р.С. Козлов², О.А. Саблин³, Е.А. Прищепова⁴

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кафедра факультетской терапии, г. Смоленск, Российская Федерация

²Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск, Российская Федерация

³ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ОГБУЗ «Рославльская центральная районная больница», г. Рославль, Российская Федерация

Helicobacter pylori infection diagnostics and choice of eradication treatment: results of inquiry of doctors from different regions of Russian Federation

N.N. Dekhnich¹, R.S. Kozlov², O.A. Sablin³, Ye.A. Prischepova⁴

¹ Smolensk state medical university of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Smolensk, Russian Federation

² Scientific Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy. Smolensk state medical university of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Smolensk, the Russian Federation

³ Nikiforov All-Russian center of the emergency and radiation, Emercom of Russia, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Roslavl central regional hospital, Roslavl, Russian Federation

Цель исследования. Оценить знания врачей о методах диагностики и схемах эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в реальной клинической практике.

Материал и методы. Проведен опрос 261 врача лечебно-профилактических учреждений в 15 горо-

Aim of investigation. To estimate doctors' awareness on diagnostic methods and eradication treatment modes of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in routine clinical practice.

Material and methods. Overall 261 doctors of healthcare institutions in 15 cities of Russia (Orel, St.

Дехнич Наталья Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Контактная информация: n.dekhnich@mail.ru; 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Dekhnich Natalya N. — MD lecturer, chair of internal diseases, faculty course, Smolensk state medical university of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Contact information: n.dekhnich@mail.ru; 214019. Smolensk, Krupskoy St., 28

Козлов Роман Сергеевич — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Контактная информация: 214019, г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46а

Kozlov Roman S. — MD, PhD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, director of scientific research institute of antimicrobial chemotherapy, Smolensk state medical university of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Contact information: 214019. Smolensk, Kirov St., 46a

Саблин Олег Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделом терапии и профпатологии ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России. Контактная информация: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2

Sablin Oleg A. — MD, PhD, professor, head of clinical Department of internal diseases and occupational pathology, Nikiforov All-Russian center of the emergency and radiation of Emercom of Russia. Contact information: 194044. St. Petersburg, Akademika Lebedeva St., 4/2

Прищепова Елена Александровна — врач-терапевт ОГБУЗ «Рославльская ЦРБ». Контактная информация: 216500, Смоленская область, Рославльский район, г. Рославль, 4-й Красноармейский переулок, д. 6а

Prischepova Yelena A. — physician, Roslavl central regional hospital. Contact information: 216500. Smolensk region, Roslavl region, Roslavl, 4th Krasnoarmeysky Lane, 6a

Поступила: 22.10.2017 / Received: 22.10.2017

дах России (Орел, Санкт-Петербург, Великий Новгород, Смоленск, Красноярск, Ульяновск, Краснодар, Архангельск, Ярославль, Уфа, Брянск, Калининград, Нижний Новгород, Москва, Тюмень) в 2016–2017 гг. Сбор данных предусматривал добровольное анонимное анкетирование с использованием опросника, состоящего из 12 вопросов, ответы на которые позволят оценить знания врачей о показаниях к определению *H. pylori*, методах диагностики инфекции, вызываемой этими бактериями, и используемых схемах антигеликобактерной терапии.

Результаты. Первичную диагностику *H. pylori* при язвенной болезни и хроническом гастрите проводят 85 и 84% опрошенных врачей соответственно, ГЭРБ — 59,4%, гастропатии, обусловленной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, — 32%, MALT-лимфоме — 32%, раке желудка — 30,7%, аутоиммунной тромбоцитопении — 16,8% респондентов. Для первичной диагностики инфекции врачи используют преимущественно инвазивные методы: гистологический метод (41,8%) и быстрый уреазный тест (38%). Неинвазивные методы диагностики *H. pylori*: дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C, определение антигена *H. pylori* в кале и серологический метод, применяют 29,5; 32,2 и 34,4% респондентов соответственно. Из 241 описанной схемы антигеликобактерной терапии первой линии 49,8% респондентов отметили полностью адекватную терапию, соответствующую рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА). Из указанных схем упоминалась преимущественно стандартная тройная терапия на основе кларитромицина, в том числе в комбинации с препаратом висмута. Для контроля эффективности эрадикации *H. pylori* адекватные неинвазивные методы, такие как дыхательный тест и определение антигена в кале, используют 17,4 и 16,2% респондентов соответственно. Неадекватный контроль с применением серологического метода и быстрого уреазного теста рекомендовали 10,7 и 6,6% опрошенных врачей соответственно. При выборе компонентов антигеликобактерной терапии второй линии 34,8% схем соответствовали рекомендациям РГА. Квадротерапию с препаратом висмута рекомендовали 28% врачей, тройную терапию на основе левофлоксацина — 6,8%.

Выводы. В целом врачи из различных регионов Российской Федерации информированы о методах первичной диагностики инфекции *H. pylori*, показаниях к проведению соответствующего лечения и составе терапии первой линии. Однако требуются дополнительные образовательные мероприятия, направленные на информирование врачей о необходимости проведения эрадикации *H. pylori*, методах контроля ее эффективности, составе терапии второй линии и дозировании лекарственных препаратов.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, антигеликобактерная терапия, диагностика.

Petersburg, Veliky Novgorod, Smolensk, Krasnoyarsk, Ulyanovsk, Krasnodar, Arkhangelsk, Yaroslavl, Ufa, Bryansk, Kaliningrad, Nizhny Novgorod, Moscow and Tyumen) were surveyed in 2016–2017. Data acquisition provided voluntary anonymous application of questionnaire consisting of 12 questions that will allow estimating knowledge of indications to *H. pylori* testing, diagnostic methods for this infection and utilized antihelicobacter treatment modes.

Results. Primary diagnostics of *H. pylori* infection is carried out at peptic ulcer and chronic gastritis by 85 and 84% of surveyed doctors, at GERD — by 59.4%, at NSAID-related gastropathy — by 32%, at MALT lymphoma - by 32%, at stomach cancer — by 30.7% and at autoimmune thrombocytopenia — by 16.8% respectively. Primary diagnostics of infection is based mainly on invasive methods: histological method (41.8% of respondents) and rapid urease test (38%). Noninvasive diagnostic methods for *H. pylori* infection: ¹³C urea breath test, stool test for *H. pylori* antigens and serological method were applied by 29.5%; 32.2% and 34.4% of respondents respectively. Of 241 described antihelicobacter first-line treatment modes 49.8% of respondents checked completely adequate treatment in accordance to the Russian Gastroenterological Association (RGA) guidelines. Of specified modes mainly clarithromycin-based standard triple therapy, including combination to the bismuth agent was mentioned. *H. pylori* eradication efficacy control is carried out by adequate invasive tests, such as urea breath test and fecal antigen test being utilized by 17.4 and 16.2% of respondents respectively. The inadequate control using serological method and rapid urease test was recommended by 10.7 and 6.6% of surveyed doctors respectively. At the choice of second line antihelicobacter therapy mode components 34.8% of doctors complied to RGA guidelines. Quadrotherapy with bismuth agent was advocated by 28% of doctors, levofloxacin-based triple therapy by 6.8%.

Conclusions. Overall, doctors from different regions of the Russian Federation are well aware of the primary diagnostic methods of *H. pylori* infection, indications for eradication therapy and first-line treatment mode. However, additional education is required to inform doctors on necessity for *H. pylori* eradication, efficacy control methods, mode of second line treatment and drug dosages.

Key words: *Helicobacter pylori*, antihelicobacter therapy, diagnostics.

Для цитирования: Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Саблин О.А., Прищепова Е.А. Диагностика *Helicobacter pylori* и выбор эрадикационной терапии: результаты анкетирования врачей в различных регионах Российской Федерации. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2018; 28(2):33-41
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-33-41

For citation: Dekhnich N.N., Kozlov R.S., Sablin O.A., Prischepova Ye.A. *Helicobacter pylori* infection diagnostics and choice of eradication treatment: results of inquiry of doctors from different regions of Russian Federation. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2018; 28(2): 33-41
DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-33-41

Введение

Helicobacter pylori (*H. pylori*) — возбудитель широко распространенной хронической инфекции, с которой связано развитие хронического гастрита, язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), атрофического гастрита. Установлено, что 89% случаев развития некардиального рака желудка обусловлены длительным течением инфекции *H. pylori* [1]. Кроме того, с *H. pylori* связано развитие MALT-лимфомы желудка, диспепсии, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, необъяснимой железодефицитной анемии и дефицита витамина В₁₂ [2–5]. *H. pylori*-позитивные индивидуумы являются главным резервуаром для передачи данной инфекции в популяции.

К настоящему времени получены убедительные данные, свидетельствующие о том, что эрадикация *H. pylori* тормозит прогрессирование воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, восстанавливает нормальные механизмы желудочной секреции, предупреждает развитие *H. pylori*-ассоциированной ЯБ, уменьшает риск развития предраковых изменений слизистой оболочки желудка [6]. Эффективная эрадикация *H. pylori* в некоторых случаях приводит к ликвидации MALT-лимфомы желудка [7]. Кроме того, эффективная антигеликобактерная терапия снижает риск возникновения неосложненных и осложненных гастродуоденальных язв при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и аспирина [8–10]. Доказано, что эрадикация *H. pylori* способствует уменьшению риска развития некардиального рака желудка у пациентов без атрофических изменений слизистой оболочки желудка и кишечной метаплазии [11]. У больных с атрофией и кишечной метаплазией эрадикация инфекции *H. pylori* уменьшает выраженность проявлений гастрита, однако в полной мере не останавливает прогрессирование предраковых изменений слизистой оболочки в аденокарциному желудка [12], поэтому лечение инфекции *H. pylori* целесообразно проводить до развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии. Кроме того, эрадикация *H. pylori* позволяет уменьшить число инфицированных индивидуумов, передающих инфекцию *H. pylori* в популяции.

Согласно отчетам Минздрава, в РФ в последнее десятилетие сохранялась высокая заболеваемость

раком желудка: в 2005 г. этот показатель составил 30,5 случая на 100 тыс. населения, в 2014 г. — 25,9 [13]. Подобная статистика вызывает тревогу и обуславливает необходимость уделять больше внимания медицинской общественности к проблеме своевременной диагностики и лечения инфекции *H. pylori*.

В настоящее время показаниями к диагностике и лечению инфекции *H. pylori* являются: диспепсия, хронический гастрит, ЯБ желудка и ДПК, НПВП-гастропатия, необходимость длительного приема НПВП и аспирина пациентами с ЯБ в анамнезе, необходимость длительного приема ингибиторов протонной помпы (ИПП), аутоиммунная тромбоцитопения, необъяснимая железодефицитная анемия, дефицит витамина В₁₂, MALT-лимфома желудка, состояния после операции по поводу рака желудка, эндоскопической резекции ранних злокачественных новообразований желудка, желание пациента, в том числе имеющего кровных родственников, больных раком желудка [2, 14].

Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Международного консенсуса Маастрихт V, диагностика инфекции *H. pylori* основывается на применении неинвазивных (дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C, определение антигена *H. pylori* в кале) и инвазивных (быстрый уреазный тест, гистологическое исследование, полимеразная цепная реакция гастробиоптата, микробиологическое исследование) методов. Серологические методы исследования крови на наличие антител к *H. pylori* (anti-*Helicobacter pylori* IgG) могут быть использованы в качестве первичной диагностики инфекции [2, 14].

При обнаружении *H. pylori* и наличии показаний к проведению лечения в качестве терапии первой линии рекомендуют стандартную тройную терапию или квадротерапию с препаратом висмута. Стандартная тройная терапия включает ИПП в стандартной дозе, кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг или метронидазол 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность такой терапии 7–14 дней. Увеличение продолжительности терапии с 7 до 14 дней способствует повышению эффективности эрадикации *H. pylori* на 9–10%. Другая мера, приводящая к повышению эффективности стандартной тройной терапии на основе кларитромицина, — добавление висмута трикалия дицитрата по 240 мг 2 раза в сутки. Квадротерапия с препа-

ратом висмута включает ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки, висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в сутки, тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки и метронидазол 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней [14, 15].

Оценку эффективности эрадикации *H. pylori* необходимо осуществлять не ранее чем через 4 нед после окончания курса антигеликобактерной терапии с помощью дыхательного теста с мочевиной, меченой ^{13}C , или определения антигена *H. pylori* в кале. В том случае, если невозможно применить неинвазивные методы диагностики, могут быть использованы инвазивные методы. Для оценки успешности эрадикации *H. pylori* не рекомендуют использовать только быстрый уреазный тест. Недопустимо применение серологических методов определения антител к *H. pylori* в крови для оценки эффективности эрадикационной терапии [2, 14].

При неэффективности стандартной тройной терапии в качестве терапии второй линии рекомендуют квадротерапию с препаратом висмута или тройную терапию с левофлоксацином. В том случае, если квадротерапия с препаратом висмута неэффективна, в качестве терапии второй линии предлагают использовать тройную терапию с левофлоксацином, которая включает ИПП в стандартной дозе, левофлоксацин 500 мг и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней [14].

Несмотря на наличие национальных клинических рекомендаций, в проведенных в России исследованиях были выявлены значительные отличия клинической практики ведения больных, инфицированных *H. pylori*, от существующих стандартов и рекомендаций. Так, по данным многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования «UICeg», проведенного в 2005 г., рациональная антигеликобактерная терапия была назначена только 18% ($n=250$) из 1398 больных с ЯБ желудка и ДПК. При этом диагностика *H. pylori* до осуществления эрадикации была выполнена у 22,5% пациентов, контроль эффективности эрадикации — лишь у 6,7%, а использованные методы диагностики в большинстве случаев были неадекватными [16]. Согласно результатам исследования «Hp-EuReg», проведенного в российских центрах в 2013–2015 гг., 80% врачей в случае неэффективности антигеликобактерной терапии не намерены назначать новый курс лечения. У 13,5% больных не проводили контроль эффективности эрадикационной терапии [17]. В настоящее время в России недостаточно известна реальная практика ведения пациентов с *H. pylori*.

Цель настоящего исследования — изучить представления врачей о диагностике и выборе схем эрадикации инфекции *H. pylori* в реальной клинической практике в различных регионах Российской Федерации.

Материал и методы исследования

В 2016–2017 гг. проведен опрос 261 врача лечебно-профилактических учреждений в 15 городах России (Орел, Санкт-Петербург, Великий Новгород, Смоленск, Красноярск, Ульяновск, Краснодар, Архангельск, Ярославль, Уфа, Брянск, Калининград, Нижний Новгород, Москва, Тюмень). Сбор данных предусматривал добровольное анонимное анкетирование врачей с использованием опросника, состоящего из 12 вопросов, позволяющих оценить их знания о способах установления показаний к определению *H. pylori*, методах первичной диагностики данной инфекции, используемых схемах антигеликобактерной терапии первой и второй линий, методах и сроках проведения контроля эффективности эрадикации *H. pylori*. Анкетирование во всех центрах проводили по общему «сценарию» в строгом соответствии с инструкцией, прилагаемой к опроснику.

Регистрацию и статистическую обработку полученных данных проводили в программах MS Office Excel 2016 для Windows 10. Описательную статистику выполняли для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный). Количественные признаки описывали в виде минимального, максимального, среднего значений, стандартного отклонения, качественные признаки представляли в виде долей (%) и абсолютных чисел.

В исследовании принял участие 261 врач (доля женщин 87,7%) в возрасте от 24 до 74 лет (средний возраст $47,5 \pm 12,95$ года). Среди респондентов 57,5% ($n=150$) составили терапевты, 19% ($n=50$) — гастроэнтерологи, 14,2% ($n=37$) — педиатры, 5,7% ($n=15$) — врачи общей практики, 2% ($n=5$) — клинические фармакологи, 0,8% ($n=2$) — колопроктологи, 0,8% ($n=2$) — эндоскописты. Средний стаж работы респондентов по специальности $20,56 \pm 12,94$ года.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам анкетирования, первичную диагностику *H. pylori* при ЯБ и хроническом гастрите проводят 85% ($n=221$) и 84% ($n=219$) опрошенных соответственно, ГЭРБ — 59,4% ($n=155$), НПВП-гастропатии — 32% ($n=84$), MALT-лимфоме — 32% ($n=84$), раке желудка — 30,7% ($n=80$), аутоиммунной тромбоцитопении — 16,8% ($n=44$) респондентов.

Наиболее часто первичную диагностику инфекции *H. pylori* проводили с использованием инвазивных методов, предусматривающих проведение эзофагогастроуденоскопии и получение биоптатов слизистой оболочки из тела и антрального отдела желудка. На применение гистологиче-

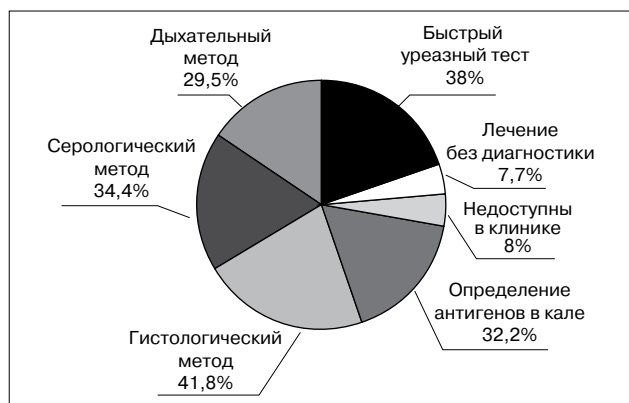


Рис. 1. Частота использования различных методов первичной диагностики *H. pylori* в реальной клинической практике ($n=261$)

Fig. 1. Application rate for various methods of primary *H. pylori* diagnostics in routine clinical practice ($n=261$)

ского метода и быстрого уреазного теста указали 41,8% ($n=109$) и 38% ($n=99$) врачей соответственно. Неинвазивные методы диагностики *H. pylori*, такие как дыхательный тест с мочевиной, меченой ^{13}C , определение антигена *H. pylori* в кале и серологический метод, использовали 29,5% ($n=77$), 32,2% ($n=84$) и 34,4% ($n=90$) респондентов соответственно. Однако 7,7% ($n=20$) опрошенных врачей признались, что назначают лечение без подтверждения наличия инфекции *H. pylori* у больных, а 8% ($n=21$) — указали на недоступность необходимых диагностических методов в клинике (рис. 1).

Оценку указанной антигеликобактерной терапии проводили в соответствии с рекомендациями РГА по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых (2012 г.) и ESPGHAN/NASPGHAN по ведению детей и подростков с *H. pylori* (2016 г.) [14, 18]. Однако не все врачи отметили, что проводят антигеликобактерную терапию. Часть врачей (7,7%, $n=20$), преимущественно педиатры ($n=11$), указали, что направляют пациентов к врачу-гастроэнтерологу для назначения эрадикационной терапии. Таким образом, из 261 опрошенного врача 241 практиковал назначение антигеликобактерной терапии. При этом 49,8% ($n=120$) врачей указали адекватные дозы лекарственных препаратов и компоненты терапии первой линии, что соответствовало полностью адекватной терапии по классификации Kunin [19].

Часть (14,9%, $n=36$) респондентов сделали рациональный выбор лекарственных препаратов в составе терапии первой линии, однако не указали их дозировки и продолжительность лечения (рис. 2). Данная терапия была расценена как вероятно адекватная [19]. Таким образом, при выборе лекарственных препаратов, входящих в состав антигеликобактерной терапии первой линии, 64,7% ($n=156$) схем, указанных в опрос-

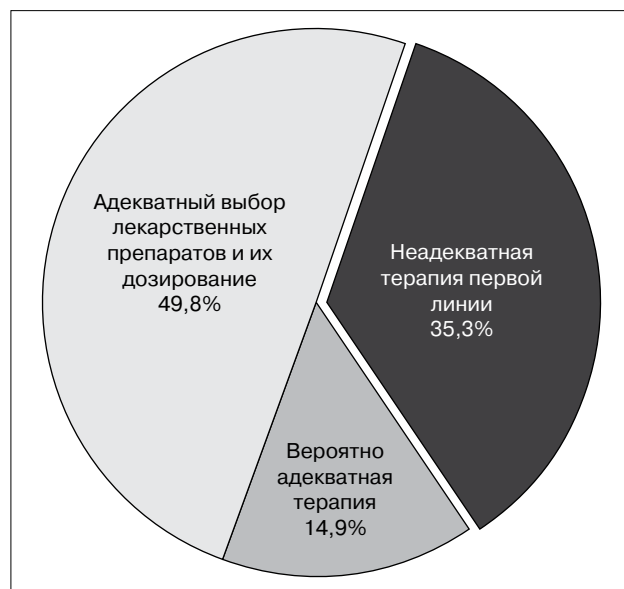


Рис. 2. Выбор терапии первой линии в реальной клинической практике ($n=241$)

Fig. 2. The first-line treatment choice in routine clinical practice ($n=241$)

никах, соответствовали современным рекомендациям.

Из указанных схем адекватной терапии преимущественно упоминалась стандартная тройная терапия, состоящая из ИПП, кларитромицина, амоксициллина или метронидазола, в том числе в комбинации с препаратом висмута (63,1%, $n=152$), в трех (1,2%) случаях — квадротерапия с препаратом висмута, включающая ИПП, висмута трикалия дицитрат, тетрациклин, метронидазол. Одна (0,4%) рекомендация педиатра содержала комбинацию ИПП, висмута трикалия дицитрата, амоксициллина, метронидазола. Длительность рекомендуемой стандартной тройной терапии варьировала и чаще составляла 10–14 дней (33%, $n=78$), реже — 7 дней (8%, $n=19$). Стандартную 7–14-дневную тройную терапию, усиленную препаратом висмута, рекомендовали 12,4% ($n=30$) опрошенных врачей.

Среди неадекватных назначений были выявлены необоснованные комбинации лекарственных препаратов в составе терапии первой линии (29,8%, $n=72$) и неадекватное дозирование амоксициллина по 500 мг 2–3 раза в сутки (5,4%, $n=13$).

Общие ошибки, допущенные при выборе терапии первой линии для лечения взрослых и детей в случае необоснованной комбинации лекарственных препаратов, заключались:

– в отсутствии ИПП в составе терапии при рациональном выборе антибактериальных препаратов (13,3%, $n=32$);

– в неадекватном выборе антибактериальных препаратов (9,13%, $n=22$);

– в нерациональной замене амоксициллина на амоксициллина клавуланат или ампициллин (7,5%, $n=18$);

– в использовании монотерапии ИПП, препаратом висмута или одним антибиотиком (4,6%, $n=11$);

– в комбинации ИПП с одним антибактериальным препаратом (4,1%, $n=10$);

– в замене кларитромицина на джозамицин или нифурател (2,9%, $n=7$).

Среди опрошенных 37 педиатров 26 назначают антигеликобактерную терапию, при этом стандартная тройная терапия на основе кларитромицина была указана в 46,1% ($n=12$) анкет. В одном случае была описана квадротерапия, состоящая из ИПП, висмута трикалия дицитрата, амоксициллина и метронидазола. Ошибки, допускаемые педиатрами при назначении терапии первой линии, чаще заключались в замене кларитромицина на джозамицин или нифурател (15,4%, $n=4$), амоксициллина на амоксициллина клавуланат (7,7%, $n=2$) в составе стандартной тройной терапии, а также в комбинации ИПП с одним антибактериальным препаратом (7,7%, $n=2$).

При оценке 215 анкет, содержащих описание схем эрадикации *H. pylori*, применяемых при лечении взрослых больных, были выявлены следующие ошибки: неадекватный выбор антибактериальных препаратов в комбинации с ИПП (10,2%, $n=22$), отсутствие ИПП в составе схемы при адекватном выборе антибактериальных препаратов (14,8%, $n=32$), использование монотерапии ИПП, препаратом висмута или одним антибиотиком (5,1%, $n=11$), необоснованная замена амоксициллина на амоксициллин клавуланат или ампициллин (7,4%, $n=16$), комбинация ИПП с одним антибактериальным препаратом (3,7%, $n=8$), замена кларитромицина на джозамицин или нифурател (1,4%, $n=3$).

В качестве контроля эффективности эрадикации *H. pylori* из 241 врача, описавшего антигеликобактерную терапию, адекватными неинвазивными методами, такими как дыхательный тест и определение антигена в кале, предпочли воспользоваться 17,4% ($n=42$) и 16,2% ($n=39$) респондентов, при этом иногда они указывали на недоступность этих методов в клинике. Неадекватный контроль с использованием серологического метода и быстрого уреазного теста рекомендовали 10,7% ($n=26$) и 6,6% ($n=16$) опрошенных соответственно. Менее информативный метод контроля успешности антигеликобактерной терапии, такой как гистологический метод, предложили 12% ($n=29$) респондентов. В успехе уничтожения *H. pylori* с помощью проведенной терапии не сомневались 7% ($n=17$) опрошенных, поэтому не проводили контроль эффективности эрадикации инфекции. В недоступности необходимых диагностических методов в клинике признались 9,1%



Рис. 3. Частота использования различных методов контроля эффективности эрадикации *H. pylori* в реальной клинической практике ($n=241$)

Fig. 3. Frequency of different methods for *H. pylori* eradication efficacy control in routine clinical practice ($n=241$)

($n=22$) респондентов; 31,5% ($n=76$) врачей указали, что рекомендуют проведение контроля эффективности эрадикации, однако не уточнили используемый метод (рис. 3).

Один врач при ответе на вопрос «Рекомендуете ли Вы проводить контроль эффективности эрадикации *H. pylori*?» обосновал отсутствие контроля эффективности лечения тем, что боится повторного заражения через зонд. Неинвазивные методики, такие как дыхательный тест с мочевиной, меченной ^{13}C , или определение антигена в кале с использованием моноклональных антител при условии отмены ИПП за 2 нед до исследования, а антибиотиков и препаратов висмута за 4 нед, более точны в оценке успешности антигеликобактерной терапии и исключают вероятный гастро-гастральный механизм передачи инфекции *H. pylori*.

На вопрос «Через какое время после антигеликобактерной терапии Вы рекомендуете проводить контроль эффективности эрадикации?» 10,4% ($n=25$) респондентов ответили, что проводят контроль сразу по окончании терапии, 72,1% ($n=174$) – через 1–2 мес, 10,7% ($n=26$) – через 2–6 мес, 6,6% ($n=16$) врачей не ответили на вопрос.

Значительное число опрошенных – 39,4% ($n=95$) – признались, что никогда не использовали терапию второй линии в реальной клинической практике, 56% ($n=135$) указали, что рекомендовали терапию второй линии очень редко, а один (0,4%) респондент назначал терапию второй линии более чем 20 пациентам в месяц.

Препараты в составе терапии второй линии указали только 51% ($n=132$) опрошенных. Среди ответивших на данный вопрос 37 (28%) специалистов верно указали состав квадротерапии с препаратом висмута (ИПП, висмута трикалия дици-

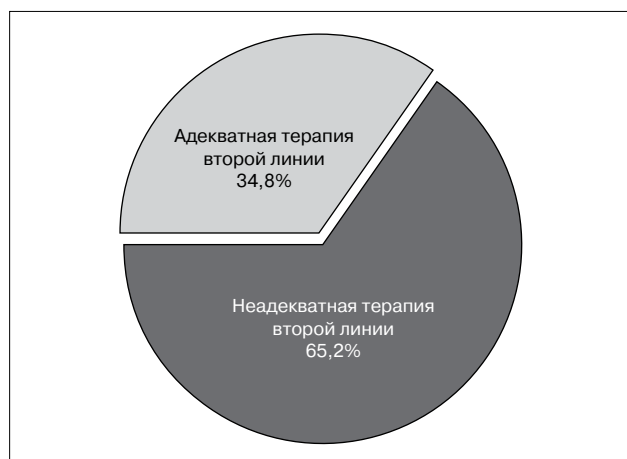


Рис. 4. Выбор терапии второй линии в реальной клинической практике ($n=132$)

Fig. 4. The second line treatment choice in routine clinical practice ($n=132$)

трат, метронидазол, тетрациклин / ИПП, висмута трикалия дицитрат, амоксициллин, метронидазол в педиатрической практике), а 9 (6,8%) врачей — состав тройной терапии с левофлоксацином (ИПП, амоксициллин, левофлоксацин). Таким образом, адекватную терапию второй линии описали 34,8% респондентов (рис. 4).

Общие ошибки при описании терапии второй линии, применяемой при лечении взрослых и детей:

- необоснованные комбинации антибактериальных препаратов (19,7%, $n=26$);
- использование в качестве терапии второй линии стандартной тройной терапии на основе кларитромицина, усиленной препаратом висмута (12,8%, $n=17$);
- указание состава квадротерапии с препаратом висмута без включения тетрациклина (6%, $n=8$) или самого препарата висмута (5,3%, $n=7$);
- монотерапия висмута трикалия дицитратом (6%, $n=8$), ИПП (3%, $n=4$), джозамицином, кларитромицином или метронидазолом (3,8%, $n=5$).

Из предложенных опрошенными врачами 122 схем терапии второй линии, используемых при лечении взрослых больных, 35,2% ($n=43$) рекомендаций соответствовали стандарту. Среди частых ошибок отмечены нерациональная комбинация антибактериальных препаратов (18,9%, $n=23$), использование в качестве терапии второй линии стандартной тройной терапии на основе кларитромицина, усиленной препаратом висмута (11,5%, $n=14$), указание комбинации ИПП, метронидазола, висмута трикалия дицитрата без включения тетрациклина (6,6%, $n=8$) или комбинации ИПП, метронидазола, тетрациклина без включения препарата висмута (5,7%, $n=7$), монотерапия висмута трикалия дицитратом (6,6%, $n=8$), ИПП (3,3%, $n=4$), джозамицином, кларитромицином или метронидазолом (3,3%, $n=4$).

При анализе схем антигеликобактерной терапии второй линии, рекомендованных для применения в педиатрической практике, отмечено, что только 38,5% ($n=10$) педиатров, проводящих антигеликобактерную терапию, описали состав терапии второй линии, 61,5% ($n=16$) респондентов не указали ее состав. Из приведенных схем лишь 30% ($n=3$) соответствовали современным рекомендациям и включали ИПП, висмута трикалия дицитрат, тетрациклин, метронидазол ($n=2$) или ИПП, висмута трикалия дицитрат, амоксициллин, метронидазол ($n=1$). Среди неадекватных схем упоминались стандартная тройная терапия, усиленная препаратом висмута (30%, $n=3$), нерациональная комбинация антибактериальных препаратов (30%, $n=3$), монотерапия джозамицином (10%, $n=1$).

Полученные данные свидетельствуют, что врачи лечебно-профилактических учреждений в городах—участниках исследования в той или иной степени информированы об основных показаниях к диагностике инфекции *H. pylori*, таких как ЯБ и хронический гастрит. Тем не менее большинство опрошенных врачей не диагностируют *H. pylori* при НПВП-гастропатии, MALT-лимфоме желудка и аутоиммунной тромбоцитопении.

При выборе методов первичной диагностики *H. pylori* врачи отдают предпочтение гистологическому методу и быстрому уреазному тесту, так как эти методики доступны в большинстве лечебно-профилактических учреждений. Применение инвазивных методов имеет ряд недостатков, связанных с получением ложноотрицательных результатов исследования при предшествующем приеме пациентом ИПП, антибиотиков или препаратов висмута [20]. Наличие выраженной атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка также сопряжено со снижением вероятности обнаружения инфекции с помощью указанных методов. Каждый третий врач рекомендовал для первичной диагностики *H. pylori* высокочувствительные неинвазивные методы (дыхательный тест с мочевиной, меченной ^{13}C , определение антигена в кале, серологический метод). Однако не везде диагностические методики доступны в реальной клинической практике. Часть респондентов отметили, что назначают антигеликобактерную терапию без первичной диагностики *H. pylori*, что не соответствует существующим рекомендациям и стандартам.

При оценке терапии первой линии 64,7% указанных схем соответствовали современным рекомендациям, что свидетельствует о высоком уровне знаний врачей, необходимых при выборе эмпирической антигеликобактерной терапии первой линии. Подобная информированность врачей достигнута благодаря образовательным программам РГА, проведенным в различных регионах РФ за последние годы.

По результатам анкетирования были выявлены пробелы в знаниях врачей о проведении контроля эффективности эрадикации инфекции *H. pylori*. Некоторые респонденты были уверены в эффективности проведенной антигеликобактерной терапии и не рекомендовали оценивать ее эффективность, что является тактической ошибкой при ведении пациентов с инфекцией *H. pylori*. Треть врачей не указали способы контроля. При описании методов контроля использовали преимущественно менее информативные (гистологический метод) и не рекомендуемые (серологический метод, быстрый уреазный тест). Неинвазивные высокочувствительные методы оценки эффективности антигеликобактерной терапии (дыхательный тест, определение антигена в кале) отмечены незначительным числом опрошенных, и не все врачи уточнили, какой дыхательный метод они рекомендуют. Использование дыхательного ХЕЛИК-теста на основе определения аммиака в выдыхаемом воздухе вводит врачей в заблуждение, РГА не рекомендует применять этот тест в клинической практике ввиду отсутствия данных о его чувствительности и специфичности. Дыхательный тест

должен основываться на определении ^{13}C в выдыхаемом воздухе после приема внутрь мочевины, меченной ^{13}C . Часть респондентов отметили недоступность необходимых диагностических методик в клинике.

Выявлены пробелы в знаниях врачей о составе терапии второй линии и дозировании лекарственных препаратов: лишь 34,8% респондентов, согласившихся ответить на вопрос о терапии второй линии, смогли правильно указать её основные компоненты.

Выводы

В целом врачи из различных регионов России информированы о показаниях к диагностике и лечению инфекции *H. pylori*, методах ее первичной диагностики и составе терапии первой линии. Однако требуются дополнительные образовательные мероприятия для информирования врачей о необходимости проведения эрадикации *H. pylori*, методах контроля ее эффективности, составе терапии второй линии и дозировании лекарственных препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. International Agency for Research on Cancer. *Helicobacter pylori* eradication as a strategy for preventing gastric cancer. IARC Working Group Reports. Vol 8, WHO Press, World Health Organization. Geneva, Switzerland; 2014.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-Maastricht V/Florence consensus report. *Gut* 2017; 66(1):6-30.
3. Qu X.H., Huang X.L., Xiong P. et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16:886-96.
4. Franceschi F., Tortora A., Gasbarrini G., Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Helicobacter* 2014; 19(Supl 1):52-8.
5. Kuwana M. *Helicobacter pylori*-associated immune thrombocytopenia: clinical features and pathogenic mechanisms. *World J Gastroenterol* 2014; 20(3):714-23.
6. Correa P., Fontham E.T., Bravo J.C. et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J Nat Cancer Inst* 2000; 92:1881-8.
7. Chen L.T., Lin J.T., Tai J.J. et al. Long-term results of anti-*Helicobacter pylori* therapy in early-stage gastric high-grade transformed MALT lymphoma. *J Nat Cancer Inst* 2005; 97:1345-53.
8. Chan F.K., Chung S.C., Suen B.Y. et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or a proton pump inhibitor. *N Engl J Med* 2001; 344:967-73.
9. Lai K.C., Lam S.K., Chu K.M. et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002; 346:2033-8.
10. Chan F., Ching J., Suen B. et al. *H. pylori* eradication on the long-term incidence of recurrent ulcer bleeding in high-risk aspirin users: a 10-year prospective cohort study. *Gastroenterology* 2011; 140:173-4.
11. Leung W.K., Lin S.R., Ching J.Y. et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004; 53:1244-9.
12. Wang J., Xu L., Shi R. et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Digestion* 2011; 83:253-60.
13. Здоровоохранение в России. 2015. Стат.сб./Росстат. М.; 2015. 174 с. [Public health care in Russia. 2015. Reference / Rosstat. M.; 2015. 174 p.].
14. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. и Комитет экспертов. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2012; 22(1):87-9 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A. and the committee of experts. *Helicobacter pylori* infection diagnostics and treatment in adults: guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol* 2012; 22(1):87-9].
15. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: Мейнстрим и новации. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2017; 27(4):4-21 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Mainstream and novation. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol* 2017; 27(4):4-21].
16. Ивашкин В.Т., Страчунский Л.С., Лапина Т.Л., Дехнич Н.Н. и др. Реальная практика ведения пациен-

- тов с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в России: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2005; 6:16-21 [Ivashkin V.T., Strachunsky L.S., Lapina T.L., Dehnich N.N. et al. The real practice of managing patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum in Russia: the results of a multicenter pharmacoepidemiological study. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2005; 6:16-21].
17. Бордин Д.С., Янова О.Б., Абдулхаков Р.А. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-EuReg): первые результаты Российских центров. Доказательная гастроэнтерология 2016; 5(1):9-15 [Bordin D.S., Janova O.B., Abdulhakov R.A. et al. European *Helicobacter pylori* register (Hp-EuReg protocol): first results of Russian centers. Dokazatel'naya gastrojenterologiya 2016; 5(1):9-15].
 18. Jones N.L., Koletzko S., Goodman K. et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents. JPGN 2017; 64(6):991-1003.
 19. Kunin C.M., Tupasi T., Craig W.A. Use of antibiotics. A brief exposition on the problem and some tentative solutions. Ann Intern Med 1973; 79:555-60.
 20. Megraud F., Bessede E., Lehours F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2014; 19(1):6-10.