

Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report

P Malfertheiner,¹ F Megraud,² C A O'Morain,³ J P Gisbert,^{4,5} E J Kuipers,⁶ A T Axon,⁷ F Bazzoli,⁸ A Gasbarrini,⁹ J Atherton,¹⁰ D Y Graham,¹¹ R Hunt,^{12,13} P Moayyedi,¹⁴ T Rokkas,¹⁵ M Rugge,¹⁶ M Selgrad,¹⁷ S Suerbaum,¹⁸ K Sugano,¹⁹ E M El-Omar,²⁰
on behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel

Рекомендации Маастрихт V

Показания/ассоциации

1. *H. pylori* гастрит является инфекционным заболеванием, независимо от симптомов (*Ib, A*).
2. Стратегия "выявляй и лечи" подходит для неуточненной диспепсии. Такой подход требует учета региональной распространенности *H. pylori*, оценки отношения польза/стоимость и не применим у пациентов с симптомами тревоги и пожилых.
3. Стратегия с использованием эндоскопии может рассматриваться у пациентов с диспепсией, особенно при низкой распространенности *H. pylori* в популяции.
4. *H. pylori* гастрит может повысить и снизить секрецию кислоты. Лечение может устранить или частично нивелировать эти эффекты.
5. *H. pylori* гастрит является отдельным состоянием и вызывает симптомы диспепсии у некоторых пациентов. Эрадикация *H. pylori* приводит к стойкому ослаблению диспепсии почти у 10% пациентов в сравнении с плацебо или кислотоподавляющим лечением.
6. *H. pylori* гастрит должен быть исключен для надежного диагноза функциональной диспепсии.
7. Использование аспирина и НПВП повышает риск язвенной болезни у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Антикоагулянты увеличивают риск кровотечений у пациентов с язвенной болезнью.
8. Тесты на *H. pylori* должны быть выполнены у пациентов с анамнезом язвенной болезни, принимающих аспирин и НПВП.
9. Длительное лечение ИПП изменяет топографию *H. pylori* гастрита. Эрадикация *H. pylori* устраняет гастрит у пациентов, длительно принимающих ИПП.
10. Существуют доказательства связи инфекции *H. pylori* с необъяснимой железодефицитной анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, дефицитом витамина В₁₂. При этих расстройствах необходимо выявлять *H. pylori* и проводить эрадикацию.
11. Эрадикация *H. pylori* является терапией первого ряда для локализованной стадии MALTомы желудка.

Диагностика

1. Дыхательный уреазный тест является наиболее изученным и рекомендуемым неинвазивным тестом в стратегии "выявляй и лечи". Моноклональные антитела к антигенам кала также можно использовать. Серологические тесты могут применяться только после валидации. Необходимо избегать быстрых («офисных») серологических тестов цельной крови (*2a, B*).

- ИПП необходимо отменить, по крайней мере за 2 нед, до тестирования *H. pylori*. Антибиотики и препараты висмута нужно отменить, по крайней мере за 4 нед, до тестирования (2b, B).
- В клинической практике, когда показана эндоскопия и нет противопоказаний для биопсии, быстрый уреазный тест рекомендуется в качестве теста первого ряда. В случае позитивного результата можно сразу начать лечение. Один биоптат получают из тела и один из привратника. Быстрый уреазный тест не рекомендуется для оценки *H. pylori* после эрадикации (2b, B).
- Для оценки *H. pylori* гастрита минимально требуется два биоптата с привратника (по большой и малой кривизне на 3 см проксимальнее пилорической области) и два биоптата из середины тела желудка. Дополнительно биоптат с инцизуры для выявления предраковых повреждений (2b, B).
- Большинство случаев инфекции *H. pylori* можно диагностировать при желудочной биопсии с использованием гистохимического теста. В случаях хронического (активного) гастрита при котором *H. pylori* не выявляется гистохимическим тестом, можно использовать дополнительный иммуногистохимический тест. В случае нормальной гистологии иммуногистохимическая окраска не применяется (2b, A).
- Рекомендуется оценить чувствительности к кларитромицину, когда стандартная схема с кларитромицином рассматривается в качестве терапии первого ряда, исключая популяции с хорошо документированной низкой (<15%) резистентностью. Этот тест может быть выполнен стандартным методом (антибиотикограмма) после посева культуры или молекулярным тестом прямо в биоптате.
- После первой неудаче, если выполнялась эндоскопия, культура и стандартный тест на антимикробную чувствительность рекомендуется до лечения, исключая квадритерапию с препаратами висмута.
- Серологические высокоточные тесты могут использоваться для неинвазивной диагностики *H. pylori* в случае локальной валидизации.
- Серологическая оценка пепсиногена (P_g) является наиболее полезным неинвазивным тестом для оценки состояния слизистой желудка (атрофия, без атрофии). Отношение P_gI/P_gII нельзя использовать как биомаркер рака желудка (2a, A).
- Уреазный дыхательный тест является лучшим выбором для подтверждения эрадикации *H. pylori*, а моноклональные антитела к антигену *H. pylori* в кала может быть альтернативным тестом. Тест должен выполняться по крайней мере через 4 нед после завершения терапии.
- Эрадикация *H. pylori* значительно улучшает проявления гастрита и атрофии желудка, но не влияет на кишечную метаплазию.

Лечение

- Частота резистентности *H. pylori* к антибиотикам нарастает в большинстве областей мира.
- Следует отказаться от ИПП-кларитромицин содержащей трехкомпонентной терапии без предшествующей оценки на чувствительность, если частота резистентности к кларитромицину более 15%.
- Для любого режима частота эрадикации может быть предсказана если известны частота лечения чувствительных и резистентных штаммов и резистентность в популяции. Для данного

пациента анамнез предшествующего использования ключевых антибиотиков помогает оценить вероятность резистентности к антибиотикам несмотря на низкую резистентность в популяции. Чувствительность определяется популяционными и индивидуальными оценками.

4. В областях с высокой (>15%) резистентностью к кларитромицину рекомендуется квадритерапия с препаратами висмута или без них (ИПП, амоксициллин, кларитромицин, нитроимизадол). В областях с высокой двойной резистентностью к кларитромицину и метронидазолу, квадритерапия с препаратом висмута рекомендуется в качестве терапии первого ряда.
5. Продолжительность квадритерапии с препаратом висмута должна составлять 14 сут, если не доказана локальная эффективность 10 сут.
6. Резистентность к кларитромицину снижает эффективность тройной и последовательной терапии, резистентность к метронидазолу снижает эффективность последовательной терапии, а двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу снижает эффективность последовательной, гибридной и сопутствующей терапии.
7. В настоящее время одновременная терапия (ИПП, амоксициллин, кларитромицин, нитроимизадол) должна быть предпочтительной невисмутовой квадритерапией, так как была показана высокая эффективность в преодолении резистентности к антибиотикам.
8. Рекомендуемая продолжительность невисмутовой квадритерапии должна составлять 14 сут, если не доказана локальная эффективность 10 сут.
9. В областях с низкой резистентностью к кларитромицину тройная терапия рекомендуется в качестве первоочередной. Висмут-содержащая квадритерапия является альтернативной.
10. Использование ИПП в высокой дозе дважды в день повышает эффективность тройной терапии. Эзомепразол и рабепразол могут быть предпочтительнее в Европе и Северной Америке, где высока распространенность активных метаболитов.
11. Продолжительность ИПП-кларитромицин содержащей терапии должна быть расширена до 14 сут, если не доказана эффективность меньшей продолжительности.
12. После неэффективной квадритерапии с висмутом может быть рекомендована тройная или квадритерапия с фторхинолоном. В случаях высокой резистентности к хинолонам возможна комбинация висмута с другим антибиотиком или рифабутином.
13. После неэффективной тройной терапии ИПП-кларитромицин-амоксициллин рекомендуются висмут-содержащая квадритерапия или фторхинолон-содержащая тройная или квадритерапия в качестве лечения второго ряда.
14. После неэффективной невисмутовой квадритерапии рекомендуется квадритерапия с висмутом или тройная или квадритерапия с фторхинолоном.
15. В случае неэффективной терапии второго ряда, рекомендуется посев культуры с оценкой чувствительности или определения генотипа резистентности для выработки плана дальнейшего лечения.
16. В случае неэффективной терапии первого ряда (с кларитромицином) и второго ряда (квадритерапия с висмутом) рекомендуются схемы с фторхинолоном. В областях с резистентностью к фторхинолонам можно рассмотреть комбинацию висмута с другим антибиотиком или схемы, включающие рифабутин.
17. В случае неэффективной терапии первого ряда (тройная или квадритерапия без висмута) рекомендуется квадритерапия с висмутом.

18. В случае неэффективной терапии первого ряда (квадритерапия с висмутом) и второго ряда (с фторхинолоном) рекомендуется тройная терапия или квадритерапия с кларитромицином. Возможна также комбинация висмута с другим антибиотиком.
19. У пациентов с аллергией на пенициллин в областях с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве терапии первого ряда можно назначить схему ИПП-кларитромицин-метронидазол, а в областях с резистентностью к кларитромицину следует предпочесть квадритерапию с висмутом.
20. Спасительная схема: в случае аллергии к пенициллину в качестве терапии второго ряда может быть выбрана схема с фторхинолоном.

Профилактика/здоровоохранение

1. Инфекция *H. pylori* является большим этиологическим фактором риска для рака желудка (*1a, A*).
2. Инфекция *H. pylori* является также фактором риска для проксимального рака желудка, при условии исключения аденокарциномы пищевода и переходной области (*2c, B*).
3. Эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка.
4. Влияние факторов окружающей второстепенно по отношению к влиянию инфекции *H. pylori* (*2a, A*).
5. Эрадикация *H. pylori* устраняет воспалительный ответ, а раннее лечение предупреждает прогрессирование до предраковых повреждений (*1b, B*).
6. Эрадикация *H. pylori* приводит к обратному развитию атрофии желудка, если нет кишечной метаплазии, и останавливает прогрессирование предракового повреждения в рак у ряда пациентов (*1b, A*).
7. Риск развития желудочного рака может быть снижен более эффективно в случае проведения эрадикации до развития атрофии и кишечной метаплазии (*2b, B*).
8. Эрадикация *H. pylori* с целью профилактики рака желудка является оправданной с позиции стоимость/эффект в областях с высоким риском рака желудка.
9. Эрадикация *H. pylori* может быть клинически и экономически целесообразной помимо профилактики рака желудка и должна быть рассмотрена во всех регионах.
10. Стратегия "выявляй и лечи" рекомендуется в областях с высоким риском рака желудка.
11. Стратегия "выявляй и лечи" должна быть рассмотрена в областях со средним и низким риском рака желудка.
12. Стратегия "выявляй и лечи" рекомендуется у пациентов с повышенным риском рака желудка.
13. Эндоскопический скрининг должен быть рассмотрен как возможный подход при повышенном риске рака желудка среди населения или у данного пациента.
14. Выраженные предраковые повреждения (атрофия/кишечная метаплазия) требуют наблюдения с эндоскопической оценкой стадий.
15. Необходимо проводить ширококомасштабные кампании по профилактике рака желудка (*D, A*).
16. Массовая эрадикация *H. pylori* с помощью стратегии "выявляй и лечи", включающая распространенные антибиотики, может привести к резистентности других микробов (*1b, A*).

17. Эффективная вакцина против *H. pylori* может быть лучшим подходом для борьбы с инфекцией (4, D).

***H. pylori* и желудочная микрофлора**

1. Желудочная микрофлора включает и другие микробы, помимо *H. pylori* (2с, B).
2. Состав обычной микрофлоры желудка и как *H. pylori* влияет на эту микрофлору точно не установлены (5, D).
3. Микрофлора желудка может играть роль в развитии заболеваний, связанных с *H. pylori*.
4. Не-*H. pylori* виды *Helicobacter* могут вызвать заболевание желудка (2с, B).
5. Эрадикация *H. pylori* может нарушить нормальную микрофлору кишечника и вызвать кратковременные клинические последствия (2с, B).
6. Эрадикация *H. pylori* должна проводиться с осторожностью у пациентов с неразвитой или нестабильной кишечной микрофлорой для предупреждения долгосрочных клинических последствий (2с, B).
7. Эрадикация *H. pylori* способствует развитию антибиотик-резистентной флоры кишечника (2с, B).
8. Дополнительные исследования требуются для оценки долгосрочного влияния эрадикации *H. pylori* на микрофлору кишечника (5, D).
9. Только определенные пробиотики могут быть эффективны для снижения гастроинтестинальных побочных эффектов, вызванных эрадикацией *H. pylori*. Специфические штаммы должны быть выбраны на основе доказанной клинической эффективности.
10. Определенные пробиотики могут быть полезны в эрадикации *H. pylori*.

Перевод Ф.И.Белялова