



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

Peter Malfertheiner,¹ Francis Megraud,² Colm A O'Morain,³ John Atherton,⁴ Anthony T R Axon,⁵ Franco Bazzoli,⁶ Gian Franco Gensini,⁸ Javier P Gisbert,⁹ David Y Graham,¹⁰ Theodore Rokkas,¹¹ Emad M El-Omar,⁷ Ernst J Kuipers,¹² The European Helicobacter Study Group (EHSO)

Рекомендации Маастрихт-4

СТРАТЕГИЯ ТЕСТ-ЛЕЧЕНИЕ

1. Стратегия тест-лечение может быть использована для неисследованной диспепсии в популяциях с высокой распространенностью *H pylori* (>20%). Этот подход основан на местном соотношении риск/польза и не применим к пациентам с симптомами тревоги, лицам старшего возраста с повышенным риском рака (1a, A).
2. Основные неинвазивные тесты, используемые для стратегии тест-лечение, – дыхательный уреазный тест и определение моноклональных антигенов в кале. Могут быть использованы и некоторые валидизированные серологические тесты (2a, B).

Кислотность и функциональная диспепсия

3. Эрадикация *H pylori* вызывает длительное облегчение диспепсии у 1 из 12 пациентов инфицированных *H pylori* и функциональной диспепсией и превосходит другое лечение (1a, A).
4. Инфекция *H pylori* может повышать или снижать секрецию в зависимости от распространенности воспаления в желудке (2b, B).

H pylori и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

5. Инфекция *H pylori* не влияет на тяжесть, частоту симптомов и эффективность терапии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эрадикация *H pylori* не приводит к обострению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и не влияет на эффективность лечения (1a, A).
6. Эпидемиологические исследования демонстрируют обратную связь между распространенностью *H pylori* с одной стороны, тяжестью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и частотой аденокарциномы пищевода, с другой (2a, B).

H pylori, аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты

7. *H pylori* ассоциируется с повышением риска осложненных и неосложненных гастродуоденальных язв у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и низкие дозы аспирина (2a, B).

Эрадикация *H pylori* снижает риск осложненных и неосложненных гастродуоденальных язв, связанных с приемом НПВС и низких доз аспирина (1b, A).

8. Эрадикация *H pylori* полезна перед началом терапии НПВП. Эрадикация обязательна при язвенной болезни в анамнезе (1b, A).

Одна эрадикация *H pylori* не снижает частоты гастродуоденальных язв у пациентов, уже получающих длительно НПВП. В этом случае требуется продолжение лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП) и эрадикация *H pylori* (1b, A).

9. Тест на *H pylori* должен быть выполнен у пациентов с анамнезом гастродуоденальной язвы, принимающих аспирин. Долгосрочная частота язвенных кровотечений низкая у пациентов, получивших эрадикацию, даже при отсутствии гастропротективного лечения (2b, B).

H pylori и ингибиторы протонной помпы

10a. Длительное лечение ИПП у пациентов с *H pylori* ассоциируется с развитием гастрита преимущественно тела желудка. Ускоряется процесс потери специализированных желез, приводящий к атрофическому гастриту (1c, A).

10b. Эрадикация *H pylori* у пациентов, получающих длительно ИПП приводит к излечению от гастрита и предупреждает прогрессирование атрофического гастрита. Однако, нет доказательств, что снижается риск рака желудка (1b, A).

Положения по кишечной метаплазии

11a. Накапливаются доказательства, что после эрадикации *H pylori* улучшаются функция тела желудка. Однако, насколько это связано с регрессией атрофического гастрита, остается неясным (2a, B).

11b. Нет доказательств, что эрадикация *H pylori* ведет к регрессии кишечной метаплазии (2a, B).

H pylori и MALT-лимфома

12. Эрадикация *H pylori* является лечением первой линии для лимфомы пограничной зоны низкой степени злокачественности (1b, A).

Положения по внежелудочным заболеваниям

13. Существуют доказательства этиологической роли *H pylori* при необъяснимой железодефицитной анемии, идиопатической тромбоцитопении и дефиците витамина B12. В этих ситуациях необходимо выявлять и лечить *H pylori* (для железодефицитной анемии - 1a, A, для идиопатической тромбоцитопении - 1b, A, для дефицита витамина B12 – 3b, B).

Доступные доказательства не выявляют однозначной причинной связи *H pylori* с другими внежелудочными заболеваниями, включая кардиоваскулярные и неврологические.

14. Доказано, что *H pylori* не оказывает протективного действия в отношении бронхиальной астмы и атопии, ожирения и связанных с ним заболеваний, а также, что эрадикация *H pylori* вызывает или ухудшает эти заболевания.

15. У пациентов с наличием *H pylori* эрадикация *H pylori* улучшает биодоступность тироксина и L-допы (2b, B).

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ H PYLORI

Диагностические неинвазивные тесты

1. Диагностическая точность выявления антигенов H pylori в кале, валидизированного моноклональным лабораторным тестом, равна уреазному дыхательному тесту (1a, A).
2. Не все серологические тесты равноценны. В связи с вариабельной точностью различных коммерческих тестов следует использовать только валидизированные IgG серологические тесты (1b, B).
3. Валидизированные серологические тесты могут использоваться при недавнем приеме antimicrobных и антисекреторных препаратов, при язвенном кровотечении, атрофии и раке желудка (1b, B).
4. У пациентов, которых лечат ИПП:
 - 1) если возможно, прием ИПП должен быть прекращен за 2 недели перед тестированием с помощью культурального посева, гистологии, быстрого уреазного теста, уреазного дыхательного теста или определения антигенов H pylori в кале (1b, A).
 - 2) Если это невозможно, может быть проведен валидизированный IgG серологический тест (2b, B).

Эндоскопическая стратегия

5. 1) Важно определять культуральную и стандартную чувствительность к antimicrobным препаратам в регионах или популяциях с высокой резистентностью к кларитромицину перед назначением терапии первой линии, если используется стандартная кларитромицин-содержащая схема.

Тесты на культуральную и стандартную чувствительность к antimicrobным препаратам должны быть выполнены во всех регионах перед терапией второй линии, при эндоскопии по другой причине или когда терапия второй линии была неэффективна (5, D).

2) Если стандартное определение чувствительности невозможно, может быть использован молекулярный тест для определения H.pylori и резистентности кларитромицину и/или фторхинолону на биоптате желудка (1b, A).

6. 1) Если H.pylori выделен из желудочных биоптатов, тест на чувствительность к антибиотикам должен включать метронидазол (1b, A).

2) Если чувствительность к кларитромицину определена молекулярным тестом, дополнительное культуральное определение резистентности к метронидазолу не оправдано (5, D).

Лечение

7. Следует отказаться от тройной терапии с ИПП и кларитромицином без предварительного исследования чувствительности к кларитромицину при уровне резистентности к кларитромицину в регионе более 15-20% (5, D).

8. В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину схемы с кларитромицином рекомендуются в качестве первой линии эмпирической терапии. Альтернативой служит назначение квадротерапии с препаратом висмута (1a, A).

9. Назначение высокой дозы ИПП (дважды в день) повышает эффективность тройной терапии (1b, A).

10. Увеличение продолжительности тройной терапии с ИПП и кларитромицином с 7 до 10-14 дней повышает уровень успешной эрадикации на 5% (1a, A).

11. Эффективность схем «ИПП + кларитромицин + метронидазол» и «ИПП + кларитромицин + амоксициллин» одинакова (1a, A).

12. Некоторые про- и пребиотики демонстрируют обнадеживающие результаты в качестве дополнительной терапии, способной уменьшить побочные эффекты (5, D).

13. ИПП-кларитромицин содержащие схемы не должны быть адаптированы к особенностям пациента, кроме дозы (5, D).

Терапия второй линии

14. 1) После неэффективной схемы с ИПП и кларитромицином рекомендуется назначение квадротерапии с препаратом висмута или тройной терапии с левофloxацином (1a, A).

2) Следует учитывать растущий уровень резистентности к левофloxацину (2b, B).

Терапия третьей линии

15. После неэффективной терапии второй линии лечение должно основываться на тестах чувствительности к антибиотикам, по возможности (4, A).

Регионы с высоким уровнем резистентности к кларитромицину, терапия первой линии

16. В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину квадротерапия с препаратом висмута рекомендуется в качестве первой линии эмпирической терапии. Если эту схему невозможно осуществить, рекомендуется последовательная терапия или квадротерапия без препарата висмута (1a, A).

Регионы с высоким уровнем резистентности к кларитромицину, терапия второй-третьей линии

17. 1) В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину после неудачи квадротерапии с препаратом висмута рекомендуется назначение тройной терапии с левофloxацином (5, D).

2) Следует учитывать растущий уровень резистентности к левофloxацину (2b, B).

18. После неэффективной терапии второй линии лечение должно основываться на тестах чувствительности к антибиотикам, по возможности (4, A).

При аллергии к пенициллину

19. У пациентов с аллергией на пенициллин в регионах с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве терапии первой линии может быть назначена комбинация «ИПП + кларитромицин + метронидазол».

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину предпочтительна квадротерапия с висмутом (2c, B).

КОНТРОЛЬ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕРАПИИ

20. Уреазный дыхательный тест и лабораторный валидизированный моноклональный тест на антигены *H. pylori* в стуле рекомендованы в качестве неинвазивных тестов для оценки успешности эрадикационной терапии. Серология не используется (1a, A).

21. Для определения успешной эрадикации *H. pylori* интервал после завершения терапии должен составлять минимум 4 недели (2b, B).

22. 1) При неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после лечения *H. pylori* продолжение лечения ИПП не рекомендуется (1a, A).

2) При язвенной болезни желудка и осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рекомендуется продолжение ИПП (1b, A).

23. Эрадикационная терапия при язвенных кровотечениях должна начинаться с момента возобновления питания через рот (1b, A).

ПРОФИЛАКТИКА РАКА И ДРУГИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

1. Инфекция *H. pylori* – наиболее стойкий фактор риска рака желудка. Элиминация *H. pylori* является самой перспективной стратегией снижения частоты рака желудка (1a, A).

2. Имеются убедительные доказательства, что инфекция *H. pylori* обладает прямым мутагенным эффектом на моделях животных и клеточных линиях (C).

3. На риск развития рака желудка влияют бактериальные вирулентные факторы, но нет специфических маркеров бактериальной вирулентности, которые можно рекомендовать для клинической практики (1a, A).

4. На риск развития рака желудка влияют генетические факторы хозяина, но нет специфических маркеров для генетического тестирования, которые можно рекомендовать для клинической практики в настоящее время (1b, A).

5. Влияние факторов окружающей среды уступает влиянию инфекции *H. pylori* на риск рака желудка (1a, A).

6. Гистопатологические изменения на морфологическом уровне указывают, что:

1) рак желудка редко развивается при отсутствии хронического гастрита;

2) распространенность и тяжесть гастрита, вместе с атрофией, ассоциируются с развитием рака (2b, A).

7. Механизмы на функциональном уровне указывают, что:

1) атрофический гастрит тела желудка вызывает гипохлоргидрию;

2) гипохлоргидрия способствует росту не-*H. pylori* организмов, которые способны продуцировать метаболиты с канцерогенным потенциалом (2c, A).

8. Эрадикация *H. pylori* устраняет воспалительный ответ и замедляет и может прекратить прогрессирование атрофии. В некоторых случаях атрофия может уменьшиться (1a, A).

9. Существуют убедительные доказательства, что эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка (1c, A).

10. Риск рака желудка может быть более эффективно уменьшен с помощью эрадикационной терапии до развития предраковых состояний (1а, А).
11. Эрадикация *H pylori* для профилактики рака желудка экономически оправдана в определенных группах с высоким риском (3, В).
12. Эрадикация *H pylori* приносит дополнительные клинические и экономические выгоды в дополнение к профилактике рака желудка (1а–4 для разных болезней).
13. Стратегия скрининг–лечение *H pylori* должна использоваться в группах со значительным риском рака желудка (2с, А).
14. Валидизированные серологические тесты на *H pylori* и маркеры атрофии (например, пепсиногены) – наилучшие доступные тесты для выявления лиц с высоким риском рака желудка (1а, В).
15. Стратификация риска пациентов с предопухолевыми состояниями желудка полезна и может быть основана на тяжести и распространенности повреждения (2b, В).
16. Эрадикация *H pylori* для профилактики рака желудка может использоваться в следующих случаях:
- родственники первой степени родства членов семей с раком желудка;
 - пациенты с предшествующим раком желудка, которым проведено эндоскопическое лечение или субтотальная резекция желудка;
 - пациенты с тяжелым парангастритом, гастритом преимущественно тела желудка, выраженной атрофией;
 - пациенты с хроническим гастритом и сниженной кислотностью более 1 года;
 - пациенты с выраженными средовыми факторами риска рака желудка (интенсивное курение, высокая экспозиция пыли, угля, кварца, цемента и/или работа в карьере);
 - *H pylori*-позитивные пациент со страхом рака желудка (1а–4).
17. Эрадикация *H pylori* для профилактики рака желудка должна проводиться в популяциях с высоким риском (1с, А).
18. Факторы, учитываемые при разработке профилактических стратегий должны включать:
- частоту рака желудка данной популяции;
 - вероятность изменения частоты рака, если вмешательство не будет проводиться;
 - доступность условий в первичном звене здравоохранения и другие логистики;
 - вероятность приверженности данной популяции;
 - доступность ресурсов;
 - возможность повторного тестирования и лечения при неэффективности эрадикации (А).
19. Комбинация антибиотиков выбирается в соответствии с местными особенностями резистентности (2b, В).
20. Вакцинация может быть лучшим выбором для элиминации инфекции *H pylori* infection в популяции. Необходимы серьезные усилия в разработке вакцины (4, А).
- 21: (а) Предраковые состояния высокого риска требуют эндоскопического контроля.
(b) Проспективные исследования необходимы для оценки оптимального интервала контроля (2с, А).