

**И.В. Маев, Д.Н. Андреев\*, Д.Т. Дичева, Ю.А. Кучерявый,  
А.В. Заборовский, Е.В. Парцвания-Виноградова**

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва, Россия

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI: ПОЛОЖЕНИЯ КОНСЕНСУСА МААСТРИХТ V (2015 Г.)

**I.V. Maev, D.N. Andreev\*, D.T. Dicheva, Yu.A. Kucheryavyy,  
A.V. Zaborovskiy, E.V. Partsvania-Vinogradova**

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION: MAIN STATEMENTS OF THE MAASTRICHT V/FLORENCE CONSENSUS REPORT (2015)

### Резюме

В статье отражены основные положения консенсуса Маастрихт V (Флоренция, 2015 г.), посвященные вопросам диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* и ассоциированных с этим патогеном заболеваний гастродуоденальной зоны. Рассмотренные положения согласительного совещания проиллюстрированы как оригинальными, так и собственными комментариями.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, диагностика, лечение, эрадикационная терапия, консенсус Маастрихт V

**Для цитирования:** Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Кучерявый Ю.А., Заборовский А.В., Парцвания-Виноградова Е.В. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI: ПОЛОЖЕНИЯ КОНСЕНСУСА МААСТРИХТ V (2015 г.). Архивъ внутренней медицины. 2017;7(2): 85-94. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-2-85-94

### Abstract

The article reflects the main statements of the Maastricht V/Florence Consensus Report (2015), dedicated to the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection and associated with this pathogen gastroduodenal diseases. The above statements of the Consensus Report are illustrated as the original, and their own comments.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, diagnostics, treatment, eradication therapy, Maastricht V

**For citation:** Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Kucheryavyy Yu.A., Zaborovskiy A.V., Partsvania-Vinogradova E.V. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION: MAIN STATEMENTS OF THE MAASTRICHT V/FLORENCE CONSENSUS REPORT (2015). Archive of internal medicine. 2017; 7(2): 85-94. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-2-85-94

DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-2-85-94

БУТ — быстрый уреазный тест, ИППП — ингибиторы протонной помпы, СОЖ — слизистая оболочка желудка УДГ — уреазный дыхательный тест, ЭТ — эрадикационная терапия

## Введение

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) является одной из наиболее распространенных патогенных инфекций человека, охватывающей более 50% населения мира [1, 34]. Согласно современным представлениям инфекция *H. pylori* играет ведущую роль в форми-

ровании хронического гастрита, дуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, аденокарциномы желудка, а также МАЛТ-лимфомы желудка [4, 8, 14]. Своевременная диагностика инфекции и последующее эффективное лечение позволяют снизить риск развития вышеперечисленных патологий гастродуоденальной зоны. Однако сегодняшний

\*Контакты/Contacts. E-mail: dna-mit8@mail.ru

этап изучения инфекции *H. pylori* связан с негативным трендом снижения эффективности классических схем эрадикации, что коррелирует с ростом резистентных к антибиотикам штаммов бактерии в популяции [1, 2, 33]. Этот вызов современной медицине делает чрезвычайно актуальным продолжение поиска и разработки как оптимальных протоколов диагностики, так и лечения инфекции *H. pylori*.

В 2015 году во Флоренции (Италия) состоялся консенсус Маастрихт V, основные положения которого были доложены на 19-ой Международной конференции по инфекции *H. pylori* и микробиоте в сентябре 2016 года в Магдебурге (Германия) и опубликованы в журнале Gut (Великобритания) в январе 2017 г. [28]. Традиционно основной целью данного согласительного совещания являлась систематизация и представление с позиций доказательной медицины накопленных за последние несколько лет данных о *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях, включая вопросы ее диагностики и лечения. В настоящей статье нами представлены основные положения консенсуса Маастрихт V, посвященные тактике диагностики и эрадикационной терапии (ЭТ) инфекции *H. pylori*, снабженные как оригинальными, так и собственными комментариями.

Диагностика  
инфекции *H. Pylori*:  
положения консенсуса

Положение 1

Уреазный дыхательный тест (УДТ) является наиболее исследованным и самым рекомендуемым неинвазивным тестом для диагностики инфекции *H. pylori* в рам-

ках стратегии «test-and-treat». Иммуноферментный анализ кала также может быть использован. Серологические тесты могут быть использованы только после валидации тест-систем. Экспресс-серологических тестов, анализирующих цельную кровь (например, из подушечки пальца), следует избегать (уровень доказательности: 2а, класс рекомендаций: В).

Как и в соответствии с прошлым консенсусом (Маастрихт IV, 2010 г.), <sup>13</sup>С–УДТ является оптимальным методом диагностики инфекции *H. pylori*, обладающим высокой чувствительностью, специфичностью (более 95%) и безопасностью [3, 13]. <sup>14</sup>С–УДТ можно рассматривать как альтернативу в силу низкой стоимости, однако, этот метод не должен использоваться у детей и беременных. Помимо этого, <sup>14</sup>С является радиоактивным изотопом и его применение имеет ряд ограничений и соответствующих гигиенических и технических условий эксплуатации [1, 10].

Иммуноферментный анализ кала является основной альтернативной <sup>13</sup>С–УДТ при первичной диагностике инфекции *H. pylori*. Данный метод основан на определении антигенов микроорганизма в кале в лабораторных условиях или при амбулаторном приеме пациента методом иммунохроматографии [9]. В настоящий момент методика еще не получила широкого распространения в России.

Положение 2

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) должны быть отменены как минимум за две недели до диагностики инфекции *H. pylori*. Антибактериальные препараты и препараты висмута должны быть отменены как минимум за четыре недели до тестирования (уровень доказательности: 2в, класс рекомендаций: В).

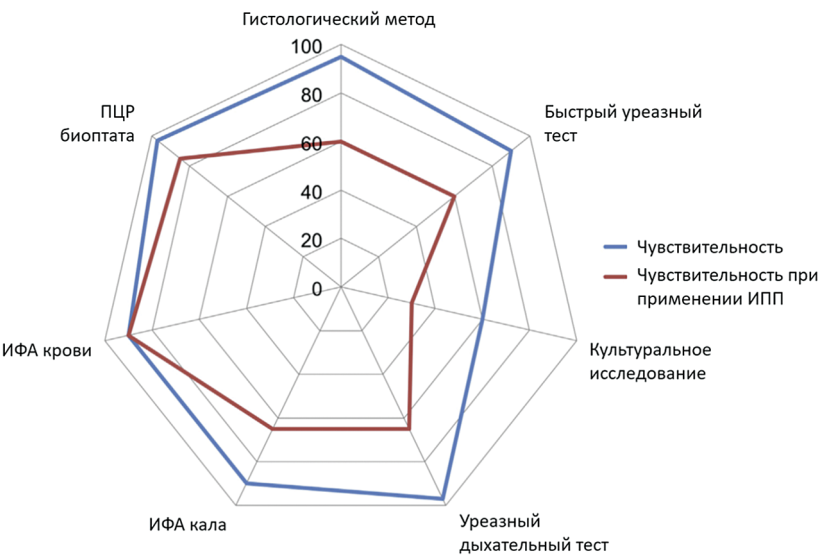


Рисунок 1. Применение ИПП и чувствительность диагностики *H. pylori* [6]  
Figure 1. The use of PPI and the sensitivity of diagnosis of *H. pylori* [6]

ИПП имеют собственную антихеликобактерную активность, снижая бактериальную нагрузку, что может приводить к ложноотрицательным результатам быстрого уреазного теста (БУТ), УДТ и иммуноферментного анализа кала, а также к снижению чувствительности ряда других методик (рис. 1) [6, 12]. Антагонисты гистаминовых  $H_2$ -рецепторов оказывают минимальное влияние на чувствительность УДТ, в то время как антациды не оказывают влияния на чувствительность УДТ и иммуноферментного анализа кала, однако использование этих классов препаратов в рамках ЭТ с современной точки зрения необоснованно [4]. Для эффективной диагностики антибактериальные препараты и препараты висмута должны быть отменены как минимум за четыре недели до тестирования с целью увеличения детектируемой бактериальной нагрузки.

### Положение 3

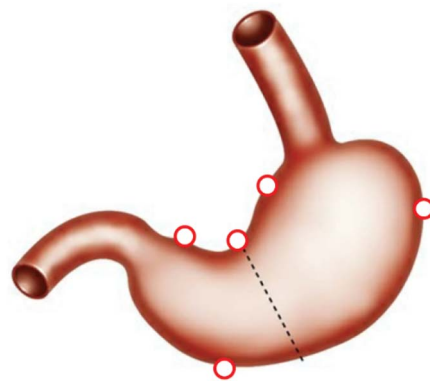
В клинической практике в случае наличия показаний к проведению ЭГДС и отсутствия противопоказаний к биопсии БУТ является диагностическим методом выбора. В случае положительного результата требуется незамедлительная терапия. Биоптаты должны браться из тела и антрального отдела желудка. БУТ не рекомендуется как метод контроля эрадикации (уровень доказательности: 2в, класс рекомендаций: В).

Чувствительность БУТ составляет около 90%, а специфичность — 100% [3, 6]. Ложноположительные результаты редки, а ложноотрицательные результаты могут наблюдаться у пациентов с недавним желудочно-кишечным кровотечением, у лиц, принимающих ИПП и/или препараты висмута, а также в случае выраженных атрофических процессов слизистой и кишечной метаплазии. С целью повышения чувствительности теста необходим забор нескольких биоптатов из антрального и фундального отделов желудка [30].

### Положение 4

Для оценки тяжести *H. pylori*-ассоциированного гастрита требуется взятие биопсии из двух участков антрального отдела и двух участков тела желудка, дополнительная биопсия из угла желудка требуется для определения предраковых изменений (уровень доказательности: 2в, класс рекомендаций: В).

Детальная гистологическая оценка гистоморфологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) требует проведения биопсии как из участка антрального отдела, так и из тела желудка [24]. Данная тактика позволяет более точно оценить риск развития рака желудка. Сиднейская система рекомендует взятие биоптатов из 5 участков: большая и малая кривизна антрального отдела, угол, а также тело желудка по большой и малой кривизне (рис. 2) [9, 34].



**Рисунок 2.** Рекомендуемые участки взятия биоптатов для последующей патоморфологической оценки слизистой желудка

**Figure 2.** Recommended sites for taking biopsies for subsequent pathomorphological evaluation of the gastric mucosa

### Положение 5

В большинстве случаев диагностика инфекции *H. pylori* возможна при анализе биоптатов, при приготовлении которых использовался гистохимический метод окрашивания. В случае хронического (активного) гастрита, при котором невозможно определение *H. pylori* с помощью гистохимического метода окрашивания, в дополнение возможно проведение иммуногистохимического анализа. В случае нормальной гистологической картины иммуногистохимический анализ не требуется (уровень доказательности: 2в, класс рекомендаций: А).

Традиционный гистологический метод диагностики инфекции *H. pylori*, использующий стандартный гистохимический метод окрашивания является достаточно точным методом с показателем чувствительности 60-86% и специфичности более 98% [3, 16]. Использование иммуногистохимического анализа повышает точность метода, особенно у лиц с хроническим (активным) гастритом [6].

### Положение 6

При назначении кларитромицин-содержащей терапии рекомендуется проведение анализа на чувствительность к кларитромицину, исключая популяции и регионы с документированным низким уровнем резистентности к кларитромицину (менее 15%). Чувствительность может быть определена методом антибиотикограммы при культуральном исследовании или молекулярным анализом биоптата (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендаций: слабый).

Анализ чувствительности *H. pylori* к кларитромицину еще не вошел в рутинную клиническую практику. Тем не менее, с современных позиций данный метод

позволит предиктивно оценить потенциал эффективности назначаемой схемы ЭТ с содержанием кларитромицина, а также скорректировать терапию [39].

### Положение 7

После неудачной терапии культуральный метод с определением чувствительности микроорганизма рекомендован для корректировки лечения, за исключением последующего использования классической квадротерапии (уровень доказательности: слабый, класс рекомендаций: сильный).

После неудачно проведенной ЭТ целесообразно проведение тестов на чувствительность к антибиотикам перед назначением терапии второй линии, т.к. вероятность наличия у пациента штамма, резистентного к кларитромицину, высока и составляет 60-70% [37]. Предварительная оценка чувствительности микроорганизма с помощью культурального метода, а также при помощи ПЦР позволяет выбрать оптимальный протокол терапии, обеспечивающий наибольшую вероятность успешной эрадикации [39].

### Положение 8

Серологические тесты с использованием валидированных тест-систем, демонстрирующие высокую точность, могут быть использованы для неинвазивной диагностики инфекции *H. pylori* (уровень доказательности: 2а, класс рекомендаций: В).

Сравнение 29 доступных коммерческих тест-систем продемонстрировало высокую диагностическую точность, чувствительность и специфичность целого ряда протестированных ИФА-систем [4]. Тем не менее серологические методы не могут быть использованы для контроля эрадикации.

### Положение 9

Данные проведенных исследований демонстрируют, что анализ сывороточных пепсиногенов является наиболее эффективным неинвазивным методом оценки состояния слизистой оболочки желудка. Тем не менее, он не может быть использован в качестве биомаркера рака желудка (уровень доказательности: 2а, класс рекомендаций: А).

Серологические методы диагностики инфекции *H. pylori* и желудочной атрофии используются в клинической практике более 25 лет. К этим методам относится ИФА для диагностики инфекции *H. pylori*, а также сывороточные пепсиногены (I и II типа) и гастрин для диагностики атрофических изменений СОЖ и явлений гипoaцидности [20]. Уровень пепсиногена-I  $\leq 70$  нг/л и соотношение пепсиноген-I/пепсиноген-II  $\leq 3,0$  являются негатив-

ными прогностическими факторами [29]. У лиц с нормальным уровнем пепсиногенов вне зависимости от инфицирования *H. pylori* ежегодная частота прогрессирования в рак желудка очень низкая. Напротив, данный показатель намного выше у пациентов с нарушенным уровнем сывороточных пепсиногенов и достигает 3,5-6 случаев на 1 000 лиц в год [48].

### Положение 10

УДТ является лучшим методом контроля эрадикации *H. pylori*, иммуноферментный анализ кала считается альтернативным. Контроль должен проводиться не раньше, чем через четыре недели после завершения ЭТ (уровень доказательности: высокий, класс рекомендаций: сильный).

УДТ является наиболее валидированным и воспроизводимым методом контроля эффективности ЭТ, ферментный анализ кала является альтернативой [23, 43]. Ложноотрицательные результаты могут возникнуть у пациентов, принимающих ИПП и антибиотиков. Контроль эрадикации должен проводиться не ранее чем через 4-8 недель после завершения курса терапии. Терапия ИПП должна быть завершена как минимум за 2 недели до исследования, чтобы не снизить чувствительность УДТ и ферментного анализа кала [6, 43].

### Положение 11

Эрадикация *H. pylori* приводит к значительному регрессу воспалительных и атрофических явлений, но не кишечной метаплазии (уровень доказательности: умеренный, класс рекомендаций: сильный).

За последнее время было опубликовано 3 метаанализа, оценивающих долгосрочный эффект успешно проведенной ЭТ на состояние гистологической картины слизистой оболочки желудка. В этих работах было показано, что ЭТ приводит к регрессу атрофических изменений слизистой, однако не влияет на кишечную метаплазию [7, 36, 47].

## Лечение инфекции *H. Pylori*: положения консенсуса

### Положение 1

Резистентность *H. pylori* к антибактериальным препаратам имеет тенденцию к росту во всех регионах мира (уровень доказательности: умеренный, класс рекомендаций: сильный).

Несмотря на вариабельность региональных показателей, во всех регионах мира, где изучался уровень

**Таблица 1.** Распространенность резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам в различных регионах мира за 2010-2015 гг. (обобщенные данные крупных исследований) [4]

**Table 1.** Prevalence of *H. pylori* resistance to antibacterial drugs in different regions of the world for 2010-2015. (Generalized data from large studies) [4]

Препарат/A drug	Африка/ Africa	Азия/ Asia	Европа/ Europe	Северная Америка/ North America	Латинская Америка/ Latin America
Амоксициллин/ Amoxicillin	17,8%	0,7-1,9%	0,5%	0-2,2%	4%
Кларитромицин/ Clarithromycin	13,4%	12,6-21,0%	11,1% -17,5%	16,4-29,3%	12%
Метронидазол/ Metronidazole	86,2%	29,9-38,1%	17,0% — 34,9%	20,3-44,1%	53%
Левифлоксацин/ Levofloxacin	н/д	14,0-18,2%	14,1% — 24,1%	31,3%	н/д
Тетрациклин/ Tetracycline	43,9%	0,2-2,4%	2,1%	0,8%	6%

н/д — нет данных

антибиотикорезистентности, неоднократно было показано его возрастание как в развитых, так и в развивающихся странах (табл. 1) [4, 33, 44].

Положение 2

Использование тройной терапии, содержащей кларитромицин, без предварительного анализа чувствительности микроорганизма, должно быть ограничено лишь регионами, где уровень резистентности к этому антибиотику составляет менее 15% (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендаций: слабый).

В соответствии рекомендациям Европейского агентства лекарственных средств, применяемых для лечения бактериальных инфекций, выделяют три категории инфекций в зависимости от их чувствительности к кларитромицину: чувствительные (резистентность 0-10%), непостоянно чувствительные (10-50%), и устойчивые (более 50%). Инфекция *H. pylori* в настоящее время относится ко второй категории, за исключением стран Северной Европы. Принимая во внимание региональные различия порогом между высоким и низким уровнем резистентности *H. pylori* к кларитромицину принято считать 15% [28]. В России данных федерального уровня о резистентности к кларитромицину нет, однако опираясь на результаты региональных исследований, можно сделать вывод, что уровень резистентности к этому антибиотику не превышает 15% [4].

Положение 3

Для любой схемы ЭТ возможно предиктивно оценить потенциальную эффективность в случае, если в популяции имеются данные о распространенности резистентных штаммов к основным антибиотикам (уровень доказательности: низкий, класс рекомендаций: сильный).

Популяционные данные о резистентности в регионе позволяют предиктивно оценить потенциальную

эффективность назначаемой терапии. Однако успех эрадикации для конкретного пациента зависит от того, инфицирован ли он резистентным штаммом или принимал ли ранее антибиотики. Поэтому данные о распространенности резистентных штаммов в популяции к конкретным антибиотикам нельзя экстраполировать на каждого отдельного пациента [33].

Положение 4

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину (более 15%) рекомендуется применение классической квадротерапии с препаратами висмута или квадротерапии без препаратов висмута («одновременная» терапия). В регионах с высоким показателем резистентности как кларитромицину, так и метронидазолу, рекомендуется классическая квадротерапия в качестве ЭТ первой линии (уровень доказательности: низкий, класс рекомендаций: сильный).

В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину выбор терапии должен быть основан на показателях распространенности резистентности к метронидазолу и двойной резистентности к кларитромицину и метронидазолу. В географических районах, где резистентность к метронидазолу минимальна (например, в Японии), замена кларитромицина на метронидазол в тройной терапии до сих пор показывает достаточную эффективность ЭТ [32].

Двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу (>15%) снижает эффективность всех висмутнесодержащих схем ЭТ [15]. В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину (15-40%), но с низкой или промежуточной резистентностью к метронидазолу (<40%) (большинство стран Центральной и Южной Европы, и США) четырехкомпонентная «одновременная» терапия без препаратов висмута, используемая в течение 14 дней, является эффективной, так как распространенность

двойственных резистентных штаммов всегда будет ниже 15% [38].

В регионах с высокой (>15%) двойной резистентностью к кларитромицину и метронидазолу квадротерапия с препаратами висмута является схемой выбора. В идеале, нужно избегать применения в схемах кларитромицина и рекомендовать использование альтернативных антибиотиков, для которых резистентность *H. pylori* в настоящий момент минимальна (например, амоксициллин, тетрациклин, фуразолидон, рифабутин) или ее можно успешно преодолеть путем увеличения дозы, интервала дозирования и длительности (например, для метронидазола). В Китае, стране с уровнем резистентности *H. pylori* к кларитромицину 20-40%, а к метронидазолу более 60%, четырехкомпонентная терапия с применением ИПП, препаратов висмута, и двух антибиотиков (фуразолидон, тетрациклин, метронидазол и амоксициллин) продемонстрировала высокую эффективность (>90%) против резистентных штаммов *H. pylori* к метронидазолу, фторхинолонам и кларитромицину и в настоящее время рекомендуется как схема первой линии терапии [25].

### Положение 5

Длительность ЭТ с использованием классической квадротерапии с препаратами висмута должна быть пролонгирована до 14 дней, в случае если отсутствуют локальные данные о приемлемой эффективности более коротких курсов (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендаций: слабый).

Комбинация ИПП, висмута, метронидазола и тетрациклина продолжительностью 10-14 дней позволяет добиваться высокой эрадикации даже в районах с высоким уровнем резистентности к метронидазолу. Недавние исследования, проведенные в различных регионах мира, продемонстрировали высокую эффективность 14-дневной висмут-содержащей квадротерапии (≥85%) [26, 35].

### Положение 6

Резистентность к кларитромицину снижает эффективность тройной и последовательной схем ЭТ. Резистентность к метронидазолу снижает эффективность последовательной схемы ЭТ. Двойная резистентность как кларитромицину, так и метронидазолу, снижает эффективность последовательной, гибридной, а также квадротерапии без препаратов висмута (уровень доказательности: умеренный, класс рекомендаций: сильный).

### Положение 7

В настоящее время квадротерапия без препаратов висмута (ИПП+амоксициллин+кларитромицин+м

етронидазол) (синоним: «одновременная» терапия) является наиболее эффективной схемой, позволяющей преодолеть резистентность к антибиотикам, в сравнении с другими схемами ЭТ, в которых используются четыре препарата (уровень доказательности: умеренный, класс рекомендаций: сильный).

Все висмутнесодержащие схемы ЭТ (квадротерапия без препаратов висмута («одновременная»), гибридная, тройная и последовательная) демонстрируют высокую эффективность против чувствительных штаммов *H. pylori* [15]. Несколько метаанализов продемонстрировали одинаковую эффективность квадротерапии без препаратов висмута, последовательной и гибридной схемы ЭТ [17, 18, 46]. Тем не менее, последовательная схема ЭТ требует смены препаратов через 5 дней, что может снизить compliance пациентов. В свою очередь эффективность гибридной терапии имеет существенные региональные отличия и требует дальнейшей валидации. Таким образом, квадротерапия без препаратов висмута представляется наиболее оптимальным вариантом ЭТ.

### Положение 8

Длительность ЭТ с использованием квадротерапии без препаратов висмута («одновременная» терапия) должна быть пролонгирована до 14 дней, в случае если отсутствуют локальные данные о приемлемой эффективности более коротких курсов (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендаций: слабый).

Несколько рандомизированных клинических исследований продемонстрировали более высокую эффективность 14-дневной квадротерапии без препаратов висмута в сравнении с менее длительными курсами [19, 21, 42]. Таким образом, пролонгация оправдана, хотя может увеличить частоту побочных явлений от ЭТ.

### Положение 9

В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину тройная терапия рассматривается в качестве терапии первой линии и может назначаться эмпирически. Классическая квадротерапия с препаратами висмута является альтернативной (уровень доказательности: высокий, класс рекомендаций: сильный).

### Положение 10

Использование высоких доз ИПП дважды в день увеличивает эффективность классической тройной схемы ЭТ. Назначение эзомепразола и рабепразола предпочтительно в Европе и Северной Америке в силу того, что в этих популяциях отмечается высо-

кий уровень распространенности фенотипа «быстрых метаболизаторов» ИПП (уровень доказательности: низкий, класс рекомендаций: слабый).

*H. pylori* как правило находится в нерепликативном состоянии, когда уровень pH в желудке низкий (3-6 ед.). С повышением уровня pH в желудке бактерия переходит в репликативное состояние и становится чувствительной для амоксициллина и кларитромицина [22]. Роль ИПП в схемах ЭТ подтверждается результатами нескольких метаанализов, демонстрирующих повышение эффективности эрадикации при удвоении дозы ИПП в тройной терапии [44, 45]. В свою очередь эффективность ИПП детерминирована полиморфизмами генов, оказывающих влияние на метаболизм этих препаратов (*CYP2C19*, *MDR1*) [27]. Метаболизм рабепразола и эзомепразола в минимальной степени зависит полиморфизма гена *CYP2C19*, что делает актуальным использование этих ИПП в схемах ЭТ в регионах с высоким уровнем распространенности фенотипа «быстрых метаболизаторов» ИПП (Европа и Северная Америка) [40].

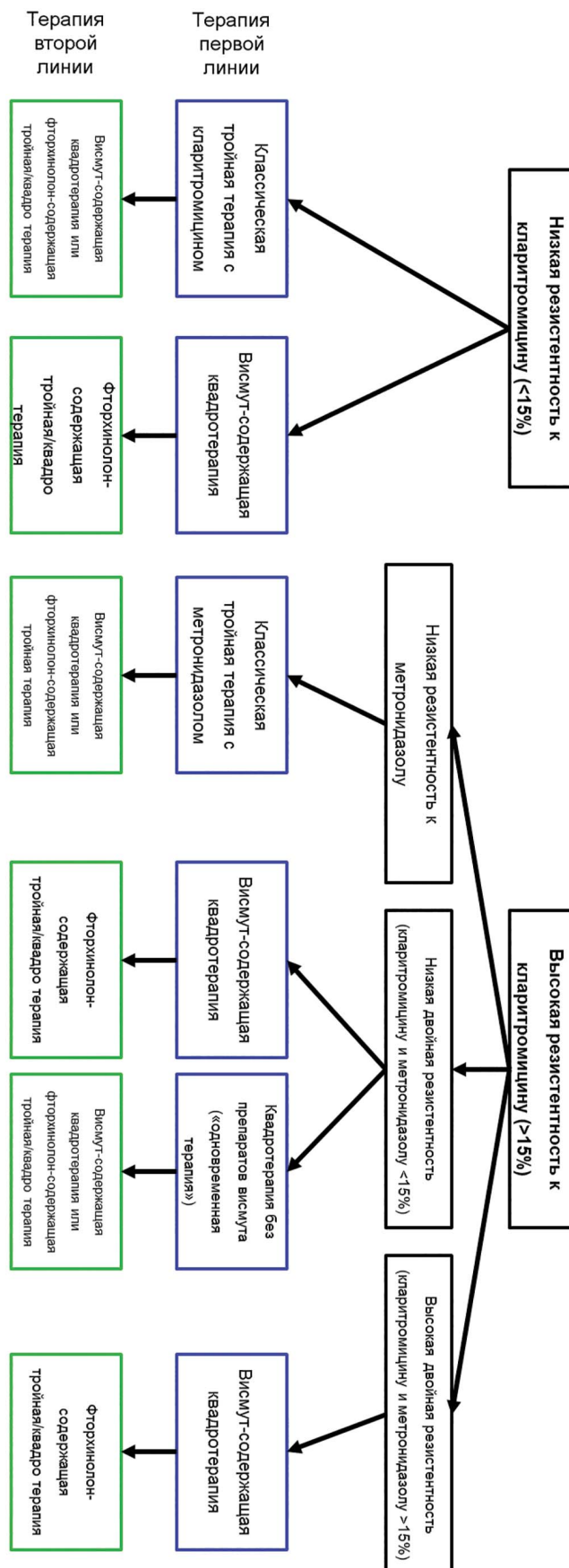
## Положение 11

Длительность ЭТ с использованием классической тройной терапии должна быть пролонгирована до 14 дней, в случае если отсутствуют локальные данные о приемлемой эффективности более коротких курсов (уровень доказательности: умеренный, класс рекомендаций: сильный).

Согласно нескольким метаанализам эффективность 14-дневной тройной терапии оказывает-ся выше по сравнению с 10 дневной, при этом разницы в частоте развития побочных явлений отмечено не было [5, 11]. Таким образом, это позволяет рекомендовать пролонгацию курса классической тройной терапии, актуальной для регионов с низким уровнем резистентности к кларитромицину.

Следующие положения консенсуса Маастрихт V демонстрируют дифференцированный подход к выбору конкретной схемы ЭТ в зависимости от региональных данных об антибиотикорезистентности микроорганизма. Базисными начальными схемами ЭТ являются протоколы первой линии, в случае их неудачи регламентируется переход на схемы второй линии без определения антибиотикорезистентности (рис. 3).

Индивидуальный подбор препаратов на основании результатов тестирования резистентности *H. pylori* к антибиотикам показан только в случае неудачи двух линий ЭТ. Детализация описанных протоколов ЭТ приведена в таблице 2.



**Рисунок 3.** Схемы ЭТ инфекции *H. pylori*, регламентированные консенсусом Маастрихт V  
**Figure 3.** Schemes of eradication therapy (ET) for *H. pylori* infection, regulated by consensus Maastricht V

Таблица 2. Детализация протоколов ЭТ  
Table 2. Detailing of ET protocols

Название протокола ЭТ/ The name of the protocol of ET	Содержание протокола ЭТ/ The contents of the protocol of ET
Классическая тройная терапия с кларитромицином	ИПП+амоксциллин+кларитромицин
Классическая тройная терапия с метронидазолом	ИПП+амоксциллин+метронидазол
Висмут-содержащая квадротерапия (классическая квадротерапия с препаратами висмута)	ИПП+метронидазол+тетрациклин+препарат висмута
Квадротерапия без препаратов висмута («одновременная терапия»)	ИПП+амоксциллин+кларитромицин+метронидазол
Фторхинолон-содержащая тройная терапия	ИПП+амоксциллин+левофлоксацин/моксифлоксацин
Фторхинолон-содержащая квадротерапия	ИПП+ амоксциллин+левофлоксацин/моксифлоксацин+ препарат висмута
Последовательная терапия	ИПП+амоксциллин (первые 5 дней) и ИПП+ кларитромицин+метронидазол (последующие 5 дней)
Гибридная терапия	ИПП+амоксциллин (первые 5-7 дней) и ИПП+ амоксциллин+кларитромицин+метронидазол (последующие 5-7 дней)

Положение 12

В случае неэффективности классической квадротерапии с препаратами висмута рекомендуется применение фторхинолон-содержащей тройной/квадротерапии. В случае высокой резистентности к фторхинолонам комбинация препаратов висмута с другими антибиотиками включая рифабутин, может быть обоснованной (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

Положение 13

В случае неэффективности классической тройной терапии рекомендуется классическая квадротерапия с препаратами висмута или фторхинолон-содержащая тройная/квадротерапия (уровень доказательности: низкий, класс рекомендации: слабый).

Положение 14

При неэффективности квадротерапии без препаратов висмута («одновременная» терапия) рекомендуется или квадротерапия с препаратами висмута или фторхинолон-содержащая тройной/квадро терапия (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

Положение 15

В случае неэффективности терапии второй линии показаны культуральные методы исследования или молекулярный анализ для определения чувствительности микроорганизма (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

Положение 16

В случае неэффективности тройной терапии, включавшей кларитромицин и терапии второй линии (классическая квадротерапия с препаратами висмута) рекомендуется назначение фторхинолон-содержащих схем. В регионах с доказанной высокой резистентностью к фторхинолонам назначается комбинация препаратов висмута с различными антибиотиками или схемы, содержащие рифабутин (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

Положение 17

После неэффективности терапии первой линии (тройной или квадротерапии без препаратов висмута) и терапии второй линии (фторхинолон-содержащие схемы) рекомендуется применение классической квадротерапии с препаратами висмута (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

Положение 18

После неэффективности терапии первой (квадротерапия с препаратами висмута) и терапии второй линии (фторхинолон-содержащие схемы) рекомендуется использование тройной схемы с кларитромицином или квадротерапии без препаратов висмута. Комбинация препаратов висмута с другими антибиотиками может рассматриваться в качестве альтернативы (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

## Положение 19

У пациентов с лекарственной аллергией на антибиотики пенициллинового ряда, в регионах с низкой резистентностью к кларитромицину, в качестве терапии первой линии может использоваться схема ИПП+кларитромицин+метронидазол. В регионах с высокой резистентностью штаммов к кларитромицину предпочтительнее применять квадротерапию с препаратами висмута (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

## Положение 20

«Терапия спасения»: фторхинолон-содержащие схемы назначаются эмпирически в качестве терапии второй линии в случае аллергии на антибиотики пенициллинового ряда (уровень доказательности: очень низкий, класс рекомендации: слабый).

## Заключение

Таким образом, консенсус Маастрихт V актуализировал наши знания о рациональной диагностике и лечении инфекции *H. pylori*. При скрининге инфекции и контроле эрадикации приоритет следует отдавать неинвазивным методикам, таким как УДТ и иммуноферментный анализ кала. Контроль должен проводиться не раньше, чем через четыре недели после завершения ЭТ. ИПП должны быть отменены как минимум за две недели до диагностики инфекции *H. pylori*. Антибактериальные препараты и препараты висмута должны быть отменены как минимум за четыре недели до тестирования. Выбор схемы ЭТ основывается на сведениях о распространенности резистентных штаммов *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу (включая двойную устойчивость к этим препаратам) в конкретном регионе мира. В регионах с низким уровнем резистентности к кларитромицину (<15%) тройная терапия рассматривается в качестве терапии первой линии и может назначаться эмпирически. Квадротерапия с препаратами висмута является альтернативной. В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину (>15%) рекомендуется применение классической квадротерапии или квадротерапии без препаратов висмута («одновременная» терапия). В регионах с высоким показателем двойной резистентности к кларитромицину, так и метронидазолу, рекомендуется классическая квадротерапия в качестве ЭТ первой линии.

## Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

## Список литературы/ References:

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016, 256 с. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. *Helicobacter pylori* infection. М.: GEOTAR-Media; 2016, 256 p. [in Russian]
2. Abadi A.T., Kusters J.G. Management of *Helicobacter pylori* infections. *BMC Gastroenterol.* 2016; 16(1): 94.
3. Atkinson N.S., Braden B. *Helicobacter Pylori* Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig. Dis. Sci.* 2016; 61(1): 19–24.
4. Burucoa C., Delchier J.C., Courillon-Mallet A. et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter* 2013; 18: 169–179.
5. Calvet X., García N., López T. et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxycillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2000; 14: 603–609.
6. Calvet X. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in the Proton Pump Inhibitor Era. *Gastroenterol Clin. North. Am.* 2015; 44(3): 507–518.
7. Chen H.N., Wang Z., Li X. et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer* 2016; 19: 166–175.
8. Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moss S.F. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol.* 2017 Feb; 112(2): 212–239.
9. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am.J. Surg. Pathol.* 1996; 20: 1161–1181.
10. Ferwana M., Abdulmajeed I., Alhajiahmed A. et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. *World. J. Gastroenterol.* 2015; 21: 1305–1314.
11. Flores H.B., Salvana A., Ang E.L.R. et al. Duration of proton-pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2010; 138: S-340.
12. Gatta L., Vakili N., Ricci C. et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on <sup>13</sup>C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 823–829.
13. Gisbert J.P., Pajares J.M. Review article: <sup>13</sup>C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection—a critical review. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 20: 1001–1017.
14. Gisbert J.P. *Helicobacter pylori*-related diseases. *Gastroenterol. Hepatol.* 2016 Sep; 39 Suppl 1: 36–46.
15. Graham D.Y., Lee Y.C., Wu M.S. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 12: 177–186.
16. Hartman D.J., Owens S.R. Are routine ancillary stains required to diagnose *Helicobacter* infection in gastric biopsy specimens? An institutional quality assurance review. *Am J Clin Pathol* 2012;137:255–60.
17. He L, Deng T, Luo H. Meta-analysis of sequential, concomitant and hybrid therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Intern. Med.* 2015; 54: 703–710.

18. Kim J.S., Park S.M., Kim B.W. Sequential or concomitant therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 30: 1338–1345.
19. Kongchayanun C., Vilaichone R.K., Pornthisarn B. et al. Pilot studies to identify the optimum duration of concomitant *Helicobacter pylori* eradication therapy in Thailand. *Helicobacter* 2012; 17: 282–285.
20. Kuipers E.J. In through the out door: serology for atrophic gastritis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 15: 877–879.
21. Kwon B., Park E., Lee D. et al. Effectiveness of 5-day and 7-day quadruple 'concomitant' therapy regimen for *Helicobacter pylori* infection in Korea. *Helicobacter* 2011; 16(Suppl 1): 135.
22. Labenz J. Current role of acid suppressants in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2001; 15: 413–431.
23. Leodolter A., Domínguez-Muñoz J.E., von Arnim U. et al. Validity of a modified 13C-urea breath test for pre- and posttreatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the routine clinical setting. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 2100–2104.
24. Lim JH, Kim N, Lee HS, et al. Correlation between endoscopic and histological diagnoses of gastric intestinal metaplasia. *Gut Liver* 2013;7:41–50.
25. Liu W.Z., Xie Y., Cheng H. et al. Fourth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J. Dig. Dis.* 2013; 14: 211–221.
26. Lu H., Zhang W., Graham D.Y. Bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori*: lessons from China. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25: 1134–1140.
27. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavii Yu.A., Dicheva D.T. Host factors influencing the eradication rate of *Helicobacter pylori*. *World Applied. Sci. J.* 2014; 30: 134–140.
28. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66(1): 6–30.
29. Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels — "ABC method". *Proc. Jpn. Acad. Ser. B. Phys. Biol. Sci.* 2011; 87(7): 405–414.
30. Moon S.W., Kim T.H. et al. United rapid urease test is superior than separate test in detecting *Helicobacter pylori* at the gastric antrum and body specimens. *Clin. Endosc.* 2012; 45: 392–396.
31. Morgan D.R., Crowe S.E. *Helicobacter pylori* infection. In.: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management / edited by Mark Feldman, Lawrence S Friedman, Laurence J Brandt. — 10th ed. 2015: 856–884.
32. Nishizawa T., Maekawa T., Watanabe N. et al. Clarithromycin versus metronidazole as first-line *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter, prospective, randomized controlled study in Japan. *J. Clin. Gastroenterol.* 2015; 49: 468–471.
33. O'Connor A., Fischbach W., Gisbert J.P., O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2016. *Helicobacter.* 2016; 21 Suppl 1: 55–61.
34. Price A.B. The Sydney system: histological division. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1991; 6: 209–222.
35. Rimbara E., Fischbach L.A., Graham D.Y. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 8: 79–88.
36. Rokkas T., Pistiolas D., Sechopoulos P. et al. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2007; 12(Suppl 2): 32–38.
37. Selgrad M., Meissle J., Bornschein J. et al. Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* in central Germany and its relationship with the number of eradication therapies. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25: 1257–1260.
38. Shiota S., Reddy R., Alsarraj A. et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* among male United States veterans. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 13: 1616–1624.
39. Sugimoto M., Furuta T. Efficacy of tailored *Helicobacter pylori* eradication therapy based on antibiotic susceptibility and CYP2C19 genotype. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20: 6400–6411.
40. Tang H.L., Li Y., Hu Y.F. et al. Effects of CYP2C19 loss-of-function variants on the eradication of *H. pylori* infection in patients treated with proton pump inhibitor-based triple therapy regimens: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2013; 8: e62162.
41. Thung I., Aramin H., Vavinskaya V. et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016; 43: 514–533.
42. Treiber G., Wittig J., Ammon S. et al. Clinical outcome and influencing factors of a new short-term quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized controlled trial (MACLOR study). *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 153–160.
43. Vaira D., Vakil N., Menegatti M. et al. The stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* after eradication therapy. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 280–287.
44. Vallve M., Vergara M., Gisbert J.P. et al. Single vs. double dose of a proton pump inhibitor in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16: 1149–1156.
45. Villoria A., Garcia P., Calvet X. et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 28: 868–877.
46. Wang B., Wang Y.H., Lv Z.F. et al. Review: efficacy and safety of hybrid therapy for *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2015; 20: 79–88.
47. 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: 253–260.
48. Watabe H., Mitsushima T., Yamaji Y. et al. Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut* 2005; 54: 764–768.

A

Статья получена/Article received 09.02.2017 г.  
Принята к публикации/Adopted for publication  
20.02.2017 г.