

# GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION

## Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report

a report by

**Peter Malfertheiner<sup>1</sup>, Francis Megraud<sup>2</sup> and Colm O'Morain<sup>3</sup>**

1. Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Otto-von-Guericke University Magdeburg, 2. INSERM ERI-10, Laboratoire de Bacteriologie, Universite Victor Segalen Bordeaux 2, and 3. Adelaide and Meath Hospital

The European Helicobacter pylori Study Group (EHSG) was founded in 1987 to promote multidisciplinary research into the pathogenesis of Helicobacter (H.) pylori. Since then, the EHSG has organised successful annual meetings and arranged task-forces on paediatric issues and clinical trials on H. pylori. Consensus meetings have convened on who, how and when to treat patients with H. pylori infection. The most active area of research is the link of H. pylori with gastric cancer, a major public health issue. The most recent consensus meeting held this year was divided into three panels:

- who to treat;
- how to diagnose and treat H. pylori; and
- prevention of gastric cancer by H. pylori eradication.

Chairpersons and selected experts were chosen to participate for each of these panels based on their contribution to the published literature. The chairpersons met to choose topics relevant to their panel. They developed statements that needed clarification and debate. The international faculty that attended reflected on the global problem of H. pylori infection. Each of the panelists were asked to review different topics and provide key references on these topics.

### Who to Treat

The starting point when considering who to treat is the previous guidelines published by the European Helicobacter Study Group in Maastricht 2000 (see Table 1).

Table 1: **Strongly Recommended Indications for H. Pylori Eradication Therapy**

Peptic ulcer disease — active or not including complicated ulcer
Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALToma)
Atrophic gastritis
Post-gastric cancer resection
Patients who are first-degree relatives of gastric cancer patients
Patients' wishes — after full consultation with their physician

### Dyspepsia

There is a need to define non-investigated and investigated dyspepsia and to consider them separately. Treatment of non-investigated dyspepsia may be different if the incidence of H. pylori is as low as occurs in developed countries. The increasing awareness of H. pylori as a pathogen in developing countries has stimulated interest in a test-and-treat approach in these areas. A test-and-treat approach was recommended in adult patients below 45 years of age — the age cut-off may vary locally — presenting in primary care with persistent dyspepsia having excluded those with predominantly gastroesophageal reflux disease (GORD), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) consumption or with alarm symptoms. This recommendation has been vindicated in more recent publications. The definition of low prevalence is a population with an infection rate of less than 20%.

The Cochrane Systematic Review stated that the test-and-treat principle was as effective but less expensive than endoscopy in patients not at risk of malignant disease and likely to be more effective than acid-suppressive therapy; longer term studies have confirmed this statement. The majority of patients with dyspepsia have a normal endoscopy and in the absence of predominant reflux symptoms, these patients are considered to have non-ulcer dyspepsia. The Cochrane Systematic Review confirmed that there is a small benefit of eradicating H. pylori in this context. Empirical anti-secretory treatment may be less costly if the infection rate is less than 20%.

### Statements and Recommendations

- H. pylori test-and-treat is an appropriate option for patients with non-investigated dyspepsia.
- H. pylori eradication is an appropriate option for patients infected with H. pylori and investigated non-ulcer dyspepsia.
- H. pylori test-and-treat is the strategy of choice in all (adult) patients with functional dyspepsia in high-prevalence populations.
- The effectiveness of H. pylori test-and-treat is low in populations with a low H. pylori prevalence. In this situation, the test-and-treat strategy or empirical acid suppression are appropriate options.

**GORD**

The second area of controversy that was reviewed was the link between *H. pylori* and reflux oesophagitis. In previous guidelines, it was thought advisable to eradicate *H. pylori* when long-term anti-secretory treatment is necessary for the management of GORD. This recommendation was based on a report that such treatment may accelerate the progression of *H. pylori*-induced atrophic gastritis in the fundus of the stomach. Observational studies have suggested that *H. pylori* may protect against GORD, but the results could be due to bias or confounding factors.

In randomised controlled studies, the relapse rate in GORD symptoms was the same in the *H. pylori*-treated as the placebo-treated GORD patients (83% of both groups) and treatment of *H. pylori* did not affect the efficacy of proton pump inhibitors (PPIs). More recent studies fail to support the theory that *H. pylori* eradication leads to the development of erosive oesophagitis or worsening of symptoms in patients with pre-existing GORD.

Most *H. pylori*-positive GORD patients have a corpus-predominant gastritis, where treatment with a PPI eliminates gastric mucosal inflammation and induces regression of corpus glandular atrophy. *H. pylori* did not worsen reflux or lead to increased maintenance dose, which confirms the benefit of eradication of *H. pylori* in GORD patients.

**Statements and Recommendations**

- *H. pylori* eradication does not cause GORD.
- Profound acid suppression affects the pattern and distribution of gastritis favouring corpus-dominant gastritis and may accelerate the process of loss of specialised glands leading to atrophic gastritis.
- *H. pylori* eradication halts the extension of atrophic gastritis and may lead to regression of atrophy. The effect on intestinal metaplasia is uncertain.
- There is a negative association between the prevalence of *H. pylori* and GORD in Asia, but the nature of this relationship is uncertain.
- *H. pylori* eradication does not affect the outcome of PPI therapy in patients with GORD in Western populations. Routine testing for *H. pylori* is not recommended in GORD; *H. pylori* testing should be considered in patients on long-term maintenance therapy with PPIs.

***H. pylori* and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs**

The relationship between *H. pylori* and NSAIDs is complex. Both account for nearly all peptic ulcers. They are independent factors for peptic ulcer and peptic ulcer bleeding. *H. pylori* eradication is insufficient to prevent recurrent ulcer bleeding in high-risk NSAID users. It does not enhance the healing of peptic ulcer in patients taking antisecretory therapy who continue to take NSAIDs.

In one study among patients with *H. pylori* infection and a history of upper gastrointestinal (GI) bleeding who are taking low-dose aspirin, the eradication of *H. pylori* was equivalent to treatment with a PPI in preventing recurring bleeding. However, PPI was superior to the

eradication of *H. pylori* in preventing recurring bleeding in patients who are taking NSAIDs.

In a study from Hong Kong, *H. pylori* eradication reduced the risk of bleeding in *H. pylori*-positive patients or patients who had dyspepsia and a history of ulcer before beginning NSAID treatment. However, the eradication was insufficient to completely prevent NSAID ulcer disease. Clopidogrel is also associated with an increased risk of GI bleeding. The role of *H. pylori* in this situation has not been assessed. The combination of aspirin and clopidogrel merits further studies. These drugs have a synergistic beneficial effect on cerebral vascular disease. Among patients with a history of aspirin-induced ulcer bleeding whose ulcer had healed, aspirin and a PPI was superior to clopidogrel in the prevention of recurrent ulcer bleeding. Therefore, the current recommendation is that patients with GI intolerance to aspirin be given clopidogrel. However, this cannot be sustained.

An emerging topic was cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor and *H. pylori*, but the recently published adverse events of these drugs has stopped all studies into this field.

**Statements and Recommendations**

- *H. pylori* eradication is of value in chronic NSAIDs users but is insufficient to completely prevent NSAID-related ulcer disease.
- Patients who are naive NSAIDs users should be tested for *H. pylori* and, if positive, receive eradication therapy to prevent peptic ulcer and/or bleeding.
- Patients who are long-term aspirin users who bleed should be tested for *H. pylori* and, if positive, receive eradication therapy.
- In patients on long-term NSAIDs and peptic ulcer and/or ulcer bleeding, PPI maintenance therapy is superior to *H. pylori* eradication in preventing ulcer recurrence and/or bleeding.

**Paediatrics**

In paediatrics, it was agreed that there are indications other than peptic ulcer disease for eradication of *H. pylori*. Although recurrent abdominal pain of childhood is not an indication for a test-and-treat strategy, it was recognised that children who have a positive family history of peptic ulcer and gastric cancer should be tested after exclusion of other causes. Similar to adults, children with unexplained anaemia and no other obvious cause for it should be treated for *H. pylori* infection.

**Statements and Recommendations**

- There are indications other than peptic ulcer disease for eradication of *H. pylori* infection in children and adolescents.

**Other Disease Areas**

Data is accumulating on the association between *H. pylori* and idiopathic thrombocytopenia (ITP). There is a significant increase in the platelet count after *H. pylori* eradication. In the published literature, 58% of patients with ITP were infected.

Eradication therapy was accompanied by a complete or partial platelet response in approximately half of the cases. The explanation for this is cross-reactivity of anti-

geneticity of platelet surface and *H. pylori*. There is a need for placebo-controlled studies to confirm this benefit. The failure to identify a cause of iron deficiency anaemia in a substantial subset of patients with low iron stores raises the question of whether there are additional yet unexplained causes of iron depletion.

Recently, there has been a growing body of evidence to suggest a relationship between *H. pylori* gastritis and iron deficiency anaemia in the absence of peptic ulcer disease.

#### **Statements and Recommendations**

*H. pylori* infection should be sought for and treated in patients with ITP and unexplained iron deficiency anaemia. *H. pylori* has no proven role in other extraalimentary diseases.

#### **How to Diagnose and Treat**

The management of *H. pylori* infection has been well established over the last 10 years. Recommendations were made in the Maastricht Conference in 1996 and were updated in 2000. Most of them have been used in other consensus conferences worldwide. Nevertheless, in the last four years, some points have emerged that led to questions and discussions at the Maastricht 3 Conference.

#### **Diagnosis Pre-treatment**

With regard to diagnostic tests, the discussion focused on the value of non-invasive tests other than the urea breath test (UBT). A first statement concluded that serology could be considered as a diagnostic test in some situations, such as bleeding ulcers, gastric atrophy, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALToma) and current use of PPIs or antibiotics. Indeed, PPIs are a source of false negative results for all diagnostic tests, except serology, and should be stopped at least two weeks before performing the test. In contrast, it was stated that neither the doctor tests (near-patient tests) nor the detection of *H. pylori* antibodies in urine and saliva had any current role in the management of *H. pylori* infection.

The situation is different for the stool test, which was considered acceptable on the same grounds as UBT for *H. pylori* diagnosis, especially in the case of implementation of the test-and-treat strategy.

With regard to invasive tests, the value of a positive, rapid urease test during initial endoscopy in patients without previous non-invasive testing or pretreatment, was considered to be sufficient to initiate a therapy.

The importance of performing culture for clarithromycin susceptibility testing, before using clarithromycin-based treatment as a first-line treatment, was hardly debated. Culture was recommended if primary resistance to this antibiotic was higher than 15% to 20% in the respective geographical area or population, as well as after two treatment failures.

The importance of monitoring the primary antibiotic resistance in reference laboratories in different areas was also stressed. In the event that clarithromycin susceptibility testing under such circumstances is impossible, this antibiotic should not be used. In contrast, it was agreed that testing metronidazole susceptibility is not routinely necessary in the management of *H. pylori*

infection. Metronidazole susceptibility testing needs further standardisation before being recommended.

#### **How to Treat**

The recommended first-line therapy is still PPI/clarithromycin- amoxicillin — or metronidazole, if the primary resistance to clarithromycin in the area is lower than 15% to 20%. However, it was agreed that there is a small advantage of using metronidazole instead of amoxicillin and, therefore, this combination was found to be preferable in areas where the prevalence of metronidazole resistance is lower than 40%. The consensus was also that a 14- day rather than a seven-day treatment had a slight advantage in terms of treatment success. However, a 14-day treatment is not cost-effective in most countries. The other adaptation of this first-line therapy in various geographical regions of the world concerns the doses. Another addition to the Maastricht 2 Consensus is that bismuth-based quadruple therapies, when available, are acceptable as alternative first-line therapies.

With regard to second-line therapies, bismuth-based quadruple therapies remain the best option. If unavailable, PPI-amoxicillin or tetracycline and metronidazole are recommended.

As previously proposed, the rescue therapy after a failure of two courses of different therapies should be based on antimicrobial susceptibility testing.

#### **Follow-up After Treatment**

With regard to patient follow-up after *H. pylori* eradication, UBT remains the preferred test. If unavailable, a laboratory-based stool test — preferably using monoclonal antibodies — could be used. The timing of this follow-up should be at least four weeks after the end of the eradication treatment.

At this stage, the detection of *H. pylori* pathogenic factors and host polymorphism was not considered helpful in the management of the infection.

#### ***H. pylori* Infection and Risk of Gastric Cancer-Potential for Prevention**

Gastric cancer is a major public health issue and the global burden of gastric cancer is increasing, largely at the expense of developing countries. *H. pylori* infection is the prime cause of human chronic gastritis, a condition that initiates the pathogenic sequence of events leading to atrophic gastritis, metaplasia, dysplasia and cancer. Pooled analyses of prospective sero-epidemiological studies have shown that individuals with *H. pylori* infection are at a statistically significant increased risk of subsequently developing non-cardia gastric cancer. It has also been well established that both histological types of gastric cancer, the intestinal and the diffuse type, are significantly associated with *H. pylori* infection. Nonrandomised clinical follow-up studies in Japan have shown that gastric cancer rates were significantly higher in patients with *H. pylori* infection than in those with no infection, and that second tumour rates were higher in those with infection than those without, following endoscopic resection for early gastric cancer. Thus, it was agreed that *H. pylori* infection is the most common proven risk factor for human non-cardia gastric cancer.

Infection with cagA-positive strains of *H. pylori* increases the risk for gastric cancer over the risk associated with *H. pylori* infection alone. Interleukin (IL)-1 gene cluster polymorphisms are associated with higher risk of hypochlorhydria (odds ratio=9.1) and gastric cancer (odds ratio=1.9). Potential extrinsic and intrinsic environmental factors in gastric carcinogenesis include: heredity/family history, both direct and indirect (social inheritance); auto-immunity (*H. pylori* may trigger the onset of auto-immune atrophic gastritis in some patients with pernicious anaemia); occupational exposure/nitrate/nitrite/nitroso compounds (in diabetes type I); nutrition (salt, pickled food, red meat and smoking); general (low socio-economic status and geography, for example); and pharmacological (gastric acid inhibition). All these lines of evidence suggest that bacterial virulence factors, host genetic factors and environmental factors contribute to the risk of development of gastric cancer.

*H. pylori* eradication prevents development of preneoplastic changes (atrophic gastritis and intestinal metaplasia) of gastric mucosa. With regard to the possibility

that *H. pylori* eradication may reduce the risk of gastric cancer, the following evidences are available:

- several non-randomised controlled studies in animals and humans showing the preventive effect of *H. pylori* eradication in reducing the occurrence of gastric cancer in very high-risk conditions;

- several randomised control studies showing regression of precancerous lesion or, at least, decrease of progression compared with control group after *H. pylori* eradication; and

- one randomised control study failing to demonstrate reduction of cancer incidence at five years, but showing significant reduction in the group without pre-neoplastic lesions.

The consensus report concluded that eradication of *H. pylori* has the potential to reduce the risk of gastric cancer development. Moreover, the optimal time to eradicate *H. pylori* is before pre-neoplastic lesions (atrophy and intestinal metaplasia) are present. It was also agreed that the potential for gastric cancer prevention on a global scale is restricted by currently available therapies. Thus, new therapies are desirable for a global strategy of gastric cancer prevention.

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ

### Резюме 3-го Маастрихтского консенсуса 2005 года

Отчет подготовили

**Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Colm O'Morain**

В марте 2005 года во Флоренции состоялось очередное заседание Европейской группы по изучению хеликобактерной инфекции (ЕГХИ), на котором обсуждали насущные вопросы гастроэнтерологии, касающиеся тактики лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Основные вопросы, которые поднимались ведущими экспертами на данном совещании, касались определения круга пациентов, которым необходима терапия по поводу инфекции *H. pylori*, методов идентификации бактерии и схем препаратов, а также изучали связь *H. pylori* инфекции с раком желудка.

Согласно предыдущим рекомендациям ЕГХИ, изданным в Маастрихте в 2000 году, показана антихеликобактерная терапия в таких случаях:

#### **Рекомендации к назначению антихеликобактерной терапии**

Пептическая язва — активная или неосложненная

MALT лимфома (лимфома лимфоидной ткани слизистой оболочки)

Атрофический гастрит

Состояние после резекции желудка в связи с раком

Пациенты, ближайшие родственники которых страдали раком желудка

Пожелания пациентов (по согласованию с лечащим врачом)

В основных положениях Консенсуса Маастрихт-2005 учитывали мнения экспертов по поводу трех основных вопросов:

- Кого лечить?
- Как диагностировать и лечить *H. pylori*?
- Профилактика рака желудка путем эрадикации *H. pylori*.

#### **Диспепсия**

##### **(функциональная желудочная диспепсия)**

Необходимо определить, что такое необследованная и обследованная диспепсия, и рассматривать их по отдельности. Лечение необследованной диспепсии может отличаться, поскольку обсемененность *H. pylori* в развитых странах достаточно низкая. Понимание патогенетических особенностей *H. pylori* инфекции повышает интерес к проведению тестирования и лечения в этих регионах. Подход «тестирование и лечение» рекомендуют применять к взрослому населению в возрасте до 45 лет. При этом возрастной ценз можно уменьшить локально, в зависимости от региона. Термин «низкая распространенность» соответствует инфицированности *H. pylori* в популяции менее 20% от общего количества населения.

В Кокрэйновском систематическом обзоре указано, что принцип «тестирование и лечение» так же эффективен, как и эндоскопия. Но при этом требовалось меньше средств у пациентов без риска малигнизации. Вероятно, он был более эффективен по

сравнению с антисекреторной терапией, что подтверждают длительные исследования.

У большинства пациентов при диспепсии наблюдается нормальная эндоскопическая картина, и при отсутствии предшествующих симптомов рефлюкса можно предположить у них неязвенную диспепсию. Кокрейновский систематический обзор подтверждает нецелесообразность эрадикации *H. pylori* в таком случае. Эмпирическая антисекреторная терапия может быть менее дорогостоящей, если уровень инфицирования *H. pylori* не превышает 20%.

**Лечение и рекомендации**

- «Тестирование и лечение» *H. pylori* — обязательное условие для пациентов с необследованной диспепсией.
- Эрадикация *H. pylori* — обязательное условие для пациентов, инфицированных *H. pylori*, и диагностированной неязвенной диспепсией.
- «Тестирование и лечение» *H. pylori* — стратегическая тактика у всех взрослых пациентов с функциональной диспепсией.
- Эффективность подхода «тестирование и лечение» *H. pylori* является низкой в регионах с низким уровнем инфицированности *H. pylori*. В такой ситуации подход «тестирование и лечение» и подавление кислотности равноценны по эффективности.

**ГЭРБ**

Второй противоречивый момент, который был рассмотрен, это связь *H. pylori* и рефлюкс-эзофагита. В ранее опубликованных руководствах рекомендовали проводить эрадикацию *H. pylori* в тех случаях, когда необходима длительная антисекреторная терапия ГЭРБ. Эти рекомендации были основаны на том, что такого рода лечение может стимулировать хеликобактерассоциированный атрофический гастрит дна желудка. Результаты проспективных исследований наводили на мысль, что *H. pylori* может препятствовать развитию ГЭРБ, но это предположение не имело уровня доказательности.

В рандомизированных контролируемых исследованиях частота рецидивов симптомов ГЭРБ была одинаковой у пациентов, которым проводили эрадикацию *H. pylori*, и тех, кто принимал плацебо (83% в обеих группах). Анти-*H. pylori*-терапия не влияла на эффективность ИПП.

В других исследованиях были высказаны предположения о том, что эрадикация *H. pylori* приводит к развитию эрозивного эзофагита или ухудшению симптоматики у пациентов с ранее выявленной ГЭРБ.

В анамнезе большинства пациентов с *H. pylori*-ассоциированной ГЭРБ выявляли предшествующий гастрит, лечение которого ИПП приводило к уменьшению воспаления и усилению регрессии атрофических изменений. *H. pylori* не усиливает рефлюкс и не требует повышения доз, которые были ранее назначены пациентам с *H. pylori*-ассоциированной ГЭРБ.

**Лечение и рекомендации**

- Эрадикация *H. pylori* не вызывает ГЭРБ.
- Подавление кислотности у больных гастритом может привести к снижению желудочной секреции и атрофическому гастриту.

- Эрадикация *H. pylori* может привести к регрессу атрофии. Эффективность в отношении кишечной метаплазии сомнительна.

- Выявлена отрицательная взаимосвязь между *H. pylori*-инфекцией и ГЭРБ в Азии, но истинность этого утверждения сомнительна.

- В западной популяции выявлено, что эрадикация *H. pylori* не влияет на лечение ИПП пациентов с ГЭРБ, рутинные методы определения *H. pylori* не рекомендованы. Необходимо проводить исследования на предмет выявления *H. pylori* у пациентов, длительно принимающих ИПП.

***H. pylori* и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)**

Доказана связь между *H. pylori* и НПВС. Они являются частой причиной появления пептических язв и независимо друг от друга — факторами развития язв и язвенного кровотечения.

Эрадикации *H. pylori* не достаточно для предупреждения язвенного кровотечения у пациентов, принимающих НПВС. При приеме антисекреторных препаратов не улучшается заживление язв, возникших на фоне длительного применения НПВС.

Эрадикационная терапия эквивалентна лечению ИПП для профилактики желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, длительно принимающих ацетилсалициловую кислоту.

В исследовании, которое проводилось в Гонг-Конге, было показано, что эрадикация *H. pylori* снижает риск кровотечений у *H. pylori*-позитивных пациентов, у которых была выявлена функциональная диспепсия или язва до приема НПВС. «Клопидогрель» также ассоциируется с высоким риском возникновения желудочно-кишечного кровотечения. Влияние комбинации ацетилсалициловой кислоты и «Клопидогреля» на вероятность развития кровотечений еще изучается.

У пациентов с ранее возникшими кровотечениями на фоне длительного приема ацетилсалициловой кислоты, для их предупреждения следует применять ИПП и «Клопидогрель», а не ацетилсалициловую кислоту без ИПП.

Все исследования, посвященные ингибиторам ЦОГ-2 и *H. pylori*, остановлены.

**Лечение и рекомендации**

- Эрадикация *H. pylori* показана при приеме НПВС, но она не полностью предупреждает НПВС-зависимые проявления язвенной болезни.

- Пациенты, принимающие НПВС, должны быть обследованы на наличие *H. pylori*, и в случае позитивного результата им нужно назначать эрадикационную терапию для предупреждения язвенной болезни и/или кровотечения.

- Все пациенты, которые получают длительно ацетилсалициловую кислоту, а также имеют в анамнезе кровотечения, должны быть проверены на наличие *H. pylori*. В случае положительного результата необходимо провести эрадикационную терапию.

- Пациентам, длительно принимающим НПВС, при возникновении пептической язвы и /или язвенного кровотечения необходимо назначение ИПП в целях предупреждения рецидива язвы или повторного кровотечения.

**Как диагностировать *H. pylori*-инфекцию и ее лечить?**

Методы диагностики и эрадикации *H. pylori* были установлены и совершенствовались в течение последних 10 лет. В частности, первые рекомендации были сформулированы на I Конференции в Маастрихте в 1996 г. В 2000 г. они были обновлены. Однако за прошедшее время потребовались дополнительные обсуждения некоторых пунктов Консенсуса, что стало одной из причин созыва конференции Маастрихт 3-2005.

**Диагностика и предварительное лечение**

Обсуждение диагностических методов сосредоточилось на поиске других, неинвазивных тестов, кроме уреазного дыхательного (УДТ). Прежде всего серологические методы исследования можно использовать для диагностики таких заболеваний, как кровоточащие язвы, атрофический гастрит, МАЛТ-ома, а также при длительном применении ИПП или антибиотиков. Действительно, ИПП являются причиной ложноотрицательных результатов при всех диагностических тестах, кроме серологических. Их нужно отменять, по крайней мере, за 2 нед до выполнения теста.

Рекомендуют применять stool-test (определение антигена *H. pylori* в кале). Данный тест считается приемлемым для выявления *H. pylori*, так же, как и УДТ, особенно в случае соблюдения стратегии «тестирование и лечение».

Относительно инвазивных тестов, то количество положительных результатов при проведении эндоскопии без предварительного неинвазивного исследования или предварительного лечения, полагают, является достаточным, чтобы начать лечение.

Осуждали важность определения чувствительности культуры *H. pylori* к «Кларитромицину» перед назначением терапии первой линии. Выявлена первичная резистентность к этому препарату в 15-20% случаев. Она зависела от географического положения или популяции в такой же степени, как и после двух курсов эрадикационной терапии.

Была подчеркнута важность определения первичной резистентности *H. pylori* к антибиотику в лабораториях. В случае невозможности определить резистентность к «Кларитромицину» этот антибиотик нельзя использовать.

Было отмечено, что нет необходимости в проведении таких же тестов в отношении «Метронидазола».

**Как лечить?**

Рекомендована терапия первой линии — ИПП: «Кларитромицин» — «Амоксициллин» или «Метронидазол», если первичная резистентность в отношении «Кларитромицина» составляет в регионе менее 15-20%. Однако было согласовано, что «Метронидазол» имеет небольшое преимущество перед «Амоксициллином», поэтому их комбинация предпочтительней в тех регионах, где резистентность к «Метронидазолу» была менее 40%. Было установлено преимущество терапии курсом 14 сут по сравнению с семидневной в отношении сроков эффективного лечения. Однако, 14-дневная терапия не рентабельна для большинства стран.

С другой стороны, рассматривались вопросы дозирования препаратов в зависимости от географического положения страны. Другое дополнение к Консенсусу Маастрихт 2-2000 касалось применения квадротерапии с препаратами висмута в качестве альтернативы терапии первой линии.

Относительно терапий второй линии, было отмечено, что препараты на основе висмута остаются наиболее эффективными. Если они недоступны, то рекомендуется назначать ИПП, «Амоксициллин» (или «Тетрациклин») и «Метронидазол».

Как ранее было предложено, лечение после двух курсов различной терапии должно быть основано на определении чувствительности к антибиотикам.

**Тактика после лечения**

После эрадикации *H. pylori* УДТ является предпочтительным методом диагностики. Если он недоступен, то возможно определять моноклональные антитела в кале не ранее чем через 4 нед после эрадикации.

На данном этапе обнаружение полиморфизма *H. pylori* инфекции не рассматривается.

***H. pylori* и риск развития рака желудка: возможность предупреждения**

Лечение рака желудка — одна из основных проблем здравоохранения, частота которого увеличивается параллельно развитию стран. *H. pylori* — главная причина хронического гастрита у человека. Это состояние, со временем приводящее к атрофическому гастриту, метаплазии, дисплазии и раку.

Объединенные эпидемиологические исследования показали, что у людей, инфицированных *H. pylori* статистически существенно увеличен риск развития рака. Также было установлено, что оба гистологических типа рака желудка — инфильтративный и диффузный — ассоциированы с *H. pylori*. Клинические исследования в Японии засвидетельствовали, что, по данным биопсии, проведенной во время эндоскопии для ранней диагностики рака желудка, частота заболеваемости у пациентов с *H. pylori*-инфекцией значительно выше, чем у неинфицированных.

Было также установлено, что *H. pylori*-инфекция — наиболее распространенный фактор риска для рака желудка (не кардиального отдела).

В случае инфицирования *сag* А-положительным штаммом *H. pylori* повышается риск развития рака желудка по сравнению с *сag*-А-негативными штаммами *H. pylori*.

Ген полиморфизма интерлейкина-1 ассоциируется с высоким риском гипохлоргидрии (уровень 9,1) и раком желудка (1,9).

Внешние и внутренние природные факторы развития рака желудка:

- семейная предрасположенность, прямая и непрямая;
- аутоиммунный фактор (*H. pylori* может являться триггером аутоиммунно-атрофического гастрита у некоторых пациентов с пернициозной анемией);
- нитраты, нитриты, нитросоединения (при диабете 1 типа);
- характер питания (злоупотребление солью, острая еда, красное мясо и курение);

- общие факторы (социально-экономический статус, месторасположение);
- фармакологические (ингибиторы желудочной секреции).

Все это доказывает, что факторы бактериальной вирулентности, а также генетические и природные способствуют развитию рака желудка.

Эрадикация *H. pylori* предупреждает развитие неопластических изменений (атрофический гастрит, кишечная метаплазия) пищеварительного канала. Снижение риска развития рака желудка путем эрадикации подтверждены следующими научными исследованиями:

- несколько нерандомизированных исследований на животных и человеке подтвердили, что эрадикация *H. pylori* снижает частоту развития рака желудка;

- несколько рандомизированных исследований показали, что эрадикация *H. pylori* способствует регрессии предрака;

- одно рандомизированное исследование продемонстрировало уменьшение количества случаев рака желудка, но в то же время показало достоверное уменьшение и в группе, где не был выявлен предрак.

Таким образом, на основании многоцентровых исследований, пришли к выводу, что эрадикация *H. pylori* способствует уменьшению риска развития рака желудка. Оптимальное время проведения эрадикации *H. pylori* — до появления атрофического гастрита и кишечной метаплазии.

Новые глобальные терапевтические подходы способствуют профилактике рака желудка.