



В.Г. Передерий, С.М. Ткач

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Маастрихтский консенсус IV — 2010: основные положения и их актуальность для Украины

Ключевые слова

Маастрихтский консенсус, *H. pylori*, эрадикация.

Как известно, европейские подходы в области практической диагностики и лечения инфекции *H. pylori*, являющейся основным причинным фактором гастродуоденальной патологии, определяются положениями так называемых Маастрихтских консенсусов, представляющих собой итоговые документы периодических собраний ведущих экспертов в этой области, которые происходят с периодичностью 1 раз в 5 лет [1–3]. До настоящего времени в своей практической деятельности мы пользовались положениями трех Маастрихтских консенсусов, принятых соответственно в 1996, 2000 и 2005 г.

12–13 ноября 2010 г. во Флоренции (Италия) состоялась очередная встреча 45 экспертов из 26 стран Европы, Юго-Восточной Азии и Америки в области диагностики и лечения инфекции *H. pylori*, итогом которой стал очередной Маастрихтский консенсус IV — 2010. По традиции окончательный вариант текста нового консенсуса будет опубликован в авторитетном журнале *Gut* весной будущего года, тем не менее 24 октября 2011 г. в рамках XIX Объединенной Европейской гастроэнтерологической недели на соответствующем симпозиуме состоялась первая официальная презентация нового консенсуса, на которой присутствовала и представительная украинская делегация. В связи с этим у нас появилась возможность представить основные положения Маастрихта IV и оценить их актуальность для нашей страны.

Основная цель Маастрихта IV — всестороннее и глобальное изучение ключевых вопросов ведения инфекции *H. pylori*. Из экспертов были сфор-

мированы три рабочих группы, которые соответственно рассматривали три основных раздела нового консенсуса: 1) клинические сценарии и показания к терапии инфекции *H. pylori*; 2) диагностика и лечение инфекции *H. pylori*; 3) превенция рака желудка путем эрадикации инфекции *H. pylori*. Положение, основанное не более чем на 10 цитируемых источниках, принималось, если более 70 % экспертов положительно его оценивали. Каждое положение оценивали с точки зрения доказательной медицины (степень достоверности доказательств — А, В, С, D; классы доказательств — 1, 2, 3).

При новом пересмотре показаний для эрадикации инфекции *H. pylori* оценивали неисследованную диспепсию, функциональную диспепсию, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), НПВП-гастропатии и негастроэнтерологические заболевания.

При рассмотрении неисследованной диспепсии строго рекомендовано применять стратегию *test and treat* в регионах, где распространенность *H. pylori* превышает 20 % (А, 1а).

В отношении функциональной диспепсии сделан вывод о том, что эрадикация является наилучшим методом лечения и поэтому может быть рекомендована всем инфицированным больным (А, 1а). При этом отмечено, что *H. pylori* может как повышать, так и снижать желудочную секрецию в зависимости от характера воспаления слизистой оболочки желудка (В, 2б).

Относительно ГЭРБ сделан вывод, что *H. pylori*-статус не оказывает влияния на тяжесть и рецидивирование симптомов, а также на эффектив-

ность лечения. Эрадикация инфекции не обостряет течение ГЭРБ и не ухудшает эффективность лечения (А, 1а). Отмечено, что имеет место негативная ассоциация между распространенностью инфекции *H. pylori*, пищеводом Барретта и аденокарциномой пищевода (В, 2а).

Что касается НППП-гастропатий, то инфекция *H. pylori* является практически единственным модифицируемым фактором риска, который снижает вероятность их возникновения. Поэтому всем больным, у которых планируется длительный прием обычных НППП, коксибов или «Аспирина», рекомендуется стратегия test and treat (диагностировать *H. pylori* и проводить эрадикацию) (А, 1b).

Отдельно рассматривался вопрос о влиянии эрадикации инфекции *H. pylori* на атрофию и кишечную метаплазию слизистой оболочки, которые являются предраковыми изменениями желудка. Сделан вывод, что эрадикация инфекции *H. pylori* может улучшать функцию тела желудка, однако, сопровождается ли это регрессией атрофии, остается неясным (В, 2а). Также на сегодняшний день нет доказательств того, что эрадикация *H. pylori* приводит к регрессии кишечной метаплазии в желудке (В, 2а).

В отношении экстрагастральных расстройств сделан вывод, что имеются убедительные доказательства роли инфекции *H. pylori* в развитии необъяснимой железодефицитной анемии — до 40 % всех случаев (А, 1а), иммунной тромбоцитопении — до 50 % всех случаев (А, 1b) и дефицита витамина В₁₂ (В, 3b), в связи с чем при этих состояниях она должна быть эрадицирована. Однако на сегодняшний день нет убедительных доказательств причинной ассоциации инфекции *H. pylori* с другими экстрагастральными расстройствами, включая кардиоваскулярную и неврологическую (цереброваскулярная болезнь, мигрень, болезнь Паркинсона) патологию, поэтому необходимы дальнейшие исследования в этой области с изучением СagA⁺-позитивности.

Отдельно обсуждался вопрос о взаимосвязи инфекции *H. pylori* и ожирения. Это связано с тем, что у *H. pylori*-инфицированных субъектов обычно определяются низкие концентрации грелина в плазме и сниженное количество грелин-продуцирующих клеток в слизистой оболочке желудка, а эрадикация приводит к восстановлению этих показателей и, возможно, к усилению аппетита и увеличению массы тела. Наивысшие показатели распространенности ожирения отмечены в западных странах с низкой распространенностью инфекции *H. pylori*. Тем не менее, пока нет убедительных данных о том, что эрадикация инфекции *H. pylori* приводит к развитию ожирения.

Из методов диагностики инфекции *H. pylori* оценивали фекальный антигенный тест (ФАТ), серологические тесты и чувствительность инфекции *H. pylori* к антибиотикам.

В отношении ФАТ сделан вывод, что его диагностическая точность эквивалентна ¹³С-мочевинному дыхательному тесту в случае применения моноклонального ФАТ (А, 1а). Отмечено также, что не все серологические тесты эквивалентны. Только определение IgG-антител можно применять для диагностики в случае недавнего применения антибиотиков или антисекреторных средств, кровотечения, атрофии и рака желудка (В, 1b). Экспертами также сделан вывод, что перед проведением ¹³С-мочевинного дыхательного теста или ФАТ прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) должен быть прекращен за 2 нед до исследования (А, 1b). Если это невозможно, то следует применить серологические тесты (В, 2b).

Изучение чувствительности инфекции *H. pylori* к антибиотикам следует проводить в следующих случаях: 1) перед назначением стандартной тройной терапии в регионах с высокой кларитромицин-резистентностью; 2) перед назначением терапии 2-й линии во всех регионах, если эндоскопия проводится по любому поводу; 3) в случае неудачи 2-й линии терапии (D, 5). Отмечено также, что если стандартное культуральное изучение чувствительности невозможно, то для определения кларитромицин- или фторхинолон-резистентности можно применять молекулярные дисковые методы определения чувствительности непосредственно в биоптатах (А, 1b).

Отдельно выделено, что соответственно чувствительности к антибиотикам в регионе инфекцию *H. pylori* подразделяют на следующие категории: 1) бактерии обычно чувствительны (менее 10 % резистентных штаммов) — необходимости в тестировании нет; 2) бактерии непостоянно чувствительны (10–50 % резистентных штаммов) — тестирование необходимо; 3) большая часть бактерий резистентны (более 50 %).

При рассмотрении методов лечения отмечено, что в период с 1992 по 2010 г. в мире проведено 113 метаанализов, посвященных изучению эффективности различных схем лечения инфекции *H. pylori*. Именно данные этих метаанализов явились основанием для пересмотра некоторых положений, касающихся схем эрадикации в регионах с различной чувствительностью инфекции к антибиотикам, в первую очередь — к кларитромицину. В частности, отмечено, что если резистентность к кларитромицину в данном регионе не превышает 15 %, то, как и прежде, в качестве первой линии лечения рекомендуется стандартная тройная кларитромицин-содержа-

щая терапия даже без предварительного определения чувствительности (A, 1a). Сделан вывод, что в настоящее время схемы ИПП + кларитромицин + амоксициллин и ИПП + кларитромицин + метронидазол эквивалентны, а дозы для всех препаратов остаются прежними. При этом можно, как и прежде, проводить 7-дневную терапию, однако удлинение терапии до 10–14 дней повышает эффективность эрадикации в среднем на 5 % (A, 1a). Кроме того, отмечено, что применение высоких (двойных) доз ИПП (дважды в день) позволяет дополнительно повысить эффективность эрадикации на 8 % (A, 1b). Сделан вывод, что некоторые пробиотики и пребиотики демонстрируют обнадеживающие результаты как адьювантная терапия для уменьшения побочных эффектов и поэтому могут широко применяться (D, 5).

Если резистентность к кларитромицину в данном регионе превышает 15–20 %, а чувствительность к антибактериальным препаратам у конкретного индивидуума до лечения не определяли, то стандартную тройную терапию назначать не следует, в качестве первой линии лечения следует назначить классическую квадротерапию (ИПП + метронидазол + тетрациклин + висмут) в течение 10 дней. Если такая терапия недоступна, то назначают либо последовательную терапию (первые 5 дней — ИПП + амоксициллин, вторые 5 дней — ИПП + кларитромицин + тинидазол или метронидазол), либо несодержащую препараты висмута квадротерапию (ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол) в течение 10 дней (A, 1a).

В качестве второй линии лечения рекомендуется либо классическая квадротерапия (ИПП + метронидазол + тетрациклин + висмут) в течение 10 дней, либо тройная терапия с левофлоксацином в течение 10 дней (A, 1a). После неудачи второй линии дальнейшее лечение следует проводить только после определения чувствительности при любой возможности ее проведения (A, 1c). После неудачи квадротерапии в регионах с высокой резистентностью следует назначать тройную терапию с левофлоксацином (D, 5), при этом необходимо учитывать быстро растущую резистентность к нему (B, 2b).

В отношении контроля эрадикации отмечено, что по-прежнему основными методами подтверждения эрадикации являются ¹³C-мочевинный дыхательный тест или моноклональный ФАТ, а серологические тесты применять нельзя (A, 1a). При этом контроль эрадикации проводят не ранее чем через 4 нед после окончания лечения (B, 2b).

В качестве специфических рекомендаций эксперты опять подтвердили, что при неосложнен-

ных дуоденальных язвах после курса эрадикационной терапии продолжение антисекреторной терапии при помощи ИПП не требуется (A, 1a), однако при язвах желудка и осложненных дуоденальных язвах необходимо дальнейшее применение ИПП (A, 1b). При язвенном кровотечении эрадикационную терапию рекомендовано начинать сразу после восстановления перорального питания (A, 1b).

Последний раздел консенсуса посвящен превенции рака желудка путем эрадикации инфекции *H. pylori*. Актуальность данной проблемы обусловлена высокой распространенностью рака желудка, который является второй по частоте причиной смерти от рака и ежегодно приводит более чем к 1 млн смертей. Инфекция *H. pylori* является потенциальным канцерогеном, а у *H. pylori*-инфицированных индивидуумов относительный риск развития некардиального рака желудка по сравнению с неинфицированными повышен в среднем в 21 раз. В то же время инфекцию *H. pylori* достаточно легко диагностировать и лечить, а скрининг рака желудка является экономически обоснованным. В связи с этим в консенсусе отмечено, что стратегия screen and treat должна применяться в сообществах с высокой распространенностью рака желудка и в популяциях высокого риска.

Каково же значение и важность основных положений Маастрихтского консенсуса IV — 2010 для Украины?

Что касается рассмотренных показаний для эрадикации инфекции *H. pylori*, то мы, безусловно, должны безоговорочно придерживаться положений Маастрихта — IV и более широко, чем сейчас, назначать эрадикационную терапию при функциональной диспепсии, больным ГЭРБ, длительно получающим антисекреторные препараты, и больным, у которых планируется длительная терапия «Аспирином», неселективными НПВП или коксибами с целью профилактики НПВП-гастропатий. Это же касается и таких экстрагастральных показаний, как необъяснимая железодефицитная анемия, недостаточность витамина B₁₂ и иммунная тромбоцитопеническая пурпура.

Для диагностики следует более широко применять общепризнанный неинвазивный «золотой стандарт» — ¹³C-мочевинный дыхательный тест, тем более, что необходимая аппаратура имеется уже во многих областях Украины. Использование поликлонального ФАТ, особенно офисных экспресс-тестов, следует ограничить, поскольку их точность существенно ниже.

Истинной картины о кларитромицин-резистентности инфекции *H. pylori* в Украине мы не

знаем, поскольку специальных масштабных исследований в этом направлении не проводили. Если ориентироваться на Россию, где уровень кларитромицин-резистентности составляет 8–10 %, то в Украине ситуация пока достаточно благоприятна, о чем, кстати, косвенно свидетельствует сохраняющаяся высокая эффективность стандартных кларитромицинсодержащих схем тройной терапии. Однако по мере увеличения приема макролидных антибиотиков ситуация будет меняться, и кларитромицин-резистентность будет возрастать, а эффективность стандартной тройной терапии — снижаться. Поэтому уже сейчас необходимо повсеместно внедрять методы определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам (кларитромицину, левофлоксацину, метронидазолу), как стандартные бактериологические, так и молекулярные.

Учитывая приведенное выше относительно назначения первой линии эрадикации в Украине, вряд ли что-то следует менять, за исключением, возможно, удлинения продолжительности стандартной тройной терапии до 10–14 дней и ее сочетания с пробиотиками для уменьшения частоты и выраженности побочных эффектов.

Как известно, в нашей стране проведение классической квадротерапии связано с определенными трудностями, в частности, с отсутствием на рынке эффективных дозировок тетрациклина. Поэтому в качестве второй линии лечения следует более широко использовать тройную терапию с левофлоксацином либо последовательную терапию, эффективность которых, по нашим данным, высока (для последовательной терапии — более 90 %, для терапии с левофлоксацином — 85–90 %).

Во всех случаях следует проводить неинвазивный контроль эрадикации *H. pylori* и прекратить давно устаревшую и ненужную практику проведения контрольных эндоскопий у больных с неосложненными дуоденальными язвами, у которых проведена эффективная эрадикационная терапия и отсутствуют соответствующие клинические проявления.

Учитывая то, что в Украине распространенность рака желудка является одной из наиболее высоких в Европе, нам, по-видимому, следует стремиться к повсеместному внедрению стратегии screen and treat не только на индивидуальном, но и на государственном уровне.

Список литературы

1. The European *H. pylori* Study Group: Current European concepts in management of *H. pylori* infection.— The Maastricht Consensus Report // Gut.— 1997.— Vol. 41.— P. 8–13.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Moran C. et al. Current concepts in the management of *H. pylori* infection. The Maastricht 2 — 2000 Consensus Report, September, Rome, 2000.
3. Malfertheiner P, Megraud F, O'Moran C. et al. Current concepts in the management of *H. pylori* infection.— The Maastricht III Consensus Report // Gut.— 2007.— Vol. 56.— P. 772–781.

В.Г. Передерій, С.М. Ткач

Маастрихтський консенсус IV — 2010:

основні положення та їхня актуальність для України

Висвітлено основні положення нового Європейського консенсусу щодо діагностики та лікування інфекції *H. pylori* — Маастрихтського консенсусу 4—2010. Проаналізовано доцільність та актуальність основних положень нового консенсусу для України.

V.G. Perederiy, S.M. Tkach

Maastricht Consensus IV — 2010:

the basic provisions and their actuality for Ukraine

The article elucidates the basic provisions of new European consensus on *H. pylori* diagnostics and treatment: Maastricht Consensus IV — 2010. The actuality and advisability of the basic provisions of new consensus for Ukraine have been discussed.

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 7 листопада 2011 р.