



<sup>1</sup> Московский  
клинический научно-  
практический центр  
им. А.С. Логинова

<sup>2</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>3</sup> Тверской  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>4</sup> Омский  
государственный  
медицинский  
университет

# Консенсус Маастрихт VI опубликован: что нового?

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, М.А. Ливзан, д.м.н., проф., член-корр. РАН<sup>4</sup>

Адрес для переписки: Дмитрий Станиславович Бордин, d.bordin@mknc.ru

Для цитирования: Бордин Д.С., Ливзан М.А. Консенсус Маастрихт VI опубликован: что нового? Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (22): 72–84.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-22-72-84

Представлен анализ наиболее важных изменений и перевод на русский язык положений консенсуса Маастрихт VI, опубликованного в августе 2022 г. Основные положения консенсуса основаны на результатах научных исследований и носят прежде всего практическую направленность. Они учитывают региональные особенности, локальные данные о резистентности *Helicobacter pylori* к антибиотикам, возможности общественного здравоохранения. Необходимой частью реализации рекомендаций Маастрихт VI становится мониторинг реальной клинической практики диагностики и лечения *H. pylori*.

**Ключевые слова:** Маастрихт VI, *Helicobacter pylori*, диагностика и лечение *H. pylori*

Заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, имеют широкий спектр проявлений и исходов, а подходы к диагностике и эффективной терапии инфекции требуют регулярного критического анализа и пересмотра в соответствии с критериями медицины, основанной на доказательствах. Консенсусный доклад Маастрихт V/Флоренция был опубликован в 2017 г. Последовавшие за этим исследования позволили провести такую работу. В 2021 г. 41 эксперт из 29 стран изучил новые данные, касающиеся инфекции *H. pylori*, в пяти рабочих группах:

- 1) показания/ассоциации;
- 2) диагностика;
- 3) лечение;
- 4) профилактика/рак желудочно-кишечного тракта;
- 5) *H. pylori* и микробиота кишечника.

Результаты отдельных рабочих групп были представлены для окончательного консенсусного голосования, в котором приняли участие все участники.

Рассмотрим ключевые положения Маастрихт VI, опубликованного 8 августа 2022 г. [1], и проведем анализ наиболее важных произошедших изменений в сравнении с предыдущим консенсусом Маастрихт V.

## Рабочая группа 1. Показания/ассоциации

*H. pylori* поражает более половины населения мира и всегда вызывает хронический гастрит, который может прогрессировать до тяжелых осложнений, таких как язвенная болезнь, рак

# NB

## Рабочая группа 1. Показания/ассоциации

### Положение 1

*H. pylori* всегда вызывает гастрит, независимо от симптомов или осложнений.  
**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

### Положение 2

*H. pylori* является патогеном желудка. Ассоциированный с *H. pylori* гастрит является инфекционным заболеванием.  
**Согласие 94%, уровень доказательности A1**

### Положение 3

«Тестируй и лечи» является подходящей стратегией при неисследованной диспепсии.  
**Согласие 94%, уровень доказательности A1**

### Положение 4

Эндоскопия не требуется при начальном исследовании диспепсии в районах с низкой распространенностью *H. pylori*.  
**Согласие 92%, уровень доказательности A1**

### Положение 5

Гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, связан с увеличением, уменьшением или полным отсутствием изменений секреции кислоты в желудке.  
**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

### Положение 6

Эрадикация *H. pylori* превосходит плацебо или кислотосупрессивную терапию для долгосрочного облегчения диспепсии, но преимущество невелико.  
**Согласие 100%, уровень доказательности A1**


**NB**
**Рабочая группа 1. Показания/ассоциации**

желудка и MALT-лимфома. Первое положение консенсуса утверждает, что *H. pylori* всегда вызывает гастрит, независимо от симптомов или осложнений. Таким образом, в документе закреплено, что инфицирование всегда вызывает гастрит, что согласуется с Киотским консенсусом 2015 г., который определил гастрит, вызванный *H. pylori*, как инфекционное заболевание, независимо от клинических симптомов и осложнений [2]. Настоящим документом определяется предпочтительная стратегия «тестируй и лечи» для пациентов с синдромом диспепсии с более высоким уровнем доказанности данных в сравнении с предшествующим Маастрихт V в отношении необходимости проведения эрадикации при выявлении инфекта у лиц с диспепсией. Подчеркивается, что тактика эрадикации предпочтительна и более эффективна по сравнению с плацебо и кислотосупрессивной стратегией в долгосрочной перспективе, а перед постановкой достоверного диагноза функциональной диспепсии необходимо исключить *H. pylori*-гастрит.

Блок положений итогового документа в разделе «Показания/ассоциации» касается необходимости тестирования на *H. pylori* и при обнаружении инфекции назначения эрадикационной терапии при длительной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), поскольку длительный прием ИПП изменяет топографию *H. pylori*-ассоциированного гастрита, а элиминация *H. pylori* улучшает течение гастрита. Кроме того, актуальны выявление и эрадикация *H. pylori* у больных MALT-лимфомой, в том числе на поздних стадиях, а также у лиц, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)/аспирин. Новым и крайне важным в согласительном документе является положение 10, которое говорит об отсутствии данных, позволяющих предположить, что антикоагулянты (кумарины, прямые пероральные антагонисты и антагонисты витамина К) увеличивают риск кровотечения у пациентов с инфекцией *H. pylori* (согласие 91%, уровень доказательности A1). При этом отмечено, что потенциальное влияние инфекции *H. pylori* на риск желудочно-кишечного кровотечения у пациентов, принимающих антикоагулянты, изучено недостаточно. Ограниченные данные исследований по типу «случай – контроль» и когортных исследований не продемонстрировали повышенного риска кровотечения у инфицированных *H. pylori* пациентов, принимающих антикоагулянты [3].

В отношении экстрагастроуденальных проявлений инфекции *H. pylori* по-прежнему указывается на недостаточную доказательность имеющихся данных о причинно-следственной связи этих ассоциаций (положение 15). Вместе с тем эрадикация *H. pylori* рекомендуется паци-

**Положение 7**

Перед постановкой достоверного диагноза функциональной диспепсии необходимо исключить гастрит, ассоциированный с *H. pylori*.

**Согласие 100%, уровень доказательности B1**

**Положение 8**

Использование аспирина или НПВП увеличивает риск язвенной болезни и ее осложнений у инфицированных *H. pylori* субъектов.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

**Положение 9**

Тестирование на *H. pylori* рекомендуется пациентам из группы высокого риска, которые уже длительное время принимают аспирин. Тестирование и лечение *H. pylori* рекомендуются для пациентов, ранее не получавших лечение, которые начинают длительную терапию НПВП. Лицам из группы высокого риска может потребоваться дополнительная терапия ИПП.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

**Положение 10**

Нет данных, позволяющих предположить, что антикоагулянты (кумарины, прямые пероральные антикоагулянты и антагонисты витамина К) увеличивают риск кровотечения у пациентов с инфекцией *H. pylori*.

**Согласие 91%, уровень доказательности A1**

**Положение 11**

Длительное лечение ИПП изменяет топографию гастрита, ассоциированного с *H. pylori*.

**Согласие 94%, уровень доказательности A1**

**Положение 12**

Эрадикация *H. pylori* улучшает течение гастрита у пациентов, длительно принимающих ИПП.

**Согласие 97%, уровень доказательности A1**

**Положение 13**

Эрадикация *H. pylori* рекомендуется пациентам с необъяснимой железодефицитной анемией (ЖДА), идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП) и дефицитом витамина B<sub>12</sub>.

**Согласие 97%, уровень доказательности A1**

**Положение 14**

Эрадикация *H. pylori* является терапией первой линии для лечения локализованной MALT-лимфомы желудка низкой степени злокачественности. Эрадикационная терапия *H. pylori* также рекомендуется в случаях недоказанной инфекции *H. pylori* и может принести пользу даже на более поздних стадиях заболевания.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

**Положение 15**

*H. pylori* была положительно и отрицательно связана с некоторыми экстрагастроуденальными расстройствами. Однако причинно-следственная связь этих ассоциаций окончательно не доказана.

**Согласие 90%, уровень доказательности D2**

**Положение 16**

Пандемия COVID-19 негативно повлияла на лечение заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*.

**Согласие 86%, уровень доказательности A1**



## NB

### Рабочая группа 2. Диагностика

#### Положение 1

У молодых пациентов с диспепсией (возраст до 50 лет) без специфического риска и тревожных симптомов рекомендуется неинвазивное тестирование на инфекцию *H. pylori*.

**Согласие 97%, уровень доказательности A1**

#### Положение 2

У больных с диспепсией старше 50 лет требуется эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта. Функциональная серология может рассматриваться как дополнительный диагностический инструмент.

**Согласие 94%, уровень доказательности B1**

#### Положение 3

Когда показана эндоскопия, она должна: 1) применять наилучшие доступные технологии; 2) включать забор биопсии. Биопсии, полученные в соответствии с утвержденными протоколами, должны привести как к этиологическому диагнозу, так и к оценке стадии гастрита. Из любых очаговых поражений должны быть отобраны дополнительные биоптаты.

**Согласие 100%, уровень доказательности A2**

#### Положение 4

Уреазный дыхательный тест остается важным инструментом диагностики *H. pylori* до и после эрадикационной терапии. Лимонная кислота является важным компонентом протокола.

**Согласие 87%, уровень доказательности A1**

#### Положение 5

Моноклональный антиген в стуле, если он надлежащим образом валидизирован, является подходящим тестом до и после лечения *H. pylori*.

**Согласие 96%, уровень доказательности A1**

#### Положение 6

Функциональная серология желудка (уровни пепсиногенов I–II и гастрина), антитела к *H. pylori*, антитела к внутреннему фактору и аутоантитела к париетальным клеткам могут дать клинически ценную информацию о вероятности атрофии слизистой оболочки желудка, включая ее этиологию.

**Согласие 98%, уровень доказательности A1**

#### Положение 7

Молекулярные методы (в частности, ПЦР в реальном времени, полногеномное секвенирование и цифровая ПЦР) позволяют выявлять мутации *H. pylori*, связанные с устойчивостью к кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину и рифампицину.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

#### Положение 8

Биоптаты желудка, извлеченные из экспресс-тестов на уреазу (быстрый уреазный тест), можно повторно использовать для молекулярного тестирования с помощью ПЦР.

**Согласие 100%, уровень доказательности B2**

#### Положение 9

Перед назначением любой терапии, содержащей кларитромицин, рекомендуется провести тест на чувствительность к кларитромицину, если он доступен, с помощью молекулярных методов или посевов.

**Согласие 91%, уровень доказательности A1**

#### Положение 10

В краткосрочной перспективе после эрадикации (4–6 недель) не следует использовать антибиотики или висмут, чтобы обеспечить оптимальное

ентам с необъяснимой железодефицитной анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и дефицитом витамина B<sub>12</sub>. Еще одно положение, принципиально новое в отличие от предыдущего консенсуса, посвящено коронавирусной инфекции. COVID-19 негативно повлиял на профилактику и лечение множества состояний, включая заболевания, ассоциированные с *H. pylori*. Многие профилактические и скрининговые мероприятия по онкологическим заболеваниям, в том числе по колоректальному раку, были изменены или даже временно прекращены с последующим более интенсивным наверстыванием в периоды улучшения эпидемиологической ситуации. В период пандемии сократилось количество плановых амбулаторных консультаций, в том числе гастроэнтерологических [4]. Дыхательные тесты были прекращены во многих учреждениях по всей Европе, что привело к снижению качества диагностики *H. pylori*, поскольку вместо них могли использоваться менее точные методы. Сообщалось о негативном влиянии COVID-19 на показатели выявления рака [5]. Вместе с тем следует отметить, что при соблюдении правил гигиены и стерилизации риск передачи COVID-19 при проведении эндоскопии оценивается как низкий [6].

### Рабочая группа 2. Диагностика

Вторая рабочая группа традиционно работала в направлении отбора наиболее эффективных и надежных методов диагностики инфекции *H. pylori*.

Предпочтительной стратегией диагностики инфекции остается неинвазивное тестирование: проведение уреазного дыхательного теста (УДТ) или теста на моноклональный антиген в стуле как для первичной диагностики, так и для контроля эрадикации. Подчеркивается, что <sup>13</sup>C-УДТ широко используется для диагностики инфекции *H. pylori*, а также для контроля эрадикации после лечения. Лимонная кислота помогает замедлить желудочное опорожнение, усиливает распределение субстрата в желудке и увеличивает время контакта *H. pylori* с уреазой [7, 8]. Серологическое тестирование для выявления антител должно применяться только в качестве скринингового.

Необходимо отметить, что в итоговом согласительном документе несколько положений касаются проведения эндоскопии с забором гастробиоптатов, а именно: обследование больных диспепсией старше 50 лет; в случае проведения эндоскопии должны применяться наилучшие доступные технологии с забором биопсий для последующего стадирования гастрита и выяснения его этиологии. Маастрихт VI ориентирует клиницистов на выявление и гистологическую оценку атрофии слизистой оболочки



желудка в соответствии с критериями OLGA/OLGIM для оценки риска развития рака у конкретного пациента. Принципиально важной для реальной клинической практики и эффективной канцеропревенции, по мнению экспертов, является именно оценка атрофии слизистой оболочки желудка. Типирование кишечной метаплазии (полная/неполная, тонко-/толстокишечная) в рутинной практике излишне. Наиболее сложные, тяжелые случаи с выявлением интраэпителиальной неоплазии низкой и высокой степени требуют подтверждающей гистологической оценки и картирования желудка с помощью эндоскопии высокого разрешения. Было отмечено, что после проведения абляции или подслизистой диссекции требуется подтверждение отсутствия или эрадикация *H. pylori*, а также дальнейшее эндоскопическое наблюдение пациента.

Особое внимание эксперты уделили выявлению атрофии слизистой оболочки желудка не только в ассоциации с инфекцией *H. pylori*, но и в аспекте аутоиммунного воспаления как этиологического фактора гастрита с формированием атрофии. При клиническом подозрении на аутоиммунный гастрит (АИГ) требуется определение гастрина 17, соотношения пепсиногенов и аутоантител к внутреннему фактору и париетальным клеткам. Серологическое исследование позволяет получить дополнительную информацию и помочь клиницисту с определением необходимости эндоскопии/биопсии.

С учетом возрастающей антибиотикорезистентности новым в сравнении с предшествующим консенсусом является положение о молекулярных методах диагностики (в частности, ПЦР в реальном времени, полногеномное секвенирование и цифровая ПЦР) для выявления мутаций *H. pylori*, связанных с устойчивостью к кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину и рифампицину. Более того, перед назначением любых схем терапии, содержащих кларитромицин, рекомендуется проведение теста на чувствительность к кларитромицину с помощью молекулярных или бактериологических методов, если они доступны. Для молекулярного тестирования с помощью ПЦР предлагается использовать биоптаты желудка, извлеченные из экспресс-тестов на уреазу (быстрый уреазный тест).

Особое внимание уделено контролю эрадикации. Он должен проводиться через 4–6 недель после завершения терапии. При этом для повышения диагностической ценности контрольного теста настоятельно не рекомендуется использовать антибиотики или висмут в течение 4–6 недель перед исследованием (положение 10). Ингибиторы протонной помпы следует отменить за 14 дней до теста.

# NB

## Рабочая группа 2. Диагностика

тестирование на *H. pylori*. Ингибиторы протонной помпы следует отменить за 14 дней до исследования.

**Согласие 96%, уровень доказательности A1**

### Положение 11

Тесты на сывороточные антитела IgG *H. pylori* могут служить скрининговым тестом в определенных клинических ситуациях.

**Согласие 91%, уровень доказательности A1**

### Положение 12

Атрофия слизистой оболочки желудка определяется как потеря нативных желез. Атрофия является основной детерминантой риска наследственного рака желудка, оцениваемой с помощью эндоскопии и гистологии, и ее можно дополнительно оценить с помощью функциональной серологии желудка.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

### Положение 13

Гистологическая оценка атрофии должна привести к заключению о стадии гастрита (OLGA/OLGIM), которая оценивает риск развития рака у конкретного пациента. Гистологическая стадия делает клинически излишним субтипирование кишечной метаплазии.

**Согласие 97%, уровень доказательности A1**

### Положение 14

При *H. pylori*-негативном гастрите (первичном или после эрадикации) при клиническом подозрении на аутоиммунный гастрит требуется определение гастрина, соотношения пепсиногенов и аутоантител к внутреннему фактору и париетальным клеткам. Клинические факторы и функциональная серология могут обосновать любую дальнейшую потребность в оценке эндоскопии/биопсии.

**Согласие 91%, уровень доказательности B2**

### Положение 15

В настоящее время ни одно крупномасштабное исследование не предоставило доказательств того, что молекулярные биомаркеры могут надежно предсказывать риск наследственного рака желудка.

**Согласие 97%, уровень доказательности B2**

### Положение 16

После эрадикации *H. pylori* пациенты с начальной стадией гастрита, правильно оцененного с помощью эндоскопии/гистологии, требуют только клинического наблюдения.

**Согласие 100%, уровень доказательности B1**

### Положение 17

После успешной эрадикации *H. pylori* пациенты с высокой стадией гастрита (OLGA/OLGIM III–IV) и/или обширной эндоскопически оцененной атрофией по-прежнему подвержены риску развития рака желудка. Сроки эндоскопического наблюдения / биопсии определяются стадией гастрита, установленной при последнем осмотре.

**Согласие 100%, уровень доказательности B1**

### Положение 18

Интраэпителиальная неоплазия низкой и высокой степени требует: 1) подтверждающей гистологической оценки; 2) картирования желудка с помощью эндоскопии высокого разрешения; 3) целевой эндоскопической резекции слизистой оболочки (EMR) или эндоскопической подслизистой диссекции (ESD), особенно для высокой степени, в центрах эндоскопии третьего уровня. Абляция не устраняет риск метастатического рака. Эрадикация *H. pylori* и наблюдение после абляции являются обязательными.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**



## NB

### Рабочая группа 3. Лечение

#### Положение 1

Разумно рекомендовать проведение тестов на чувствительность (молекулярных или посева) в плановом порядке даже до назначения терапии первой линии с целью рационального использования антибиотиков. Тем не менее всеобщее использование такой стратегии, основанной на оценке чувствительности к антибиотикам, в рутинной клинической практике еще предстоит установить.

**Согласие 91%, уровень доказательности D2**

#### Положение 2

Если тест на индивидуальную чувствительность недоступен, в качестве терапии первой линии в районах с высокой (> 15%) или неизвестной резистентностью к кларитромицину рекомендуется квадротерапия с висмутом. Если этот вариант недоступен, можно рассмотреть квадротерапию без висмута.

**Согласие 92%, уровень доказательности B1**

#### Положение 3

Продолжительность квадротерапии с висмутом должна составлять 14 дней, за исключением случаев, когда доступна эффективная 10-дневная терапия.

**Согласие 85%, уровень доказательности D2**

#### Положение 4

При выборе квадротерапии без висмута предпочтительным выбором должна быть сопутствующая терапия (ИПП, амоксициллин, кларитромицин и метронидазол, принимаемые одновременно) с учетом ее доказанной воспроизводимой эффективности и меньшей сложности по сравнению с последовательной и гибридной терапией.

**Согласие 94%, уровень доказательности B1**

#### Положение 5

Рекомендуемая продолжительность квадротерапии без висмута (сопутствующая терапия) – 14 дней.

**Согласие 100%, уровень доказательности D2**

#### Положение 6

В регионах с низкой резистентностью к кларитромицину в качестве эмпирической терапии первой линии может быть рекомендована квадротерапия с висмутом или тройная терапия с кларитромицином, если местная эффективность доказана.

**Согласие 94%, уровень доказательности B1**

#### Положение 7

Рекомендуемая продолжительность тройной терапии с кларитромицином – 14 дней.

**Согласие 100%, уровень доказательности B1**

#### Положение 8

Использование высоких доз ИПП два раза в день повышает эффективность тройной терапии. Остается неясным, повышают ли высокие дозы ИПП два раза в день эффективность квадротерапии.

**Согласие 97%, уровень доказательности C2**

#### Положение 9

Блокаторы калиевых каналов (P-CaB) в комбинированной терапии превосходят традиционные ИПП или не уступают им в тройной терапии первой и второй линий, обладают преимуществами у пациентов с инфекцией, устойчивой к антибиотикам.

**Согласие 100%, уровень доказательности B2**

### Рабочая группа 3. Лечение

Со времени выхода первого Маастрихтского консенсуса по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, положения, разработанные именно этой рабочей группой экспертов в отношении выбора наиболее эффективной и безопасной терапии, привлекают повышенное внимание прежде всего практикующих специалистов. Как и прежде, раздел, посвященный лечению хеликобактерной инфекции, остается ключевым и наиболее объемным.

Цель эрадикационной терапии заключается в надежном излечении инфекции *H. pylori* у большинства ( $\geq 90\%$ ) пациентов, что требует использования антибактериальных препаратов, к которым восприимчива инфекция, с учетом региональных (локальных) данных. Стратегия выбора схемы эрадикационной терапии с учетом местных данных получила развитие в новом согласительном документе. Врач получает информацию о резистентности *H. pylori* к противомикробным препаратам несколькими способами. Первый – посев с последующим исследованием на чувствительность к антибиотикам или молекулярное тестирование, второй – выявление распространенности резистентности других микроорганизмов в сообществе, например респираторных патогенов к кларитромицину. Третий, широкодоступный для всех, предусматривает проведение и систематизацию данных контрольных тестов после эрадикации и отбор наиболее эффективных режимов эмпирической терапии в этой популяции. Неудача лечения оптимизированной современной схемой может четко указывать на наличие резистентности и на то, что такую терапию больше не следует рекомендовать и использовать, если местная чувствительность не подтверждена посевом или молекулярным тестированием [9].

Консенсус Маастрихт VI говорит о целесообразности определения чувствительности к антибиотикам (посев или ПЦР) даже до назначения терапии первой линии с целью рационального использования антибиотиков. Это дает возможность оценить распространенность резистентности к антибиотикам у ранее не получавших лечение пациентов и влияние любой такой устойчивости на эффективность современных методов эрадикации первой линии. Тем не менее доказательства все еще слишком незначительны, чтобы настаивать на всеобщем использовании такой стратегии в рутинной практике.

В реальной клинической практике необходимо постоянно проверять уровень эффективности лечения *H. pylori*, чтобы подтвердить правильность применяемых схем эрадикации. Одним из самых успешных наблюдательных исследований является Европейский регистр по ведению инфекции *H. pylori* (Hp-EuReg), анализ



данных которого позволяет оценить эффективность применяемых режимов терапии в России [10–12] и Европе [13–15] и который использован при формировании рекомендаций консенсуса Маастрихт VI.

Что же сегодня предлагается в качестве наиболее эффективной эмпирической эрадикационной терапии? В регионах с уровнем резистентности к кларитромицину < 15% в качестве первой линии по-прежнему рекомендуется квадротерапия с висмутом или тройная терапия, при высокой резистентности к кларитромицину (> 15%) – квадротерапия с висмутом или квадротерапия без висмута. Таким образом, в Маастрихте VI, как и в предшествующем консенсусе, сделан упор на важность локальной резистентности с ограничением выбора тройной терапии регионами с низкой резистентностью к кларитромицину, сохранена 14-дневная продолжительность терапии, а при неудаче терапии первой линии предложены следующие линии терапии.

При выборе тройной терапии клиницисты должны отдавать предпочтение ИПП, метаболизм которых не зависит от генетических особенностей макроорганизма. В представленном документе впервые сформулировано заключение об эффективности нового класса антисекреторных средств – блокаторов калиевых каналов (P-CAB). Указано, что блокаторы калиевых каналов в комбинированной терапии превосходят традиционные ИПП или не уступают им в тройной терапии первой и второй линий и имеют преимущество у пациентов с инфекцией, устойчивой к антибиотикам.

Наверное, наиболее важным следует признать присутствие уже хорошо известных практикующим специалистам антибактериальных средств. Именно рациональная антибактериальная терапия, ориентир на выяснение актуальной чувствительности *H. pylori* к антимикробным средствам являются приоритетными для эффективной эрадикационной терапии. Основные преимущества и ограничения лечения, основанного на восприимчивости, и эмпирического лечения инфекции *H. pylori* представлены в таблице, алгоритм эмпирического лечения *H. pylori* первой линии, а также терапии спасения (когда тест на чувствительность к антибиотикам недоступен) – на рисунке.

#### Рабочая группа 4. Рак желудка и профилактики

Максимальный (100%) уровень согласия с самым высоким уровнем доказанности получило положение о том, что *H. pylori* является основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак желудка. Авторы консенсуса подчеркнули, что воздействие факторов внешней среды

# NB

## Рабочая группа 3. Лечение

### Положение 10

С целью оптимизации успеха лечения выбор эмпирической терапии второй линии и терапии спасения должен основываться на местных данных о резистентности, оцениваемых с помощью тестов на чувствительность, и сведениях об эффективности схем эрадикации.

**Согласие 94%, уровень доказательности D2**

### Положение 11

При неэффективности квадротерапии с висмутом может быть рекомендована фторхинолонсодержащая квадротерапия (или тройная) или двойная терапия с высокими дозами ИПП и амоксициллина. В случаях высокой резистентности к фторхинолонам может быть эффективна комбинация висмута с другими антибиотиками или рифабутин.

**Согласие 83%, уровень доказательности C2**

### Положение 12

После неэффективности тройной терапии (ИПП – кларитромицин – амоксициллин) в качестве терапии второй линии рекомендуются квадротерапия с висмутом, фторхинолонсодержащая квадротерапия (или тройная) или двойная терапия высокими дозами ИПП и амоксициллина.

**Согласие 84%, уровень доказательности C2**

### Положение 13

После неудачи квадротерапии без висмута рекомендуется либо квадротерапия с висмутом, либо квадротерапия (или тройная) с фторхинолоном. Можно также рассмотреть двойную терапию высокими дозами ИПП и амоксициллина.

**Согласие 87%, уровень доказательности C2**

### Положение 14

После неэффективности тройной терапии первой линии, содержащей кларитромицин, или четырехкомпонентной терапии без висмута, а также квадротерапии второй линии с висмутом рекомендуется использовать схему, содержащую фторхинолоны. В регионах с известной высокой резистентностью к фторхинолонам следует рассмотреть возможность применения квадротерапии с висмутом и различными антибиотиками, терапии спасения, содержащей рифабутин, или двойной терапии с высокими дозами ИПП и амоксициллина.

**Согласие 86%, уровень доказательности B2**

### Положение 15

После неэффективности тройной терапии первой линии, содержащей кларитромицин, или четырехкомпонентной терапии, не содержащей висмута, и терапии второй линии, содержащей фторхинолоны, рекомендуется использовать квадротерапию с висмутом. Если висмут недоступен, можно рассмотреть двойную схему с высокими дозами ИПП и амоксициллина или схему, содержащую рифабутин.

**Согласие 84%, уровень доказательности B2**

### Положение 16

После неэффективности квадротерапии с висмутом первой линии и фторхинолонсодержащей терапии второй линии рекомендуется использовать тройную или квадротерапию на основе кларитромицина только в регионе с низкой (< 15%) резистентностью к кларитромицину. В противном случае необходимо использовать двойную терапию с высокими дозами ИПП и амоксициллина, или схему, содержащую рифабутин, или комбинацию висмута с различными антибиотиками.

**Согласие 90%, уровень доказательности C2**

### Положение 17

Пациентам с аллергией на пенициллин в качестве терапии первой линии следует



## Основные преимущества и ограничения лечения, основанного на восприимчивости, и эмпирического лечения инфекции *H. pylori*

Лечение на основе восприимчивости (чувствительности)	Эмпирическое лечение
<p><b>Преимущества</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Позволяет проводить исследования резистентности с течением времени</li> <li>Обеспечение индивидуального лечения</li> <li>Сокращение ненужного назначения антибиотиков</li> <li>Может ограничить появление устойчивости к антибиотикам во всем мире</li> <li>Может позволить назначать стандартную тройную терапию на основе кларитромицина пациентам с чувствительными к кларитромицину штаммами в регионах с высокой общей резистентностью к кларитромицину</li> <li>Молекулярные тесты (ПЦР), основанные на образце стула, могут позволить использовать более удобные методы</li> <li>Можно рекомендовать регулярное проведение тестов на чувствительность в специализированных центрах для оценки распространенности устойчивости к антибиотикам при лечении пациентов, ранее не получавших лечения, а также для оценки влияния любой такой устойчивости на эффективность лечения</li> </ul> <p><b>Ограничения</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Лучшее время для выполнения посева (до первого лечения или только после неудачи в лечении) остается спорным моментом</li> <li>Требуется выполнение эндоскопии, что дорого и неудобно</li> <li>Низкий уровень принятия эндоскопии пациентами</li> <li>Поскольку большинство результатов эндоскопии являются нормальными, эта процедура не способствует лечению</li> <li>Посев требует времени и опыта</li> <li>Посев не всегда доступен на регулярной основе</li> <li>Посев низкочувствителен (&lt; 80%)</li> <li>Несовершенная корреляция между тестированием на чувствительность, проведенным с помощью посева, и ПЦР</li> <li>Посев дает полезную информацию только для кларитромицина, метронидазола и хинолонов</li> <li>Несовершенная корреляция между результатами <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> (в основном для метронидазола)</li> <li>Дорого (в основном из-за эндоскопии)</li> </ul>	<p><b>Преимущества</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Стратегия «тестируй и лечи» при диспепсии рекомендуется всеми консенсусами (для молодых пациентов без тревожных симптомов)</li> <li>Резистентность к амоксицилину и тетрациклину встречается крайне редко, поэтому их можно назначать эмпирически</li> <li>Резистентность <i>in vitro</i> к висмуту не описана, поэтому его также можно назначать эмпирически</li> <li>Резистентность к метронидазолу <i>in vitro</i> оказывает ограниченное влияние на эффективность лечения при достаточно длительном лечении и в высоких дозах</li> <li>Позиция в случае неудачи ясна: не назначать повторно ни один из антибиотиков, к которым <i>H. pylori</i>, вероятно, приобрел резистентность</li> <li>Рифабутин и фуразолидон являются хорошей альтернативой для эмпирического лечения после нескольких неудач эрадикации</li> <li>Кумулятивный уровень эрадикации <i>H. pylori</i> с помощью нескольких последовательных эмпирически назначенных терапий спасения достигает почти 100%-ной эффективности</li> </ul> <p><b>Ограничения</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Резистентность <i>H. pylori</i> к антибиотикам во всем мире достигла тревожного уровня</li> <li>Эмпирическое лечение может увеличить возникновение устойчивости к антибиотикам во всем мире</li> <li>В ряде случаев это будет означать назначение антибиотика, который не будет эффективным</li> <li>Увеличение количества ненужных назначений антибиотиков</li> <li>Не позволяет проводить исследования резистентности</li> <li>Не предоставляет индивидуального лечения</li> <li>Может вызвать временное повышение устойчивости некоторых бактерий к антибиотикам</li> <li>Может вызвать кратковременное нарушение микробиоты кишечника после эрадикации <i>H. pylori</i></li> </ul>

### NB

#### Рабочая группа 3. Лечение

рекомендовать квадротерапию с висмутом (ИПП – висмут – тетрациклин – метронидазол). В качестве терапии второй линии квадротерапия с висмутом (если не назначалась ранее) и схема, содержащая фторхинолоны, могут представлять эмпирические варианты терапии спасения второй линии.  
**Согласие 85%, уровень доказательности C2**

### NB

#### Рабочая группа 4. Рак желудка и профилактика

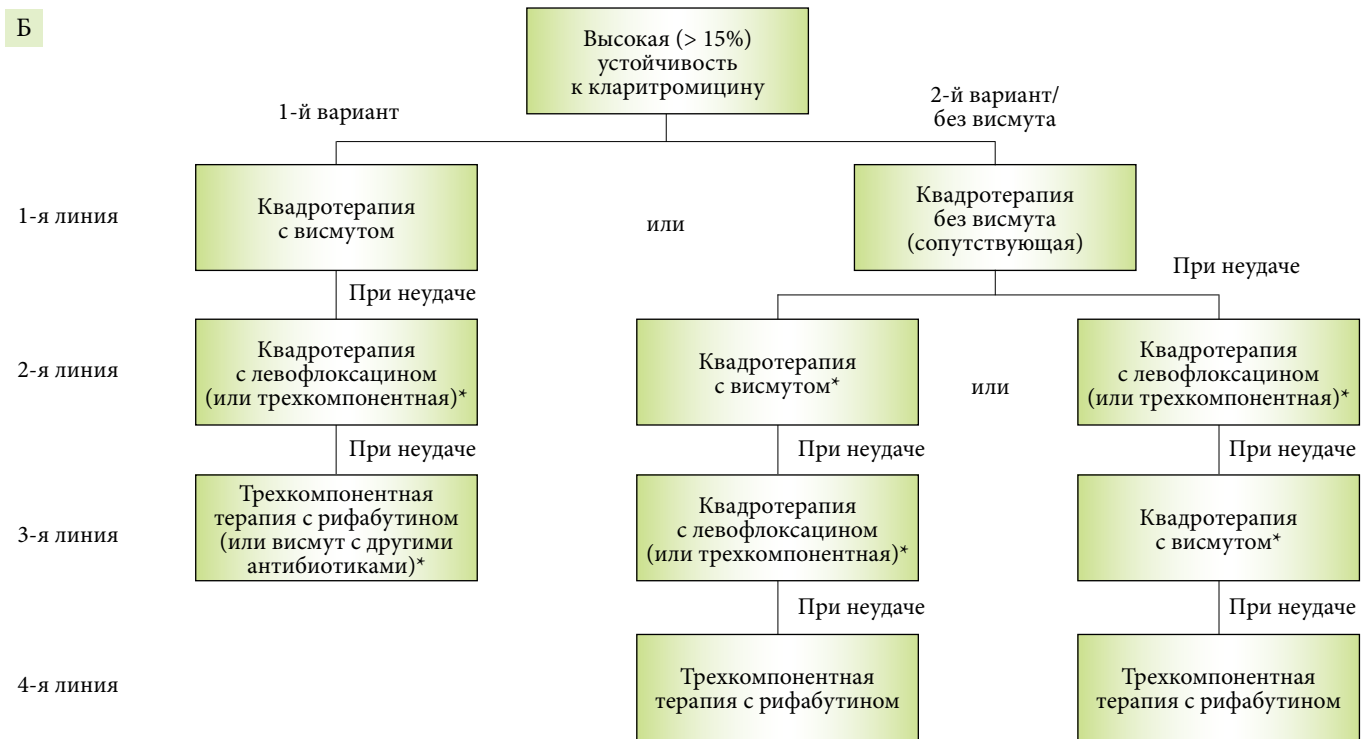
**Положение 1**  
*H. pylori* является основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак желудка.  
**Согласие 100%, уровень доказательности 1A**

**Положение 2**  
*H. pylori* играет этиологическую роль в развитии аденокарциномы зоны желудочно-пищеводного соединения.  
**Согласие 94%, уровень доказательности A1**

менее значимо, чем влияние инфекции *H. pylori*. *H. pylori* и вирус Эпштейна – Барр – независимые факторы риска развития рака желудка. Остается неясным, связана ли коинфекция *H. pylori* и вируса Эпштейна – Барр с более высоким риском развития рака желудка, чем каждая из них в отдельности.

Новыми в этом консенсусе являются данные о том, что *H. pylori* ассоциирован с раком желудочно-пищеводного перехода, который квалифицирован как отдельная единица в классификации IARC [16]. Ряд исследований убедительно показали, что существует по крайней мере два основных этиологических фактора для аденокарциномы желудочно-пищеводного перехода: первый – воспаление, вызванное рефлюксом, второй – воспаление слизистой оболочки желудка, в том числе слизистой оболочки кардиального отдела, вызванное главным образом инфекцией *H. pylori* [17–20].

Эндоскопия с биопсией рекомендуется бессимптомным пациентам с семейным анамнезом рака желудка (не относится к наследственному раку желудка) в возрасте 45 лет и старше, а также лицам в возрасте старше 50 лет. В ряде



\* Высокая доза ИПП (или вонопрозана, если доступно) и амоксициллин.

Примечание. Квадротерапия с висмутом: ИПП, висмут, тетрациклин и метронидазол. Трехкомпонентная терапия с кларитромицином: ИПП, кларитромицин и амоксициллин. Используется только в случае, если доказана местная эффективность или если известен уровень чувствительности к кларитромицину. Квадротерапия без висмута (сопутствующая): ИПП, кларитромицин, амоксициллин и метронидазол. Квадротерапия с левофлоксацином: ИПП, левофлоксацин, амоксициллин и висмут. Трехкомпонентная терапия с левофлоксацином – то же самое, но без висмута. В случаях высокой (> 15%) устойчивости к фторхинолонам используются комбинация висмута с другими антибиотиками, высокая или двойная доза ИПП и амоксициллина или рифабутин.

**Алгоритм эмпирического лечения *H. pylori* первой линии, а также терапии спасения (когда тест на чувствительность к антибиотикам недоступен) в регионах с низкой устойчивостью (< 15%) к кларитромицину (А) и регионах с высокой (> 15%) или неизвестной устойчивостью к кларитромицину (Б)**





## NB

### Рабочая группа 4. Рак желудка и профилактика

#### Положение 3

Воздействие факторов внешней среды второстепенно по отношению к роли инфекции *H. pylori*.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

#### Положение 4

Наследственный рак желудка является отдельной болезнью. Роль инфекции *H. pylori* в клиническом течении заболевания еще предстоит выяснить.

**Согласие 100%, уровень доказательности D2**

#### Положение 5

Тяжелая атрофия (OLGA III–IV) при гастрите, ассоциированном с *H. pylori*, несет гораздо более высокий риск развития рака желудка по сравнению с атрофией при аутоиммунном гастрите.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

#### Положение 6

*H. pylori* и вирус Эпштейна – Барр являются независимыми факторами риска рака желудка. Остается неясным, связана ли коинфекция *H. pylori* и вируса Эпштейна – Барр с более высоким риском рака желудка, чем любая из них по отдельности.

**Согласие 97%, уровень доказательности C2**

#### Положение 7

Эрадикация *H. pylori*: а) устраняет активную воспалительную реакцию при хроническом активном неатрофическом гастрите; б) предотвращает дальнейшее прогрессирование атрофии и кишечной метаплазии при хроническом неатрофическом гастрите.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

#### Положение 8

Эрадикация *H. pylori* может обратить вспять атрофию желудка и в некоторой степени кишечную метаплазию, а также остановить прогрессирование хронического атрофического гастрита до рака у части пациентов.

**Согласие 97%, уровень доказательности A1**

#### Положение 9

Эрадикация *H. pylori* дает шанс для предотвращения рака желудка в любом совершеннолетнем возрасте. Величина пользы уменьшается с возрастом.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

#### Положение 10

Эрадикация *H. pylori* наиболее эффективна для профилактики рака желудка до развития тяжелого хронического атрофического гастрита.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

#### Положение 11

Диагностические тесты для скрининга *H. pylori* с целью профилактики рака желудка желательны должны быть неинвазивными.

**Согласие 89%, уровень доказательности C2**

#### Положение 12

Если для диагностики *H. pylori* использован серологический метод, перед началом терапии требуется дополнительный тест (уреазный дыхательный тест, тест на моноклональный антиген в стуле), подтверждающий текущую инфекцию.

**Согласие 91%, уровень доказательности A2**

#### Положение 13

Эндоскопия с биопсией рекомендуется бессимптомным пациентам с семейным анамнезом рака желудка (не относится к наследственному раку желудка) в возрасте 45 лет и старше.

**Согласие 89%, уровень доказательности C2**

#### Положение 14

Бессимптомные лица в возрасте старше 50 лет считаются уязвимыми

западных стран программы скрининга колоректального рака начинаются в возрасте 50 лет. В это время примерно у 10% пациентов, инфицированных *H. pylori*, уже могут иметь место предраковые поражения желудка (атрофия, кишечная метаплазия). Распространенность поздних предопухолевых поражений в Европе в старшей возрастной группе достигает 19% [21–24]. Для снижения затрат и повышения качества скрининг и лечение инфекции *H. pylori* можно сочетать со скринингом колоректального рака в странах со средним и высоким риском развития рака желудка.

Эндоскопическое исследование с проведением биопсии слизистой оболочки желудка для стадирования гастрита необходимо для оценки риска развития рака желудка. Тяжелая атрофия (OLGA/OLGIM III–IV) вследствие гастрита, вызванного *H. pylori*, несет гораздо более высокий риск рака желудка по сравнению с атрофией при аутоиммунном гастрите. Пациенты с поздними стадиями атрофического гастрита (тяжелые атрофические изменения или кишечная метаплазия как в антральном отделе, так и в теле желудка, OLGA/OLGIM III–IV) должны проходить высококачественную эндоскопию каждые три года [25, 26].

Вопреки ранним сообщениям, в которых атрофия желудка и кишечная метаплазия рассматривались как точки невозврата, снижение риска рака желудка на 53% было обнаружено в популяции, в которой проводилась массовая эрадикация *H. pylori* и в которую также были включены пациенты с атрофическим гастритом. Эффект остановки прогрессирования атрофического гастрита в рак желудка после устранения *H. pylori* становится более очевидным, риск рака желудка снизился на 50 и 52% у пациентов, перенесших эндоскопическую резекцию рака желудка на ранней стадии [27, 28], и пациентов с предраковыми поражениями соответственно [29].

Особо подчеркивается, что для первичной профилактики рака желудка не существует такой же эффективной альтернативы эрадикации *H. pylori*. Исследования с добавлением антиоксидантов в пищу имели некоторые незначительные эффекты в снижении заболеваемости раком желудка в долгосрочном дальнейшем исследовании [30, 31]. В настоящее время нет ответа на вопрос, являются ли витамины и другие антиоксидантные добавки полезными для предотвращения прогрессирования предопухолевых изменений (атрофия и кишечная метаплазия). Аспирин, ингибиторы ЦОГ-2, метформин и статины – потенциальные кандидаты на снижение злокачественного прогрессирования предраковых изменений за счет хорошо задокументированных антипролиферативных механизмов. Однако окончательные данные клинических



испытаний отсутствуют [32]. Стратегией выбора при ведении лиц из группы высокого риска после эрадикации *H. pylori* является эндоскопическое наблюдение через регулярные промежутки времени.

С учетом эпидемиологической значимости инфекции *H. pylori*, нагрузки, вызванной раком желудка, на жизнь отдельного человека и экономику здравоохранения, высокого уровня антибиотикорезистентности крайне актуальной является разработка терапевтической вакцины против *H. pylori*.

### Рабочая группа 5. *Helicobacter pylori* и микробиота желудка

Накопленные данные о роли микробиоценоза за время после публикации консенсуса Маастрихт V расширили наше представление о взаимодействии *H. pylori* и микробиоты желудка.

В желудке располагается хорошо адаптированное нише-специфическое микробиологическое сообщество [33]. Желудок человека колонизирован другими микроорганизмами кроме *H. pylori*, которые в совокупности известны как микробиом желудка. Его состав зависит от физиологических условий в этой уникальной экологической нише. Несколько исследований указывают на отчетливую микробную картину желудка с преобладанием *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Streptococcus* в качестве наиболее доминирующего рода. *H. pylori* существенно влияет на состав микробиоты желудка. Изменение состава микробиома желудка ассоциировано не только с инфицированием *H. pylori*, но и с модуляцией кислотной продукции как под воздействием антисекреторных средств, так и в результате прогрессирования хронического гастрита на всех этапах каскада Корреа.

Воздействие антибиотиков в раннем возрасте оказывает долгосрочное влияние на кишечную микробиоту. Данные, полученные на животных моделях у младенцев и детей, позволяют предположить, что антибиотики вызывают изменения в составе и функциях микробиоты, которые могут сохраняться в течение многих лет. У младенцев воздействие антибиотиков связано с первоначальным снижением разнообразия микробиоты и влияет на обилие нескольких видов бактерий. Изменение микробиоты, вызванное макролидами, связано с повышенным риском развития астмы и увеличения веса. Изменения микробиоты у детей сохраняются спустя месяцы после применения антибиотиков, полная «перезагрузка» состава микробиоты в сторону «исходного» состава маловероятна. Метаанализ когортных исследований показал, что воздействие разных классов антибиотиков связано с различными рисками развития воспалительных заболеваний кишечника. Применение антибиотиков является важным фактором

# NB

## Рабочая группа 4. Рак желудка и профилактика

и подверженными повышенному риску рака желудка по сравнению с более молодыми.

**Согласие 97%, уровень доказательности 1A**

### Положение 15

Программы популяционного тестирования и лечения *H. pylori* для профилактики рака желудка требуют осторожности при выборе антибиотиков, чтобы свести к минимуму развитие устойчивости к противомикробным препаратам.

**Согласие 95%, уровень доказательности 1B**

### Положение 16

Широкое использование эрадикационной терапии против *H. pylori* с целью профилактики рака желудка не приводит к увеличению других тяжелых патологий.

**Согласие 84%, уровень доказательности B2**

### Положение 17

Популяционная стратегия тестирования и лечения *H. pylori* обеспечивает дополнительные преимущества за счет предотвращения другой гастродуоденальной патологии.

**Согласие 94%, уровень доказательности A1**

### Положение 18

Методы скрининга для профилактики рака желудка (неинвазивные или эндоскопические) могут применяться в сочетании со скринингом колоректального рака.

**Согласие 81%, уровень доказательности C2**

### Положение 19

Популяционная программа тестирования и лечения *H. pylori* экономически эффективна в популяциях со средней или высокой заболеваемостью раком желудка.

**Согласие 97%, уровень доказательности A1**

### Положение 20

Наблюдение через регулярные промежутки времени и с использованием протоколов эндоскопии с забором биоптатов является обязательным для пациентов с тяжелым атрофическим гастритом (OLGA III–IV).

**Согласие 97%, уровень доказательности B1**

### Положение 21

Эрадикация *H. pylori* обязательна для снижения риска метасиндромного рака желудка после лечебной эндоскопической резекции или субтотальной резекции желудка на ранней стадии рака желудка.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

### Положение 22

Медикаментозная и специальная диетическая химиопрофилактика не может быть рекомендована пациентам с тяжелой атрофией желудка или кишечной метаплазией (OLGA III–IV) после эрадикации *H. pylori*.

**Согласие 100%, уровень доказательности C2**

### Положение 23

Популяционные программы тестирования и лечения *H. pylori* должны быть нацелены на особые потребности на региональном уровне (то есть выбор соответствующих инструментов скрининга, схем эрадикации, наблюдения).

**Согласие 94%, уровень доказательности D1**

### Положение 24

Популяционные программы тестирования и лечения *H. pylori* должны быть интегрированы в приоритеты здравоохранения, особенно в регионах со средней и высокой заболеваемостью раком желудка.

**Согласие 94%, уровень доказательности B1**



# NB

## Рабочая группа 4. Рак желудка и профилактика

### Положение 25

Использование генетических и эпигенетических маркеров для оценки риска рака желудка и прогрессирования рака желудка в клинической практике требует дальнейшей проверки.

**Согласие 100%, уровень доказательности D2**

### Положение 26

Предпочтительно использовать эндоскопию с улучшенным изображением при эндоскопическом скрининге дисплазии и раннего рака желудка.

**Согласие 100%, уровень доказательности A1**

### Положение 27

По-прежнему существует потребность в профилактической и/или терапевтической вакцине.

**Согласие 100%, уровень доказательности C1**

# NB

## Рабочая группа 5. *Helicobacter pylori* и микробиота желудка

### Положение 1

Воздействие антибиотиков в раннем возрасте оказывает долгосрочное воздействие на кишечную микробиоту.

**Согласие 100%, уровень доказательности B2**

### Положение 2

Желудок человека колонизирован другими бактериями помимо *H. pylori*, так называемый микробиом желудка.

**Согласие 94%, уровень доказательности A1**

### Положение 3

Бактерии желудка, отличные от *H. pylori*, также могут влиять на изменения, связанные с *H. pylori*.

**Согласие 91%, уровень доказательности B2**

### Положение 4

Виды *Helicobacter*, не относящиеся к *H. pylori*, могут вызывать заболевания желудка у человека.

**Согласие 91%, уровень доказательности C2**

### Положение 5

Эрадикационная терапия *H. pylori* может способствовать отбору резистентных штаммов микробиоты кишечника.

**Согласие 89%, уровень доказательности B2**

### Положение 6

Доказано, что некоторые пробиотики эффективны в уменьшении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, вызванных эрадикационной терапией *H. pylori*.

**Согласие 89%, уровень доказательности A2**

### Положение 7

Некоторые пробиотики могут благотворно влиять на эрадикацию *H. pylori* за счет уменьшения побочных эффектов, связанных с антибиотиками.

**Согласие 80%, уровень доказательности B2**

### Положение 8

Лечение антибиотиками по другим причинам может привести к формированию резистентных штаммов *H. pylori*.

**Согласие 97%, уровень доказательности B2**

### Положение 9

Ротовая полость может влиять на состав микробиоты желудка.

**Согласие 86%, уровень доказательности A2**

риска развития болезни Крона у детей младше 18 лет. Разница между детьми, ранее не принимавшими антибиотики, и детьми, получавшими лечение, уменьшается с возрастом.

Лечение антибиотиками значительно обогатило гены устойчивости к антибиотикам. В этой связи отмечается, что эрадикационная терапия *H. pylori* может способствовать отбору резистентных штаммов микробиоты кишечника. При этом лечение антибиотиками по другим причинам может привести к формированию резистентных штаммов *H. pylori*.

Подчеркивается, что только некоторые пробиотики эффективны в уменьшении побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, вызванных эрадикационной терапией. Пробиотики могут оказывать благотворное влияние на эрадикацию *H. pylori* за счет уменьшения побочных эффектов, вызванных антибиотиками. Кроме того, пробиотики ингибируют *H. pylori* несколькими путями, включая выработку антимикробных веществ или конкуренцию с *H. pylori* за колонизацию и выживание. Различные метаанализы рандомизированных контролируемых исследований оценивали эффективность пробиотиков в повышении эффективности эрадикационной терапии *H. pylori*, демонстрируя в целом положительные результаты [34–40], но преимущества показаны только для определенных штаммов *Lactobacillus* [34, 35, 38], бифидобактерий [34, 35] и *S. boulardii* [35].

Заключительный блок итогового документа содержит задачи на ближайшие пять лет:

- ✓ миссия глобальной профилактики рака желудка;
- ✓ необходимость лучше понимать и контролировать устойчивость к антибиотикам, которая продолжает резко расти;
- ✓ усовершенствование потенциальных методов лечения/комбинаций, включая достижение оптимального подавления кислотности.

Наконец, остается надежда на новые антибиотики. Понимание роли желудочного микробиома расширяется, и введение селективных пробиотиков может сыграть свою роль.

## Заключение

Представленные широкой медицинской общественности обновленные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, определяют наилучшие подходы к ведению пациентов, инфицированных *H. pylori*, на предстоящий пятилетний период. Основные положения консенсуса, основанные на результатах научных исследований, носят прежде всего практическую направленность и позволяют реализовать в клинической практике достижения с максимальным уровнем доказательности данных.



Глубокий анализ положений консенсуса с учетом региональных особенностей, включая данные о резистентности к антибиотикам, возможность общественного здравоохранения и доступность диагностических методов и лекарственных препаратов, мониторинг реальной клинической практики становятся сегодня необходимой частью реализации рекомендаций Маастрихт VI. Крайне важно консолидировать наши усилия в дальнейшем изучении наиболее актуальных аспектов, прежде всего профилактики рака желудка, оценки резистентности *H. pylori* к антибиотикам и роли модуляции микробиома при лечении заболеваний, ассоциированных с этой инфекцией. ●

## Литература

1. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724–1762.
2. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64: 1353–1367.
3. Venerito M., Schneider C., Costanzo R., et al. Contribution of *Helicobacter pylori* infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin reuptake inhibitors. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018; 47: 1464–1471.
4. Zorniak M., Sirtl S., Mahajan U.M., et al. Influence of COVID-19 pandemic on endoscopic procedures in two European large-capacity endoscopy units: 'Keep calm, keep safe and scope on?' *Dig. Dis.* 2021; 39: 540–548.
5. Kuzuu K., Misawa N., Ashikari K., et al. Gastrointestinal cancer stage at diagnosis before and during the COVID-19 pandemic in Japan. *JAMA Netw. Open.* 2021; 4: e2126334.
6. Repici A., Aragona G., Cengia G., et al. Low risk of COVID-19 transmission in GI endoscopy. *Gut*. 2020; 69: 1925–1927.
7. Graham D.Y., Runke D., Anderson S.Y., et al. Citric acid as the test meal for the 13C-urea breath test. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 1214–1217.
8. Leodolter A., Dominguez-Munoz J.E., Von Arnim U., Malfertheiner P. Citric acid or orange juice for the 13C-urea breath test: the impact of pH and gastric emptying. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1999; 13: 1057–1062.
9. Graham D.Y. Transitioning of *Helicobacter pylori* therapy from trial and error to antimicrobial stewardship. *Antibiotics (Basel)*. 2020; 9.
10. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Вологжанина Л.Г. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. *Терапевтический архив*. 2019; 91: 16–24.
11. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Эмбутниекс Ю.В. и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) как инструмент для оценки и улучшения клинической практики в Москве. *Терапевтический архив*. 2020; 92: 12–18.
12. Абдулхаков С.Р., Бордин Д.С., Абдулхаков Р.А. и др. Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): особенности диагностики и лечения в Казани. *Терапевтический архив*. 2020; 92: 52–59.
13. Nyssen O.P., Vaira D., Tepes B., et al. Room for improvement in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: lessons from the European Registry on *H. pylori* management (Hp-EuReg). *J. Clin. Gastroenterol.* 2022; 56: e98–e108.
14. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* infection in more than 90% of patients. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18: 89–98.
15. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B., et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut*. 2021; 70: 40–54.
16. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumours of the Digestive System. WHO Press, 2010. 4<sup>th</sup> ed.
17. Cavaleiro-Pinto M., Peleteiro B., Lunet N., Barros H. *Helicobacter pylori* infection and gastric cardia cancer: systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2011; 22: 375–387.
18. McColl K.E., Going J.J. Aetiology and classification of adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction/cardia. *Gut*. 2010; 59: 282–284.
19. Derakhshan M.H., Malekzadeh R., Watabe H., et al. Combination of gastric atrophy, reflux symptoms and histological subtype indicates two distinct aetiologies of gastric cardia cancer. *Gut*. 2008; 57: 298–305.
20. Hansen S., Vollset S.E., Derakhshan M.H., et al. Two distinct aetiologies of cardia cancer; evidence from premorbid serological markers of gastric atrophy and *Helicobacter pylori* status. *Gut*. 2007; 56: 918–925.
21. Sipponen P., Graham D.Y. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. *Scand. J. Gastroenterol.* 2007; 42: 2–10.
22. Roman L.D., Lukyanchuk R., Sablin O.A., et al. Prevalence of *H. pylori* infection and atrophic Gastritis in a Population-based Screening with Serum Biomarker Panel (GastroPanel(R)) in St. Petersburg. *Anticancer Res.* 2016; 36: 4129–4138.



23. Tepes B., Seruga M., Vujasinovic M., et al. Premalignant gastric lesions in patients included in national colorectal cancer screening. *Radiol. Oncol.* 2018; 52: 7–13.
24. Selgrad M., Bornschein J., Kandulski A., et al. Combined gastric and colorectal cancer screening – a new strategy. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19.
25. Pimentel-Nunes P., Libanio D., Marcos-Pinto R., et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy.* 2019; 51: 365–368.
26. Saka A., Yagi K., Nimura S. OLGA- and OLGIM-based staging of gastritis using narrow-band imaging magnifying endoscopy. *Dig. Endosc.* 2015; 27: 734–741.
27. Choi I.J., Kook M.C., Kim Y.I., et al. Helicobacter pylori therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 1085–1095.
28. Fukase K., Kato M., Kikuchi S., et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 372: 392–397.
29. Li W.Q., Zhang J.Y., Ma J.L., et al. Effects of Helicobacter pylori treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: follow-up of a randomized intervention trial. *BMJ.* 2019; 366: 15016.
30. Ma J.L., Zhang L., Brown L.M., et al. Fifteen-year effects of Helicobacter pylori, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. *J. Natl. Cancer Inst.* 2012; 104: 488–492.
31. Correa P., Fontham E.T., Bravo J.C., et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000; 92: 1881–1888.
32. Cheung K.S., Leung W.K. Risk of gastric cancer development after eradication of Helicobacter pylori. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2018; 10: 115–123.
33. Schulz C., Schutte K., Malfertheiner P. Helicobacter pylori and other gastric microbiota in gastroduodenal pathologies. *Dig. Dis.* 2016; 34: 210–216.
34. Dang Y., Reinhardt J.D., Zhou X., Zhang G. The effect of probiotics supplementation on Helicobacter pylori eradication rates and side effects during eradication therapy: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9: e111030.
35. Lv Z., Wang B., Zhou X., et al. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for Helicobacter pylori infection: a meta-analysis. *Exp. Ther. Med.* 2015; 9: 707–716.
36. Tong J.L., Ran Z.H., Shen J., et al. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 155–168.
37. Wang Z.H., Gao Q.Y., Fang J.Y. Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium-containing probiotic compound preparation in Helicobacter pylori eradication therapy. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013; 47: 25–32.
38. Zheng X., Lyu L., Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases Helicobacter pylori eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2013; 105: 445–453.
39. Zhou B.G., Chen L.X., Li B., et al. Saccharomyces boulardii as an adjuvant therapy for Helicobacter pylori eradication: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Helicobacter.* 2019; 24: e12651.
40. Zhang M., Zhang C., Zhao J., et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of H. pylori and incidence of therapy-associated side effects. *Microb. Pathog.* 2020; 147: 104403.

## The Consensus Maastricht VI Is Published: What's New?

D.S. Bordin, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, M.A. Livzan, PhD, Prof., Corr.-Mem. of RAS<sup>4</sup>

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>3</sup> Tver State Medical University

<sup>4</sup> Omsk State Medical University

Contact person: Dmitry S. Bordin, d.bordin@mknc.ru

*The analysis of the most important changes and the translation into Russian of the provisions of the Maastricht VI Consensus published in August 2022 are presented. The main provisions of the consensus are based on the results of scientific research and are primarily practical. They take into account regional peculiarities, local data on the resistance of Helicobacter pylori to antibiotics, and public health opportunities. Monitoring of the actual clinical practice of H. pylori diagnosis and treatment becomes a necessary part of the implementation of the recommendations of Maastricht VI.*

**Key words:** Maastricht VI, Helicobacter pylori, diagnosis and treatment of H. pylori