



Основные положения согласительного совещания «Маастрихт-VI» (2022) по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*

А.А. Шептулин*

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Цель публикации. Представить анализ опубликованных материалов согласительного совещания «Маастрихт-VI» по ведению пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Основные положения. Содержание нового согласительного совещания «Маастрихт-VI» во многом соответствует таковому предыдущего консенсуса «Маастрихт-V». Это относится к методам диагностики данной инфекции, показаниям к проведению эрадикации. Новым можно считать введение схем эрадикации 3-й и 4-й линий, а также двойной схемы с увеличенными дозами ингибиторов протонного насоса (ИПН) и амоксицилина. Подчеркнута важная роль мер, повышающих эффективность эрадикации (14-дневная продолжительность курса, увеличение дозы ИПН, применение пробиотиков).

Заключение. Положения нового согласительного совещания «Маастрихт-VI» будут способствовать улучшению результатов эрадикационной терапии *H. pylori*.

Ключевые слова: инфекция *Helicobacter pylori*, диагностика, лечение, канцерпревенция

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шептулин А.А. Основные положения согласительного совещания «Маастрихт-VI» (2022) по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(5):70–74. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-5-70-74>

The Main Statements of the Consensus “Maastricht-VI” (2022) on the Diagnostics and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection

Arkadiy A. Sheptulin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim: to present an analysis of the published materials of the consensus “Maastricht-VI” on the management of patients with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection.

Key points. The content of the new consensus “Maastricht-VI” largely corresponds to that of the previous “Maastricht-V” consensus. This refers to the methods of diagnostics of this infection, indications for eradication. The introduction of eradication schemes of the 3rd and 4th lines, as well as a double scheme with increased doses of proton pump inhibitors (PPI) and amoxicillin can be considered new. The important role of measures that increase the effectiveness of eradication (14-day duration of the course, increasing the dose of PPI, the use of probiotics) is emphasized.

Conclusion. The publication of materials of the new consensus “Maastricht-VI” will contribute to improving the results of *H. pylori* eradication therapy.

Keywords: *Helicobacter pylori* infection, diagnostics, treatment, cancer prevention

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

For citation: Sheptulin A.A. The Main Statements of the Consensus “Maastricht-VI” (2022) on the Diagnostics and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(5):70–74. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-5-70-74>

В последние годы врачи, осуществляющие диагностику и лечение пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), руководствовались положениями согласительного совещания «Маастрихт-V», прошедшего в 2016 г. [1]. В 2022 г. были опубликованы материалы согласительного совещания «Маастрихт-VI», состоявшегося в сентябре 2021 г. [2]. Его целью являлась разработка рекомендаций по ведению пациентов с инфекцией *H. pylori* на основании новых данных, полученных за последние годы в клинических исследованиях.

В согласительном совещании принял участие 41 эксперт из 29 стран. Было создано 5 рабочих групп по следующим направлениям: связь инфекции *H. pylori* с другими заболеваниями и показания к эрадикации; диагностика; лечение; профилактика рака желудка; *H. pylori* и микробиота кишечника.

Положение считалось принятым (полностью или с ограничением), если число проголосовавших за него экспертов (уровень согласия) составляло более 80 %. Степень его доказательности оценивалась как высокая (A), умеренная (B), низкая (C) или очень низкая (D), а его сила — как значительная (1) или нет (2).

Каждой группой экспертов были разработаны соответствующие положения, принятые потом общим голосованием, наиболее важные из которых представлены ниже. К тем из них, которые касаются первого раздела согласительного совещания (связь инфекции *H. pylori* с другими заболеваниями и показания к эрадикации), могут быть отнесены следующие.

Положение 1. Инфекция *H. pylori* всегда вызывает развитие гастрита вне зависимости от наличия клинических симптомов, а также может приводить к осложнениям (уровень согласия — 100 %; степень доказательности и сила — A1).

В комментарии указывается, что проведение пациентам с *H. pylori*-ассоциированным гастритом эрадикационной терапии может вызвать у части из них, расценивавшихся как страдавшие функциональной диспепсией, исчезновение клинических симптомов, а также минимизирует риск развития таких осложнений, как язвенная болезнь, аденокарцинома и MALT-лимфома желудка.

Положение 3. В ведении необследованных пациентов с синдромом диспепсии целесообразно придерживаться стратегии «диагностировать инфекцию *H. pylori* и лечить ее» (уровень согласия — 94 %; степень доказательности и сила — A1).

Эксперты подчеркнули, что стратегия «диагностировать инфекцию *H. pylori* и лечить ее» (test-and-treat) с использованием неинвазивных методов тестирования эффективно предотвращает развитие более серьезных заболеваний, но она может применяться лишь у пациентов моложе 45–55 лет при отсутствии «симптомов тревоги». С учетом высокой стоимости эзофагогастродуоденоскопии

(ЭГДС) этот метод диагностики заболеваний желудка у пациентов с синдромом диспепсии предусмотрен лишь для тех случаев, когда диспепсические жалобы впервые появились в возрасте старше 50 лет, при наличии «симптомов тревоги» и отсутствии эффекта от эмпирической терапии ингибиторами протонного насоса (ИПН).

Эксперты подтвердили положения предыдущего согласительного совещания о том, что наличие инфекции *H. pylori* повышает риск развития эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки при приеме ацетилсалициловой кислоты и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), что делает целесообразным проведение тестирования на эту инфекцию и ее последующей эрадикации в тех случаях, когда пациенту планируется назначить НПВП.

Также были подтверждены положения о необходимости проведения эрадикации инфекции *H. pylori* у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, железодефицитной анемией с неустановленной причиной ее развития, B₁₂-дефицитной анемией, а также у пациентов, вынужденных длительное время принимать ИПН. Как и в предыдущем согласительном совещании, эксперты сочли недоказанной причинную роль инфекции *H. pylori* в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, нейродегенеративных расстройств (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз) и не обнаружили наличия отрицательной связи между этой инфекцией и такими заболеваниями, как бронхиальная астма, ожирение и воспалительные заболевания кишечника.

Положение 16. Пандемия инфекции COVID-19 отрицательно сказалась на ведении больных с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями (уровень согласия — 86 %, степень доказательности и сила — A1).

Представленное положение, безусловно, следует считать очень важным. Эксперты подчеркнули, что в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции ухудшилось качество обследования пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями, в частности реже стал использоваться дыхательный тест для тестирования на инфекцию *H. pylori*, возникли трудности в проведении стратегии канцерпревенции.

Следующий раздел согласительного совещания «Маастрихт-VI» посвящен вопросам диагностики инфекции *H. pylori*. Как и в предыдущем консенсусе, в тех случаях, когда при тестировании не проводится ЭГДС, оптимальными признаны неинвазивные методы: ¹³C-уреазный дыхательный тест (¹³C-УДТ), исследование антигена *H. pylori* в кале и серологический метод определения антител к пилорическому геликобактеру класса иммуноглобулинов G, которое может использоваться только для первичной диагностики этой инфекции. При этом ¹³C-УДТ рекомендован как наиболее

оптимальный метод контроля эффективности эрадикации.

Если пациенту проводится ЭГДС, то с целью диагностики инфекции *H. pylori* возможно применение быстрого уреазного теста. Кроме того, в таких случаях подчеркнута необходимость тщательного анализа степени гастритических изменений с использованием современной оперативной системы оценки выраженности гастрита (Operative Link for Gastritis Assessment, OLGA) и оперативной системы оценки выраженности кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia, OLGIM).

Важным следует считать следующее положение данного раздела согласительного совещания.

Положение 7. Молекулярные методы (в частности, полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени, секвенирование полного генома) позволяют обнаружить мутации, ассоциированные с резистентностью к кларитромицину, левофлоксацину, тетрациклину и рифампицину (уровень согласия — 100 %, степень доказательности и сила — A1).

Как подчеркнули эксперты, значимость этого положения определяется все увеличивающейся частотой резистентности *H. pylori* к антибиотикам. Эти методы в настоящее время вытесняют существовавший длительное время в качестве «золотого стандарта» метод определения чувствительности пилорического геликобактера к антибиотикам при получении его культуры, являющийся затратным по времени и оснащению.

*Положение 9. Предварительное определение устойчивости *H. pylori* к кларитромицину, если оно доступно с помощью молекулярных методов или получения культуры микроорганизмов, рекомендуется перед назначением любой эрадикационной схемы, содержащей кларитромицин (уровень согласия — 91 %, степень доказательности и сила — A1).*

В материалах предшествующего согласительного совещания «Маастрихт-V» предполагалась возможность эмпирического назначения стандартной тройной терапии (ИПН + амоксициллин + кларитромицин) в регионах с частотой устойчивости к кларитромицину < 15 %. Учитывая ключевую роль данного антибиотика во многих эрадикационных схемах и существенное падение эффективности эрадикации в случаях устойчивости пилорического геликобактера к данному антибиотику, эксперты пришли к выводу о необходимости тестирования на чувствительность *H. pylori* к кларитромицину в каждом случае его назначения. Но, как следует из оценки положений следующего раздела (лечение), выполнение этой рекомендации сами же эксперты сочли затруднительным.

Положение 1. Перед назначением схемы первой линии эрадикации целесообразно тестирование (с помощью молекулярных методов или получения культуры микроорганизмов)

*на чувствительность *H. pylori* к кларитромицину. Однако эту стратегию еще предстоит внедрить в повседневную клиническую практику (уровень согласия — 91 %, степень доказательности и сила — D2).*

Несмотря на высокий уровень согласия, обращает на себя внимание низкая степень доказательности и сила данного положения. Предложенный далее экспертами алгоритм назначения эрадикационных схем 1-й линии исходит, как и в согласительном совещании «Маастрихт-V», из имеющейся в данном регионе частоты устойчивости штаммов *H. pylori* к кларитромицину.

Если она не превышает 15 %, то в качестве схем 1-й линии рекомендованы стандартная тройная терапия или квадротерапия с препаратами висмута (ИПН + висмута трикалия дицитрат + тетрациклин + метранидазол). Если стандартная тройная терапия оказывается неэффективной, то при проведении терапии 2-й линии используются квадротерапия с препаратами висмута, а также тройная (или квадротерапия) с левофлоксацином (в первом случае она включает в себя ИПН + амоксициллин + левофлоксацин, в случае квадротерапии к ним добавляются препараты висмута). При неэффективности квадротерапии с препаратами висмута как схемы 1-й линии в качестве схемы 2-й линии назначается тройная (квадротерапия) с левофлоксацином.

При неэффективности эрадикационных схем 1-й и 2-й линий консенсус «Маастрихт-V» рекомендовал индивидуальный подбор антибиотиков с учетом чувствительности к ним имеющихся у пациентов штаммов *H. pylori*. Согласительное совещание «Маастрихт-VI» сочло целесообразным введение в клиническую практику схем эрадикации 3-й и 4-й линий. Если схемами 1-й и 2-й линий были квадротерапия с препаратами висмута или тройная (квадротерапия) с левофлоксацином, то в качестве терапии 3-й линии рекомендована тройная (квадротерапия) с кларитромицином. В тех случаях, когда схемами 1-й и 2-й линий были стандартная тройная терапия или квадротерапия с препаратами висмута, то как терапия 3-й линии указана тройная (квадротерапия) с левофлоксацином. Если схемами 1-й и 2-й линий были стандартная тройная терапия и тройная (квадротерапия) с левофлоксацином, рекомендовано назначение стандартной квадротерапии с препаратами висмута. При неэффективности схем 1-й, 2-й и 3-й линий в качестве схемы 4-й линии назначается схема с рифабутином (ИПН + амоксициллин + рифабутин).

В регионах с высокой (>15 %) или неизвестной частотой устойчивости *H. pylori* к кларитромицину в качестве схемы 1-й линии согласительным совещанием «Маастрихт-VI» позиционировано назначение квадротерапии с препаратами висмута, при ее неэффективности — схемы 2-й линии в виде тройной (квадротерапии) с левофлоксацином. При отсутствии эффекта в качестве терапии 3-й линии

рекомендованы схемы с комбинацией препаратов висмута и других антибиотиков или схема с рифабутином.

В качестве альтернативы квадротерапии с препаратами висмута в виде схемы 1-й линии согласительное совещание «Маастрихт-VI» сочло возможным назначение квадротерапии без препаратов висмута (ИПН + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол), как схем 2-й и 3-й линий — последовательно тройной (квадротерапии) с левофлоксацином и квадротерапии с препаратами висмута (или в обратном порядке), в качестве схемы 4-й линии — тройной терапии с рифабутином.

Если в консенсусе «Маастрихт-V» допускалось сокращение продолжительности эрадикационной терапии до 10 дней (в тех регионах, где она давала такой же хороший эффект, как и 14-дневный курс), то в новом согласительном совещании «Маастрихт-VI» во всех случаях (в частности, при назначении стандартной тройной терапии, квадротерапии с препаратами висмута и без препаратов висмута) позиционируется продолжительность эрадикационной терапии, составляющая 14 дней.

Подтверждена также более высокая частота эрадикации при назначении удвоенных доз ИПН. При этом в новом согласительном совещании «Маастрихт-VI» особый акцент сделан на конкурентные по отношению к калию ингибиторы секреции соляной кислоты. Представители этого класса (в частности, вонопрозан) характеризуются быстрым началом действия, предсказуемым антисекреторным действием, высокой эффективностью эрадикации (особенно у пациентов с резистентностью к кларитромицину). Необходимо отметить, что эти препараты применяются в странах Юго-Восточной Азии и не зарегистрированы в России.

В согласительном совещании «Маастрихт-VI» предложена также двойная схема эрадикационной терапии, включающая в себя удвоенную дозу ИПН и увеличенную в 1,5 раза дозу амоксициллина (по 0,75 г 4 раза в день). Она рекомендована, в частности, как резервная схема при неэффективности квадротерапии с препаратами висмута и тройной (квадротерапии) с левофлоксацином.

Четвертый раздел материалов согласительного совещания «Маастрихт-VI» посвящен роли инфекции *H. pylori* в развитии рака желудка и его предупреждению.

Положение 1. *Инфекция H. pylori является первичным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая рак проксимального отдела желудка (уровень согласия — 100 %, степень доказательности и сила — A1).*

В комментарии к данному положению указывается, что до 90 % случаев рака желудка во всем мире ассоциированы с инфекцией *H. pylori*.

Положение 5. *Выраженные атрофические изменения слизистой оболочки желудка у пациентов с H. pylori-ассоциированным гастритом (OLGA III/IV) сопровождаются значительно*

более высоким риском развития рака желудка по сравнению с атрофическими изменениями в рамках аутоиммунного гастрита (АИГ) (уровень согласия — 100 %, степень доказательности и сила — A1).

Оценивая данный вывод, эксперты подчеркнули, что АИГ, составляющий 2–5 % всех случаев хронического гастрита, характеризуется более благоприятным прогнозом в отношении развития рака желудка по сравнению с *H. pylori*-ассоциированным гастритом, достигшим III–IV стадий атрофии по классификации OLGA.

Положение 8. *Эрадикация инфекции H. pylori способствует регрессии выраженности атрофии слизистой оболочки желудка и в некоторой степени кишечной метаплазии и препятствует развитию на фоне атрофии неопластических изменений (уровень согласия — 97 %, степень доказательности и сила — A1).*

Комментируя приведенное положение, эксперты отметили, что в отличие от прежних представлений о том, что эрадикационная терапия не приводит к обратному развитию атрофии и кишечной метаплазии, в последних исследованиях было показано, что этот регресс возможен и приводит к снижению частоты развития рака желудка.

Положение 10. *Эрадикация инфекции H. pylori наиболее эффективно предохраняет от возникновения рака желудка, если она проводится до развития тяжелого атрофического гастрита (уровень согласия — 100 %, степень доказательности и сила — A1).*

При обсуждении этого хорошо известного вывода было подчеркнуто, что у пациентов с выраженной атрофией и кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка после эрадикационной терапии сохраняется риск развития рака желудка, в связи с чем после эрадикации они подлежат динамическому наблюдению с проведением ЭГДС.

Положение 21. *Эрадикация H. pylori необходима для снижения риска возникновения метахронного рака желудка после эндоскопической или субтотальной резекции раннего рака желудка (уровень согласия — 100 %, степень доказательности и сила — A1).*

Комментируя указанное положение, эксперты отметили, что, хотя риск развития метахронного рака у оперированных пациентов с раком желудка после эрадикации инфекции *H. pylori* снижается, в случаях выраженной атрофии и кишечной метаплазии он сохраняется достаточно высоким, в связи с чем такие пациенты подлежат динамическому наблюдению с проведением ЭГДС.

Последний раздел опубликованных материалов согласительного совещания «Маастрихт-VI» касается взаимосвязи инфекции *Helicobacter pylori* и микробиоты желудочно-кишечного тракта.

Положение 2. *Слизистая оболочка желудка человека колонизирована помимо H. pylori и другими бактериями, создающими так называемый*

микробиом желудка (уровень согласия — 94 %, степень доказательности и сила — A1).

Характеризуя данное положение, эксперты отметили, что помимо пилорического геликобактера в желудке обнаруживаются бактерии, относящиеся к типам *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria* и др., причем у лиц, не инфицированных *H. pylori*, многообразие этих бактерий выражено в большей степени по сравнению с инфицированными.

Положение 3. Другие бактерии, существующие в желудке, также могут влиять на изменения, вызываемые *H. pylori* (уровень согласия — 91 %, степень доказательности и сила — B2).

В комментарии к этому положению было подчеркнуто, что многими работами подтверждено участие других микроорганизмов в развитии изменений в желудке, обусловленных инфекцией *H. pylori*, однако механизмы указанного взаимодействия недостаточно изучены и требуют дальнейших исследований.

Положение 5. Эрадикация инфекции *H. pylori* потенциально может привести к формированию резистентных штаммов микробиоты кишечника (уровень согласия — 89 %, степень доказательности и сила — B2).

Эксперты пришли к заключению, что применение различных схем эрадикации может приводить к появлению в кишечнике штаммов микроорганизмов, резистентных к другим антибиотикам, однако отметили, что эти последствия изучены недостаточно и нуждаются в продолжении исследований.

Литература / References

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
2. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou I.-M., Schulz C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;0:1–39. Epub ahead. DOI:10.1136/gutjnl-2022-3277451

Сведения об авторе

Шептулин Аркадий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации
Контактная информация: arkalshep@gmail.com;
119435, г. Москва, ул. Погодинская ул., д. 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Положение 6. Определенные пробиотики показали себя эффективными в уменьшении выраженности побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта при проведении эрадикационной терапии (уровень согласия — 89 %, степень доказательности и сила — A2).

Положение 7. За счет уменьшения частоты побочных эффектов определенные пробиотики могут повышать эффективность эрадикации (уровень согласия — 80 %, степень доказательности и сила — A2).

В комментарии к указанным положениям подчеркнута целесообразность назначения пробиотиков (в частности, лактобацилл, *Saccharomyces boulardii*), которые за счет уменьшения выраженности побочных эффектов и улучшения переносимости эрадикационной терапии повышают ее эффективность.

Таким образом, обобщая основные положения согласительного совещания «Маастрихт-V1», можно прийти к заключению, что они во многом соответствуют таковым предыдущего консенсуса «Маастрихт-V». Это касается методов диагностики, показаний к проведению эрадикации. Новым можно считать введение схем эрадикации 3-й и 4-й линий, а также двойной схемы с увеличенными дозами ИПН и амоксициллина. Подчеркнута важная роль мер, повышающих эффективность эрадикации (14-дневная продолжительность курса, увеличение дозы ИПН, применение пробиотиков). Несомненно, что они будут способствовать улучшению результатов эрадикационной терапии.

Information about the author

Arkadiy A. Sheptulin* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: arkalshep@gmail.com;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Поступила: 25.04.2022 Принята: 27.08.2022 Опубликовано: 15.10.2022
Submitted: 25.04.2022 Accepted: 27.08.2022 Published: 15.10.2022

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author