

# Маастрихтський консенсус VI щодо лікування інфекції *Helicobacter pylori*: фокус на стандартну потрійну терапію

Інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) офіційно визнана інфекційним захворюванням і включена до Міжнародної класифікації хвороб (МКХ) 11-го перегляду, тому рекомендовано лікувати всіх інфікованих пацієнтів. Проте, зважаючи на широкий спектр клінічних проявів, пов'язаних із гастритом, викликаним *H. pylori*, лишаються специфічні проблеми, які потребують регулярного перегляду для оптимізації лікування. Маастрихтський консенсус є ключовим документом, що узагальнює основні принципи діагностики та лікування з позицій доказової медицини. Відповідно до оновленого консенсусу, терапією 1-ої лінії для ерадикації *H. pylori* залишається потрібна комбінація інгібітора протонної помпи (ІПП), амоксициліну та кларитроміцину. Ця схема, відома як РАС (proton pump inhibitor, amoxicillin, clarithromycin), продемонструвала високу ефективність у численних клінічних дослідженнях і реальній практиці.

Маастрихтський V / Флорентійський консенсусний звіт був опублікований у 2017 р., і з того часу відбулися суттєві зміни, які зумовили необхідність оновлення, що відображає прогрес і вирішує складні клінічні питання. Зростаюча резистентність *H. pylori* до антибіотерапії викликає велике занепокоєння і вимагає ретельного перегляду терапевтичних стратегій. В оновленому VI виданні Маастрихтського консенсусу новий акцент робиться на молекулярному тестуванні для виявлення *H. pylori* та визначення чутливості до антибіотиків з підтримкою раціонального використання антибіотиків.

Нещодавня важлива еволюція відбулася внаслідок Київського консенсусного звіту щодо гастриту з визначенням гастриту *H. pylori* як інфекційного захворювання. Гастрит *H. pylori* як інфекційне захворювання тепер включений як нозологічна одиниця в нову МКХ-11, що передбачає лікування усіх пацієнтів, інфікованих *H. pylori*. Це представляє зміну парадигми, оскільки показання до лікування більше не обмежуються пацієнтами з клінічними проявами інфекції.

Метою нового консенсусного звіту є надання сучасного керівництва щодо ведення інфекції *H. pylori* та пов'язаних з нею клінічних проявів, а також натхнення для нових клінічних досліджень у цій галузі. У поточному Маастрихтському VI / Флорентійському консенсусному звіті 41 експерт був включений у 5 робочих груп, які були сформовані за наступними темами: показання/асоціації, діагностика, лікування, профілактика/рак шлунка, *H. pylori* та мікробіота кишечника.

## Методологія

Для розробки Маастрихтського VI / Флорентійського консенсусу було застосовано Дельфійський (Delphi) метод, який широко використовується в доказовій медицині для створення погоджувальних документів. Рівень достовірності доказів позначався як якість доказовості (Quality of evidence) з градаціями А, В, С і D (табл.). Ця класифікація базується на оцінці методологічної якості досліджень, на яких ґрунтуються

Таблиця. Характеристика рівнів доказів у Маастрихтському консенсусі VI	
Рівень доказовості	Характеристика
А Висока якість	Подальші дослідження навряд чи змінять впевненість в оцінці ефекту
В Помірна якість	Подальші дослідження навряд чи суттєво вплинуть на впевненість в оцінці ефекту і можуть її змінити
С Низька якість	Подальші дослідження, ймовірно, суттєво вплинуть на впевненість в оцінці ефекту та змінять її
Д Дуже низька якість	Будь-яка оцінка ефекту є дуже невизначеною

докази. Найвищий рівень доказовості (А) присвоювався рекомендаціям, що базуються на результатах систематичних оглядів і метааналізів рандомізованих контрольованих досліджень. Нижчі рівні доказовості (В, С, D) відповідали рекомендаціям, що ґрунтуються на доказах меншої методологічної якості.

Для оцінки сили рекомендацій (Strength of recommendation) в Маастрихтському VI / Флорентійському консенсусі використовувалася двоступенева градація. Градація 1 відповідає суворій рекомендації і вказує на чітку позицію експертів щодо використання або невикористання сформульованого положення. Вона базується на доказах високої якості та передбачає високу впевненість у тому, що переваги застосування положення переважають потенційні ризики. Градація 2, навпаки, має слабку силу рекомендації і свідчить про недостатність доказів для однозначного схвалення або відхилення сформульованого положення. У цьому випадку рішення про застосування рекомендації має прийматися індивідуально з урахуванням конкретної клінічної ситуації та переваг пацієнта.

Завдяки дослідженням і метааналізам, проведеним в останні роки, в Маастрихтському VI / Флорентійському консенсусі вдалося точніше сформулювати низку положень, які раніше були предметом дискусій і не мали достатнього рівня доказовості. Крім того, до консенсусу було додано нові положення та рекомендації, що відображають сучасний стан знань у галузі діагностики й лікування *H. pylori*.

## Лікування

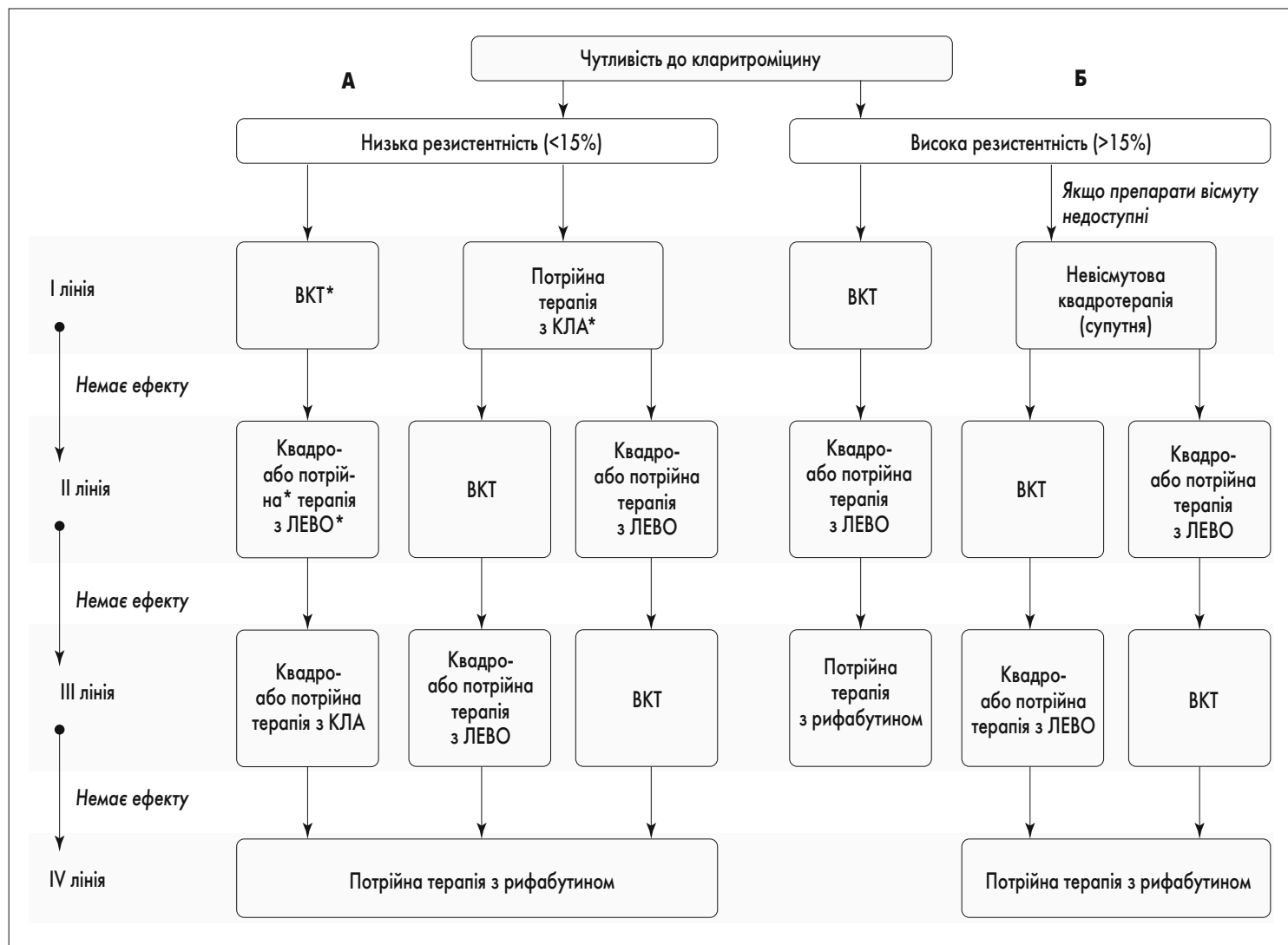
Ефективна антимікробна терапія інфекції *H. pylori* повинна забезпечувати надійне лікування у  $\geq 90\%$  пацієнтів, що вимагає застосування препаратів, до яких чутлива локальна популяція мікроорганізмів. Інформацію про резистентність *H. pylori* до антибіотиків можна отримати кількома методами. Перший підхід передбачає визначення чутливості виділених від інфікованих пацієнтів штамів *H. pylori* до протимікробних засобів за допомогою молекулярного тестування (найбільш релевантне для кларитроміцину) або культурального методу з подальшим складанням антибіограми. Комерційні набори на основі

полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) дозволяють тестувати чутливість до кларитроміцину та, можливо, хінолонів. Доступність ПЛР у більшості лікарень робить цю процедуру зручною для впровадження.

Альтернативний, менш точний, підхід полягає у вивченні поширеності резистентності до кларитроміцину та хінолонів в інших патогенів, таких як респіраторні збудники. Третій, широкодоступний, метод – аналіз результатів ерадикаційної терапії, яка регулярно проводиться всім пацієнтам, та обмін цими даними. Неуспіх лікування на тлі оптимізованої в інших відношеннях терапії є переконливим свідченням наявності резистентності, і таку терапію не слід рекомендувати та застосовувати без підтвердження локальної чутливості культуральним або молекулярним тестуванням.

**Положення 1. Розумно рекомендувати проведення тестів на чутливість (молекулярних або посіву) у плановому порядку навіть до призначення терапії 1-ої лінії з метою раціонального використання антибіотиків. Однак загальне використання такої стратегії з урахуванням чутливості в рутинній клінічній практиці потребує вивчення (згода 91%, рівень доказовості – РД – D2).**

Резистентність *H. pylori* до антибіотиків досягла тривожного рівня в усьому світі. Для вибору оптимальних схем ерадикації в кожному регіоні необхідні локальні мережі спостереження.



**Рис. Алгоритм емпіричного лікування *H. pylori* 1-ої лінії, а також терапії порятунку (коли тест на чутливість до антибіотиків недоступний) у регіонах із низькою стійкістю (<math>< 15\%</math>) до кларитроміцину (А) і регіонах із високою (>math>> 15\%</math>) або невідомою стійкістю до кларитроміцину (Б)**

Примітки: ВКТ – вісмут-квадротерапія: вісмут, ІПП, тетрациклін і метронідазол. КЛА – кларитроміцин; потрійна терапія з КЛА: кларитроміцин, ІПП і амоксицилін. Невісмутова квадротерапія (супутня): ІПП, кларитроміцин, амоксицилін і метронідазол; ЛЕВО – левофлоксацин; потрійна терапія з ЛЕВО: левофлоксацин, ІПП і амоксицилін; квадро: те саме і вісмут. \*Високі дози ІПП або Р-САВ (вінопрозан, якщо доступний) + амоксицилін можуть бути іншим варіантом. Р-САВ – калій-конкурентний кислотний блокувальний засіб.

Маастрихтський консенсус VI рекомендує визначення чутливості до антибіотиків (за допомогою культурального дослідження або ПЛР перед призначенням ерадикаційної терапії 1-ої лінії з метою раціонального використання антимікробних препаратів. Ця стратегія дозволяє оцінити поширеність антибіотикорезистентності у пацієнтів, які раніше не отримували лікування, та вплив такої резистентності на ефективність сучасних схем ерадикації 1-ої лінії. Практичні, економічні та логістичні аспекти необхідно оцінювати і вирішувати відповідно до цільової популяції та клінічних ситуацій, щоб забезпечити призначення найефективнішої терапії 1-ої лінії для ерадикації *H. pylori*, тобто схем, які, як було доведено, забезпечують рівень виліковності  $\geq 90\%$  у локальних умовах (рис.) за алгоритмом лікування. Це також зумовлює необхідність постійного моніторингу показників ерадикації *H. pylori* у клінічній практиці, щоб гарантувати підтримання високого рівня ефективності лікування.

**Положення 2.** Якщо дослідження індивідуальної чутливості неможливе, рекомендованим лікуванням 1-ої лінії в регіонах із високою (> 15%) або невідомою резистентністю до кларитроміцину є квадротерапія з препаратом вісмуту (вісмут-квадротерапія – ВКТ). Якщо цей варіант лікування недоступний, можна розглянути можливість використання квадротерапії без вісмуту (згода 92%, РД В1).

У регіонах з рівнем резистентності до кларитроміцину <15% рекомендованою терапією 1-ої лінії залишається ВКТ або потрійна терапія. У регіонах із високою резистентністю до кларитроміцину (>15%) перевагу має квадротерапія з/без вісмуту. Таким чином, Маастрихтський консенсус VI, як і попередні версії, наголошує на важливості врахування локальної антибіотикорезистентності, обмежуючи вибір потрійної терапії регіонами з низькою резистентністю до кларитроміцину.

**Положення 3.** Тривалість ВКТ має становити 14 днів, за винятком випадків, коли доступна ефективна 10-денна терапія (згода 85%, РД D2).

**Положення 4.** При виборі квадротерапії без вісмуту (інгібітор протонної помпи – ІПП, амоксицилін, кларитроміцин і нітроїмідазол, які застосовують одночасно) кращим вибором має бути супутня терапія з урахуванням її доведеної відтворюваної ефективності та меншої складності порівняно з послідовними та гібридними методами лікування (згода 94%, РД В1).

**Положення 5.** Рекомендована тривалість квадротерапії без препаратів вісмуту (супутня терапія) становить 14 днів (згода 100%, РД D2).

**Положення 6.** У регіонах із низькою резистентністю до кларитроміцину як емпіричної терапії 1-ої лінії може бути рекомендована ВКТ або потрійна терапія з кларитроміцином, якщо ефективність такого варіанта буде доведена (згода 94%, РД В1).

**Положення 7.** Рекомендована тривалість потрійної терапії з кларитроміцином становить 14 днів (згода 100%, РД В1).

Попередні дослідження та метааналізи обґрунтували рекомендацію щодо тривалості потрійної терапії, яка включає ІПП, амоксицилін та кларитроміцин або метронідазол, мінімум 14 днів, що було підтверджено різними консенсусами.

**Положення 8.** Застосування високих доз ІПП двічі на добу підвищує ефективність потрійної терапії. Залишається незрозумілим, чи підвищують високі дози ІПП двічі на добу ефективність квадротерапії (згода 97%, РД С2).

**Положення 9.** Ефективність лікування Р-САВ у комбінації з антимікробними препаратами перевершує чи не поступається такій традиційній потрійній терапії на основі ІПП при використанні як 1-ої, так і 2-ої лінії, а також перевершує таку у пацієнтів з доведеною стійкістю до антимікробних препаратів (згода 100%, РД В2).

**Положення 10.** З метою оптимізації лікування вибір емпіричної терапії 2-ої лінії та терапії порятунку має ґрунтуватися на місцевих даних про резистентність, оцінюваних за допомогою тестування чутливості та показників ерадикації, щоб оптимізувати успішність лікування (згода 94%, РД D2).

**Положення 11.** У разі неефективності ВКТ може бути рекомендована фторхінолонвісна квадротерапія (або потрійна) або подвійна терапія з високими дозами ІПП та амоксициліну. У разі високої резистентності до фторхінолонів може бути ефективною комбінація вісмуту з іншими антибіотиками чи рифабутином (згода 83%, РД С2).

**Положення 12.** За неефективності потрійної терапії (ІПП, кларитроміцин, амоксицилін) як терапію 2-ої лінії рекомендують ВКТ, фторхінолонвісну квадротерапію (потрійну) або подвійну терапію високими дозами ІПП і амоксициліну (згода 84%, РД С2).

**Положення 13.** Після невдачі безвісмуткової квадротерапії рекомендують або ВКТ, або квадротерапію (чи потрійну) із фторхінолоном. Також можна розглянути можливість призначення високодозової подвійної терапії ІПП та амоксициліну (згода 87%, РД С2).

**Положення 14.** У разі неефективності потрійної терапії 1-ої лінії, що містить кларитроміцин, або чотириккомпонентної терапії без вісмуту, а також ВКТ рекомендується використовувати схему, що містить фторхінолон. У регіонах із відомою високою резистентністю до фторхінолонів слід розглянути можливість застосування ВКТ з різними антибіотиками, терапії порятунку, що містить рифабутин, або подвійної терапії з високими дозами ІПП та амоксициліну (згода 86%, РД В2).

**Положення 15.** У разі неефективності потрійної терапії 1-ої лінії, що містить кларитроміцин, або чотириккомпонентної терапії, що не містить вісмуту, і терапії 2-ої лінії, що містить фторхінолон, рекомендується використовувати ВКТ. Якщо використання препаратів вісмуту неможливе, слід розглянути подвійну схему лікування високими дозами ІПП та амоксициліну або протокол, що містить рифабутин (згода 84%, РД В2).

**Положення 16.** У разі неефективності ВКТ 1-ої лінії і фторхінолонвісної терапії 2-ої лінії рекомендується використовувати потрійну або квадротерапію на основі кларитроміцину тільки в регіоні з низькою (<15%) резистентністю до кларитроміцину. В іншому випадку слід використовувати подвійну терапію з високими дозами ІПП та амоксициліну, або схему, що містить рифабутин, або комбінацію вісмуту з різними антибіотиками (згода 90%, РД С2).

**Положення 17.** Пацієнтам із підтвердженою алергією на пеніцилін як терапію 1-ої лінії слід рекомендувати ВКТ (ІПП, вісмут, тетрациклін, метронідазол). Як терапію 2-ої лінії – ВКТ (якщо її не призначали раніше) і протокол із фторхінолоном як емпіричні варіанти «терапії порятунку» (згода 85%, РД С2).

Таким чином, Маастрихтський консенсус VI надає оновлені рекомендації щодо лікування інфекції *H. pylori*, приділяючи особливу увагу блоку терапії. Згідно з консенсусом, вибір ерадикаційної терапії повинен ґрунтуватися на локальних даних про антибіотикорезистентність. У регіонах із низькою резистентністю до кларитроміцину (<15%) рекомендованою терапією 1-ої лінії залишається ВКТ або потрійна терапія (ІПП, амоксицилін, кларитроміцин). Рекомендована тривалість потрійної терапії для досягнення оптимальної ефективності становить 14 днів.

Реферативний огляд статті: P. Malfertheiner, F. Megraud, T. Rokkas et al. (2022) Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*; 71: 1724-1762. doi:10.1136/gutjnl-2022-327745.

Підготувала **Анна Сочнева**

### Довідка ЗУ

На ринку України потрійна комбінація ІПП, амоксициліну та кларитроміцину представлена в препараті **Пілобакт Нео** (ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна», група компаній «САН ФАРМА») – ефективний набір для ерадикації *H. pylori*, що відповідає найновішим рекомендаціям Маастрихтського консенсусу VI. Зручна схема прийому та доведена клінічна ефективність роблять **Пілобакт Нео** препаратом вибору для ерадикаційної терапії 1-ої лінії.

**Фармакологічні властивості.** Омепразол – ІПП, знижує секрецію соляної кислоти в шлунку. Підвищує рівень рН, забезпечуючи оптимальне середовище для дії антибіотиків. Кларитроміцин – макролідний антибіотик широкого спектру дії, пригнічує синтез білка бактерій. Активний проти *H. pylori*. Амоксицилін – антибіотик групи напівсинтетичних пеніцилінів. Має бактерицидну дію, інгібує синтез клітинної стінки бактерій. Активний щодо *H. pylori*. **Показання.** Ерадикація *H. pylori*. **Спосіб застосування.** По 1 капсулі омепразолу, 1 таблетці кларитроміцину та 1 таблетці амоксициліну двічі на добу (вранці та ввечері).

## ПІЛОБАКТ НЕО



■ **Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori***<sup>1</sup>

■ **Допомагає забезпечити зручність прийому ліків і покращує комплаєнс складних терапевтичних схем**<sup>2</sup>

**Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ПІЛОБАКТ НЕО (PYLOBACT NEO).**  
**Склад:** діючі речовини: таблетки амоксициліну – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить амоксициліну тригідрат еквівалентно амоксициліну 1000 мг; таблетки кларитроміцину – 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить кларитроміцину 500 мг; капсули омепразолу – 1 капсула містить омепразолу 20 мг; **Фармакотерапевтична група.** Комбінації для ерадикації *Helicobacter pylori*. Код АТХ А02В D05. **Фармакологічні властивості.** Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), розрахована на 7 днів лікування. **Клінічні характеристики. Показання.** Ерадикація *Helicobacter pylori* у пацієнтів з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Пілобакт Нео є комбінованим набором, який містить омепразол, кларитроміцин і амоксицилін. Пілобакт Нео – потрійна схема першої лінії ерадикаційної терапії *H. pylori*, розрахована на 7 днів лікування. **Побічні реакції.** Препарати, які входять до складу комбінованого набору, добре переносяться, а небажані реакції зазвичай легкого перебігу й оборотні. **Упаковка.** 1 стрип містить 2 таблетки амоксициліну, 2 таблетки кларитроміцину і 2 капсули омепразолу; 7 стрипів у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сан Фармасьютикал Індустріз Лімітед/ Sun Pharmaceutical Industries Limited. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Індустріал Ареа 3, Девас – 455001, Індія/ Industrial Area 3, Dewas, 455001, India.

Не є рекламою. Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Увага! Є протипоказання та побічні ефекти. Рекомендуємо ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату та проконсультуватися з лікарем! Назва МОЗ України від 02.08.2021 р. № 787. Р.П. № ІА01300101. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.  
<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пілобакт Нео  
<sup>2</sup> <https://health-ua.com/multimedia/4/3/2/6/1572525918.pdf>

ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна» (група компаній САН ФАРМА).  
м. Київ, 02121, Харківське шосе, 175, оф. 14. Тел: +38 044 371 77 21

