

Роль препаратов висмута в современных схемах эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*

По материалам отчета согласительной конференции Маастрихт IV

Маастрихтские консенсусы представляют собой итоговые документы периодических собраний ведущих экспертов в области изучения инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Основная цель этих экспертных совещаний — оценка новых исследовательских данных и всестороннее освещение практических аспектов ведения пациентов с инфекцией *H. pylori*. До настоящего времени в своей практической деятельности гастроэнтерологи руководствовались положениями трех первых Маастрихтских консенсусов, принятых в 1996, 2000 и 2005 гг. 12-13 ноября 2010 года в г. Флоренции (Италия) состоялась четвертая согласительная конференция, итогом которой стал Маастрихтский консенсус IV. В работе конференции приняли участие 44 эксперта из 24 стран Европы, Юго-Восточной Азии и Америки. Эксперты рассматривали основные клинические аспекты на трех отдельных заседаниях рабочих групп:

- Показания и противопоказания к диагностике и лечению с подробным анализом вопросов диспепсии, приема нестероидных противовоспалительных препаратов или аспирин, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и проявлений инфекции *H. pylori* вне желудочно-кишечного тракта.

- Диагностические тесты и лечение.
- Профилактика рака желудка и других осложнений.

Результаты заседаний рабочих групп включались в общий отчет после голосования всех экспертов. Все утверждения и рекомендации редактировались и окончательно согласовывались на заключительном пленарном заседании. Соглашение считалось достигнутым при поддержке 70% экспертов или более. Итогом этой тщательной

работы стали рекомендации, основанные на современных и достоверных результатах и призванные помочь врачам в диагностике, лечении и профилактике патологии желудочно-кишечного тракта и других органов и систем, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*.

В данном обзоре рассмотрены основные рекомендации Маастрихтского консенсуса IV по выбору средств и схем эрадикации *H. pylori*, в частности роль классических и новых схем терапии.

Вполне ожидаемым было то, что при обновлении Маастрихтского консенсуса эксперты обратят внимание на растущую в развитых странах резистентность *H. pylori* к кларитромицину. Трехкомпонентная терапия, включающая ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин и амоксициллин или метронидазол, была предложена на первой Маастрихтской конференции в 1996 г. и по сей день остается основной схемой лечения инфекции *H. pylori*. Она рекомендована всеми мировыми согласительными конференциями. Однако, по последним данным, эффективность трехкомпонентной терапии снижается. Часто она позволяет добиться успеха лишь в 70% случаев, что ниже исходной частоты излечения в 80% и намного ниже показателя, ожидаемого для инфекционного заболевания. Утверждение 4-го нового консенсуса гласит, что следует отказаться от тройной терапии с ИПП и кларитромицином (без предварительного исследования чувствительности к кларитромицину) при уровне резистентности к этому антибиотику в регионе более 20%.

Для регионов с низким уровнем резистентности в качестве первой линии по-прежнему

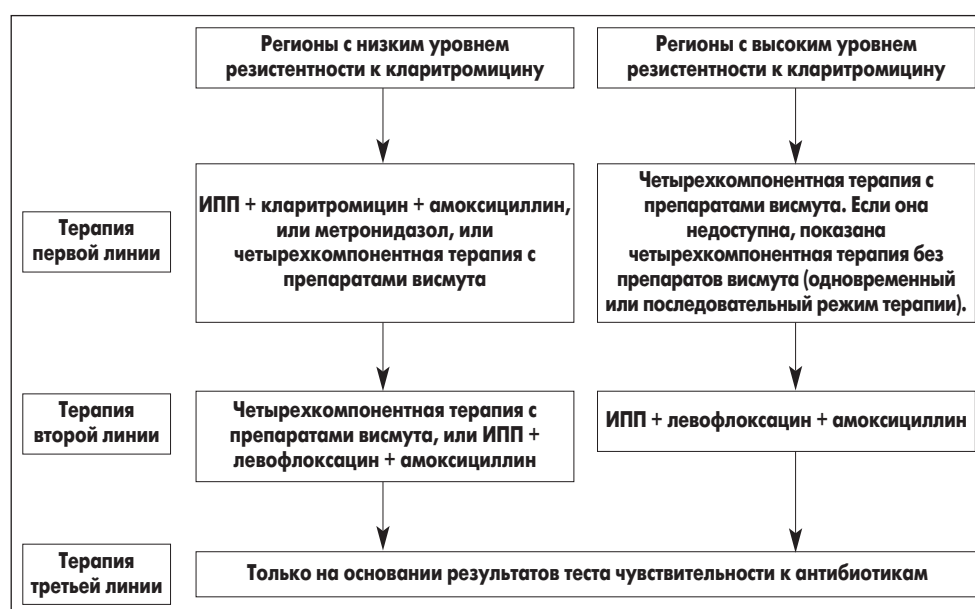


Рис. Три линии эрадикационной терапии в зависимости от уровня резистентности к кларитромицину в регионе

рекомендуется классическая трехкомпонентная терапия, причем последующие утверждения раскрывают потенциал улучшения результатов стандартной тройной терапии: повышение дозы ИПП и увеличение продолжительности терапии с 7 до 10-14 дней. Отдельные рекомендации даны для регионов с высоким уровнем устойчивости *H. pylori* к кларитромицину. Основные положения Маастрихта-IV по выбору схем эрадикации и контролю ее эффективности суммированы в таблице.

Схемы лечения с использованием препаратов висмута, резистентность к которым *H. pylori* до сих пор не описана, по-прежнему актуальны как альтернатива классической тройной терапии или при ее неэффективности, а также в качестве первой линии терапии для регионов с высоким уровнем резистентности возбудителя к кларитромицину. Роль схем эрадикации, включающих препараты висмута, четко определена тремя положениями нового Маастрихтского консенсуса.

Утверждение 8. В регионах, где уровень резистентности к кларитромицину низкий, схема с кларитромицином является рекомендованной эмпирической терапией первой линии. Возможной альтернативой является четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута (уровень доказательств 1a; класс рекомендаций А).

Для данных регионов стандартная трехкомпонентная терапия, включающая ИПП и кларитромицин, остается терапией первой линии, как и схема с применением препаратов висмута.

Утверждение 14. В случае неэффективности трехкомпонентной терапии, включающей ИПП и кларитромицин, показана четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута или трехкомпонентная терапия с левофлоксацином (уровень доказательств 1a; класс рекомендаций А).

Необходимо принимать во внимание растущий уровень резистентности к левофлоксацину (уровень доказательств 2b; класс рекомендаций В).

Утверждение 16. В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину рекомендованной эмпирической терапией первой линии является четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута. Если применение такой схемы невозможно, показана последовательная терапия или четырехкомпонентная терапия без препаратов висмута (уровень доказательств 1a; класс рекомендаций А).

В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину терапией первой линии является четырехкомпонентная схема с препаратами висмута. В этих условиях, если определение чувствительности к антибиотикам невозможно, исключение кларитромицина из стандартной схемы лечения считается обязательным. Данная схема включает ингибитор протонной помпы, соли висмута (резистентность к которым не описана), тетрациклин (резистентность к тетрациклину редко встречается в Европе) и метронидазол, для которого распространена резистентность *in vitro*, преодолеваемая путем увеличения продолжительности лечения.

Последовательная терапия состоит из двух этапов и рассчитана на 10 дней. 1-й этап (5 дней): ИПП + амоксициллин; 2-й этап (5 дней): ИПП + кларитромицин + метронидазол.

Квадротерапия без препарата висмута (одновременная терапия) заключается в одновременном назначении ИПП, кларитромицина, метронидазола и амоксициллина.

Обе схемы дают эмпирический ответ на вопрос о том, как повысить эффективность эрадикации при резистентности к кларитромицину, хотя механизмы преодоления резистентности и взаимопотенцирования эффектов различных антибиотиков остаются малоизученными.

Роль и место схем эрадикации *H. pylori* с препаратами висмута наглядно демонстрирует алгоритм, представленный на рисунке.

Как следует из алгоритма, при неэффективности терапии первой линии показано назначение терапии второй линии без предварительного определения чувствительности к антибиотикам. Терапию третьей линии рекомендуется назначать при неэффективности терапии второй линии только на основании культурального исследования и определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

Таким образом, четырехкомпонентная схема эрадикации с препаратом висмута в обновленном Маастрихтском консенсусе удерживает позиции терапии первой линии независимо от уровня резистентности *H. pylori* к кларитромицину в регионе.

Квадротерапия с висмутом также рекомендуется в качестве терапии второй линии при неэффективности классической тройной схемы для регионов с низким уровнем резистентности к кларитромицину.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

Таблица. Общий обзор рекомендаций Маастрихтского консенсуса IV по лечению инфекции *Helicobacter pylori*

Утверждение	Уровень доказательств	Класс рекомендаций
Не следует назначать трехкомпонентную терапию, включающую ИПП и кларитромицин, без предварительного определения чувствительности к антибиотикам в регионах, где уровень резистентности к кларитромицину превышает 15-20%	5	D
В регионах, в которых уровень резистентности к кларитромицину низкий, схема с кларитромицином является рекомендованной эмпирической терапией первой линии. Возможной альтернативой считается четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута	1a	A
В регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину рекомендованной эмпирической терапией первой линии является четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута. Если применение такой схемы невозможно, показана последовательная терапия или четырехкомпонентная терапия без препаратов висмута	1a	A
Использование высоких доз ИПП (2 раза в день) повышает эффективность трехкомпонентной терапии	1b	A
Возможно увеличение продолжительности трехкомпонентной терапии, включающей ИПП и кларитромицин, с 7 до 10-14 дней. Это повышает частоту успешной эрадикации приблизительно на 5%	1a	A
Схемы ИПП – кларитромицин – метронидазол (ИКМ) и ИПП – кларитромицин – амоксициллин (ИКА) эквивалентны	1a	A
Некоторые пробиотики и пребиотики, используемые в качестве дополнительных препаратов, демонстрируют многообещающие результаты (снижение частоты побочных эффектов)	5	D
Трехкомпонентная схема, включающая ИПП и кларитромицин, не нуждается в индивидуальной коррекции (за исключением дозы)	5	D
В случае неэффективности трехкомпонентной терапии, включающей ИПП и кларитромицин, показана четырехкомпонентная терапия с препаратами висмута или трехкомпонентная терапия с левофлоксацином	1a	A
Необходимо принимать во внимание растущий уровень резистентности к левофлоксацину	2b	B
При неэффективности терапии второй линии лечение, по возможности, должно основываться на определении чувствительности к антибиотикам	4	A
Мочевинный дыхательный тест или валидированный лабораторный метод анализа кала с использованием моноклональных антител – неинвазивные методы, рекомендуемые для оценки эффективности эрадикационной терапии. Использование серологических методов не рекомендуется	1a	A