

Схемы эрадикации *Helicobacter pylori* с препаратами висмута в Маастрихтском консенсусе IV

Как известно, Маастрихтские консенсусы представляют собой итоговые документы периодических собраний ведущих экспертов в области изучения инфекции *Helicobacter pylori*. Основная цель этих экспертных совещаний – оценка новых исследовательских данных и всестороннее освещение практических аспектов ведения пациентов с инфекцией *H. pylori*. Рекомендации, основанные на достоверных доказательствах, призваны помочь врачам в диагностике, лечении и профилактике патологии желудочно-кишечного тракта и заболеваний других органов и систем, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*. Первые Маастрихтские консенсусы были приняты в 1996, 2000 и 2005 гг. В ноябре 2010 года в г. Флоренция (Италия) состоялась четвертая согласительная конференция, итогом которой стал Маастрихтский консенсус IV. В данном обзоре рассмотрены основные рекомендации Маастрихтского консенсуса IV по выбору препаратов и схем эрадикации *H. pylori*, в частности, роль препаратов висмута.

Вполне ожидаемым было то, что при обновлении Маастрихтского консенсуса эксперты обратят внимание на растущую актуальность проблемы антибиотикорезистентности *H. pylori*. Трехкомпонентная терапия, включающая ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин и амоксициллин или метронидазол, предложенная еще на первой Маастрихтской конференции в 1996 г., по сей день остается основной схемой лечения инфекции *H. pylori*. Однако из-за растущей устойчивости к кларитромицину эффективность трехкомпонентной терапии в развитых странах постепенно снижается, что имеет большое практическое значение. По данным руководителя Европейской группы по изучению инфекции *H. pylori* Francis Megraud, в случае чувствительности штаммов *H. pylori* к кларитромицину эрадикация достигается в среднем у 88% пациентов, а при устойчивости – только у 18%. Положение 7 Маастрихтского консенсуса IV 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 рекомендуется классическая трехкомпонентная терапия, причем последующие положения консенсуса отвечают на вопрос, как повысить ее эффективность: повышение дозы ИПП, увеличение продолжительности терапии с 7 до 10-14 дней, назначение про- и пребиотиков.

Отдельные рекомендации даны для регионов с высоким уровнем устойчивости *H. pylori* к кларитромицину. Основные положения Маастрихтского консенсуса IV по выбору схем эрадикации и контролю ее эффективности представлены в таблице.

Таблица. Общий обзор рекомендаций Маастрихтского консенсуса IV по лечению инфекции <i>Helicobacter pylori</i>		
Основные положения	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, где уровень резистентности к кларитромицину низкий, схема с кларитромицином является рекомендованной эмпирической терапией первой линии. Возможной альтернативой является 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 ИПП в высоких дозах (2 раза в сутки) 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 и ИПП + кларитромицин + амоксициллин эквивалентны	1a	A
Некоторые про- и пребиотики, применяемые в качестве дополнительных препаратов, проявляют высокую эффективность (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

Схемы лечения с использованием препаратов висмута, резистентность к которым *H. pylori* до сих пор не описана, по-прежнему актуальны в качестве альтернативы 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.

Положение 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 A).

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

Положение 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 A).

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

Положение 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 A).

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. Рекомендуемая схема терапии включает соли висмута (резистентность к которым не описана), тетрациклин (резистентность к тетрациклину редко отмечается в Европе) и метронидазол, растущая резистентность к которому преодолевается увеличением 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 эти схемы повышают эффективность эрадикации при резистентности к кларитромицину, хотя механизмы преодоления резистентности и взаимопотенцирования эффектов различных антибиотиков остаются малоизученными.

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 Маастрихтском консенсусе IV удерживают 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 в странах с низким уровнем резистентности к макролидам.

В Украине качественный и доступный препарат Вис-Нол (висмута субцитрат коллоидный) в капсулах по 120 мг производится отечественной фармацевтической компанией «Фармак». Вис-Нол применяется при пептических язвах желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе вызванных *H. pylori* (в составе схем антихеликобактерной терапии), при хронических гастритах и гастродуоденитах в фазе обострения, в том числе *H. pylori*-ассоциированных.

Возможности применения препарата Вис-Нол в схемах эрадикации *H. pylori* согласно Маастрихтскому консенсусу IV наглядно демонстрирует алгоритм, представленный на рисунке.



Рис. Три линии эрадикационной терапии в зависимости от уровня резистентности к кларитромицину в регионе согласно Маастрихтскому консенсусу IV

Соли висмута, накапливаясь в *H. pylori*, блокируют ферментные системы бактерии, повышая ее чувствительность к действию иммунных факторов организма человека и других компонентов эрадикационной терапии. Кроме того, Вис-Нол защищает поврежденные участки слизистых оболочек органов желудочно-кишечного тракта от эндогенных факторов агрессии (соляной кислоты, пепсина) и таким образом способствует заживлению эрозий и язвенных дефектов. Поэтому показания не ограничиваются применением в схемах эрадикации *H. pylori*. Вис-Нол также может применяться при других органических заболеваниях желудочно-кишечного тракта с эрозивно-язвенными поражениями слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки, например, при гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**