

О. А. Бондаренко<sup>1</sup>, А. Н. Агибалов<sup>2</sup><sup>1</sup> Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого<sup>2</sup> Многопрофильная больница «Витацентр», Запорожье

## V Маастрихтский консенсус: персонифицированный подход к эрадикационной терапии с учетом региональных особенностей Украины

Открытие *Helicobacter pylori* показало, что мы не должны слепо следовать принятым представлениям.

*Francis Megraud*

Рассмотрены ключевые положения V Маастрихтского консенсуса относительно диагностики и лечения хеликобактерной инфекции. Проанализированы основные результаты эрадикационной терапии за последние 30 лет, ее преимущества для инфицированных больных. Показаны региональные особенности резистентности к антибактериальным препаратам (кларитромицину, метронидазолу) в Украине. Предложены основные пути повышения эффективности эрадикационной терапии: учет региональной резистентности к антибиотикам, удвоение дозы ингибиторов протонной помпы, более широкое использование висмутсодержащих препаратов и пробиотиков. На клинических примерах пациентов с пептическими язвами продемонстрирована необходимость персонифицированного подхода к эрадикационной терапии.

**Ключевые слова:** хеликобактерная инфекция, V Маастрихтский консенсус, антибиотикорезистентность, эрадикационная терапия, персонифицированный подход, ингибиторы протонной помпы, висмутсодержащие препараты.

Более 30 лет назад была открыта бактерия *Helicobacter pylori* и обоснована этиопатогенетическая роль этого микроорганизма в формировании ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Открытие, которое первоначально вызывало скепсис и недоверие, спустя четверть века получило наивысшее международное признание. В 2005 г. J. R. Warren и В. J. Marshall получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за открытие бактерии *H. pylori* и ее роли в возникновении гастрита и пептических гастродуоденальных язв» [35]. Интерес к вопросам диагностики и лечения инфекции *H. pylori* в мировом медицинском сообществе не угасает. Данной проблематике посвящено огромное количество научных работ, представленных на международных и национальных

конгрессах [37]. Широкое распространение этой инфекции в мире (более 50% в человеческой популяции) и связь с заболеваниями, опасными своими исходами, обусловили социальную значимость *H. pylori*-ассоциированной патологии [8, 44]. В ряде европейских стран, США, Японии и Австралии методика тестирования микроорганизма и тактика антихеликобактерной терапии внедрены в практическое здравоохранение. Это позволило существенно снизить уровень микробной инфицированности и распространенности *H. pylori*-ассоциированных заболеваний [37, 42, 44].

Несмотря на то, что за последние десятилетия в промышленно развитых странах достигнуты существенные успехи в борьбе с *H. pylori*, эта инфекция остается одной из распространенных в мире. В настоящее время *H. pylori* инфицировано более половины населения земного шара, пре-

имущественно в развивающихся странах [46]. Помимо широкой распространенности, особенностью этой инфекции является раннее инфицирование (в детском возрасте). В Восточной Европе *H. pylori* встречается примерно у 70 % взрослой популяции [30].

В России инфицированность достигает 64–90 % (в зависимости от региона) [13], в Польше – 72–80 % [45]. В Украине средний уровень инфицированности *H. pylori* среди взрослого населения составляет 70–80 % [1]. Известно, что патология, вызываемая хеликобактером, имеет бессимптомный характер и встречается при многих заболеваниях ЖКТ. Кроме хронического гастрита и язвенной болезни (ЯБ), значимость инфекции *H. pylori* доказана в патогенезе гастропатии, вызванной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), MALT-лимфомы и некардиального рака желудка (РЖ) [28]. Причем вид поражения зависит не только от штамма *H. pylori*, но и от особенностей генотипа пациента, условий окружающей среды, профессиональных вредностей, сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов и других неизвестных факторов.

За последние 20–30 лет вследствие целенаправленных действий медиков по своевременной диагностике и устранению хеликобактерной инфекции удалось более чем втрое снизить заболеваемость пептической язвой (в первую очередь дуоденальной) и почти вдвое – частоту ассоциированных с ней кровотечений и перфораций [34].

Есть основания считать, что 90 % случаев развития рака желудка связаны с хеликобактерной инфекцией. Доказана взаимосвязь *H. pylori*-инфекции с РЖ как интестинального, так и диффузного типа. Ранее *H. pylori* связывали с дистальным (некардиальным) РЖ. В настоящее время предполагают наличие связи между *H. pylori*-инфекцией и проксимальным РЖ [23]. Успешная эрадикация *H. pylori* способна уменьшить риск развития РЖ, что доказано в больших международных исследованиях. По усредненным оценкам, риск развития этой онкопатологии после успешной эрадикации *H. pylori* уменьшается на 34 % [35]. *H. pylori* считается канцерогеном первой группы, вызывающим развитие РЖ [23]. Особое место эрадикация *H. pylori* занимает в профилактике некардиального РЖ кишечного типа. По мнению экспертов ВОЗ, в странах с высокой распространенностью такого рака именно устранение хеликобактерной инфекции является наиболее эффективным и экономически обоснованным способом его профи-

лактики. Одной из стран, успешно осуществляющих такую программу, является Япония. Благодаря начатой более четверти века назад борьбе с *H. pylori*-инфекцией в Японии за последнее десятилетие более чем на 60 % уменьшились распространенность и летальность при РЖ [31]. Несколько метаанализов показали, что степень атрофии как в антруме, так и в теле желудка уменьшается, то есть происходит обратное развитие атрофии после эрадикации [33]. Обратного развития кишечной метаплазии после эрадикации обычно не происходит, однако у небольшой части пациентов прогрессирование кишечной метаплазии приостанавливается. Не менее важна роль эрадикации *H. pylori* в предупреждении повреждения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ при приеме НПВП и малых доз ацетилсалициловой кислоты. У пациентов, принимающих эти препараты, устранение инфекции уменьшает частоту кровотечений более чем на 60 %. Несколько менее значима эрадикация для уменьшения выраженности симптоматики при функциональной диспепсии (ФД). В развитых странах такое лечение устраняет симптомы у 10–15 % пациентов [53]. Имеющиеся данные свидетельствуют, что в Украине эрадикация приносит симптоматическое облегчение у четверти больных с ФД [3].

Наиболее авторитетным документом, регламентирующим вопросы диагностики и лечения *H. pylori*-ассоциированной патологии, является Маастрихтский консенсус. Впервые эти международные рекомендации были опубликованы в середине 1990-х годов. В последующем их обновляли раз в 4–5 лет, оперативно реагируя на появление новых данных относительно методов диагностики, а также с учетом изменения целей, задач и принципов лечения хеликобактерной инфекции. Последняя, пятая, версия была опубликована в октябре 2016 г. в журнале «Gut» (Management of *H. pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report). Маастрихтский консенсус V содержит 5 разделов, разработанных рабочими группами: 1) показания, ассоциации, 2) диагностика, 3) лечение, 4) профилактика, 5) взаимосвязь с желудочной микробиотой. Одно из важнейших положений консенсуса – хеликобактерный гастрит является инфекционным заболеванием независимо от наличия симптомов и осложнений. Таким образом, подтверждены положения Киотского консенсуса (2015) о том, что *H. pylori* вызывает хронический активный гастрит у всех инфицированных пациентов. В дальнейшем он потенциально может привести к язвенной болезни, атрофическо-

му гастриту, РЖ и MALT-лимфоме. Успешная эрадикация *H. pylori* препятствует прогрессированию или рецидивированию заболеваний [48].

Третий (самый большой) раздел Маастрихтского консенсуса рассматривает вопросы лечения хеликобактерной инфекции. Опыт практического применения эрадикационной терапии и результаты сотен клинических исследований однозначно доказывают отсутствие гарантированного 100 % успеха вне зависимости от выбранной схемы лечения. Чрезвычайно привлекательная идея этиологического лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, несмотря на почти 30-летнюю историю, не реализована. Эффективность эрадикации варьирует в разных регионах мира от 30 до 90 %.

Как известно, на эффективность эрадикации *H. pylori* влияют разные факторы: комплаенс пациента, повышенная кислотность желудка, высокая обсемененность слизистой оболочки хеликобактериями, характеристика штаммов *H. pylori*, резистентность к антибиотикам.

Безусловно, наиболее важным фактором является резистентность *H. pylori* к антибиотикам. Общей тенденцией, наблюдаемой сейчас в большинстве стран, является постепенное возрастание резистентности *H. pylori* к антибиотикам, которые используют в схемах противохеликобактерной терапии: производным нитроимидазола, макролидам, лактамам, тетрациклинам и нитрофуранами, соответственно, снижается эффективность эрадикационных схем [51]. В ряде исследований выявлена четкая корреляция между снижением эффективности классической эрадикационной тройной терапии и возрастанием резистентности микроорганизма к основным антибактериальным препаратам, применяемым в схемах эрадикации первой линии, особенно к кларитромицину [4, 5, 27]. Эта негативная тенденция прослеживается в странах Европы, где общая резистентность к данному антибиотику увеличилась с 9,0 % (1998) до 17,6 % (2008–2009) [40]. Увеличению кларитромициновой резистентности способствует широкое применение антибиотика в качестве монотерапии респираторных инфекций. Например, в Японии увеличение клинического применения кларитромицина в 1993–2000 гг. сопровождалось прямо пропорциональным возрастанием резистентности *H. pylori* к этому антибиотику [43].

Е. Megraud (2004) при анализе 20 европейских исследований результатов стандартной тройной терапии 1-й линии у 2751 пациента установил, что в случае чувствительности штаммов *H. pylori* к кларитромицину эрадикации достигали в сред-

нем у 88 % пациентов, а при устойчивости — только у 18 % [41]

Прямо пропорциональная связь между увеличением частоты назначения кларитромицина и уровнем резистентности к нему *H. pylori* существовала не всегда. Так, в Голландии увеличение потребления кларитромицина не привело к значительному росту резистентности бактерии, что, возможно, объясняется осторожным отношением к антибиотикам в данной стране с самым низким потреблением антибиотиков среди стран Европейского Союза [25].

Для оценки прогноза эрадикационной терапии существенное значение имеет индивидуальный антибактериальный анамнез пациента. Так, ретроспективное когортное исследование, проведенное в США, показало, что увеличение количества курсов лечения макролидными антибиотиками неизбежно влечет за собой рост резистентности *H. pylori* к кларитромицину [38]. Неблагоприятное влияние предшествующего приема антибиотиков на эффективность эрадикационной терапии было продемонстрировано в исследовании, проведенном в Финляндии [32].

Данные украинских исследователей в целом совпадают с европейскими. С одной стороны, наблюдается рост резистентности *H. pylori* к кларитромицину, с другой — существенные отличия по антибиотикорезистентности между регионами Украины, с максимальными показателями в центральных мегаполисах. Большинство авторов считают, что критический порог кларитромициновой резистентности в 20 % не преодолен (В. Г. Передерий и др., 2001, 2004). В России резистентность *H. pylori* к кларитромицину варьирует в разных регионах. По данным региональных исследований, этот показатель составляет 15–20 % [6, 7, 12]. В Республике Беларусь в 2010–2011 гг. в Витебске и Гомеле резистентность *H. pylori* к кларитромицину составляла около 5,5 %, а в Минске — около 15 %.

Вторичная (приобретенная) резистентность *H. pylori* к антибиотикам, как правило, обусловлена неадекватным лечением: заниженными дозами препаратов, применением неполных схем лечения, несоблюдением сроков лечения и кратности приема, этническими особенностями пациентов. Установлено, что статистически значимым фактором риска развития вторичной резистентности *H. pylori* к кларитромицину является принадлежность к негроидной расе [26].

Наиболее высокая резистентность *H. pylori* отмечена к производным нитроимидазола — метронидазолу и тинидазолу. В развитых странах первичная резистентность *H. pylori* к нитро-

имидазолам складає 30–35 %, що пов'язано з частим їх застосуванням в гінекології та венерології, в розвиваючихся країнах — 50–60 %, де їх використовують при часто виникаючих амебіазах, лямбліозі, трихомоніазі. В країнах Східної Європи з невисоким рівнем життя (в тому числі в країнах СНГ) частка первинно-резистентних до нитроімідазолу штамів *H. pylori* складає 20–40 %, в Росії до метронідазолу — майже 30 % (Л. В. Кудрявцева, 1998).

При аналізі основних положень Маастрихт V можна виділити ряд змін порівняно з Маастрихт IV. По-перше, змінений поріг частоти стійкості *H. pylori* до антибіотиків. Якщо в попередньому погодженому документі не рекомендували емпіричне (без попереднього визначення чутливості) призначення стандартної трійної терапії при показателях резистентності штамів *H. pylori* до кларитромицину більше 10 %, то в Маастрихт V даний показник складає 15 %. По-друге (що дуже важливо при визначенні рекомендацій для призначення тієї чи іншої схеми), стали враховувати стійкість інфекції не тільки до кларитромицину, але й до метронідазолу. Це привело до перегляду схем ерадикації, що містять даний препарат (за винятком висмутосодержачих). В результаті втрачено своє значення схема послідовної терапії, а квадротерапію без препаратів висмута залишили тільки для регіонів з низькою резистентністю до кларитромицину та метронідазолу. По-третє, більшу популярність набули схеми, що містять препарати висмута. Якщо раніше їх призначення обмежувалося тільки квадротерапією (інгібітори протонної помпи (ІПП), тетрациклін, препарати висмута та метронідазол), то в нинішнє час можлива комбінація препаратів висмута з різними антибіотиками (амоксацилін, кларитромицин, левофлоксацин). В цілому основоположні принципи антихелікобактерного лікування залишилися незмінними: прийом ІПП в комбінації як мінімум з двома антибактеріальними препаратами; дотримання рекомендованих комбінацій препаратів, їх дозувань та тривалості лікування; обов'язковий адекватний контроль після лікування. В той же час прослідковується думка, що міжнародні рекомендації по антимікробній терапії, якими б обґрунтованими та авторитетними вони не були, є універсальними тільки в стосовно принципів її проведення, а конкретні схеми слід призначати з урахуванням регіональної резистентності мікроорганізмів. Підкреслюється,

що резистентність *H. pylori* широко варіює не тільки в різних країнах, але й в регіонах однієї й тієї ж країни. При виборі схем ерадикації слід керуватися виключно рівнем антибіотикорезистентності *H. pylori*.

В матеріалах Маастрихт V суттєво більше місце відведено вказаній терапії як заходу профілактики розвитку РЖ та привернено увагу до взаємозв'язку між *H. pylori* та мікробіотою шлунка та кишечника. Практичне впровадження положень даного погодженого засідання, безсумнівно, сприятиме успішній боротьбі з цією поширеною інфекцією.

Пропонуємо обговорити прийнятні для практичного лікаря варіанти підвищення ефективності ерадикації, опираючись на рекомендації консенсусу Маастрихт V.

Ймовірно, найбільш простим способом підвищення ефективності лікування є подовження курсу ерадикаційної терапії. Однак спроба збільшити ефективність трійної терапії за допомогою подовження курсу до 10–14 днів не дала суттєвих результатів. Якщо раніше, згідно висновків консенсусу Маастрихт III (2005), подовження курсу антихелікобактерної терапії з 7 до 10–14 днів підвищило рівень ефективності на 9–12 % [47], то в нинішнє час, за даними деяких метааналізів, це забезпечує не більше ніж 3–5 % переваги при потенційно небагаточисельних фармакоекономічних показателях (збільшення вартості курсу лікування). Крім цього, подовження курсу лікування сприятиме зростанню частоти небажаних побічних ефектів та погіршить комплаєнтність [50].

Одним з перспективних напрямків подолання резистентності *H. pylori* до кларитромицину є використання адекватної шлункової кислотної супресії при ерадикаційній терапії. М. Sugimoto та співавт. (2008) встановили, що ерадикація здійснюється ефективно незалежно від чутливості *H. pylori* до кларитромицину, якщо час в шлунковій кислоті рН 6,0 фіксується впродовж як мінімум 18–20 ч в добу. На успішність ерадикації *H. pylori* впливає внутрішня середовище шлунка, так як бактерія знаходиться в нереплікуючому, але життєздатному стані, коли навколишнє середовище має рН від 3 до 6. Підвищення рН вище 6 дозволяє бактеріям перейти в реплікативний стан, коли вони стають чутливими до амоксициліну та кларитромицину. При таких же значеннях рН відзначається найбільша стійкість (максимальний період розпаду) амоксициліну та кларитромици-

на и эрадикация *H. pylori* отмечается практически всегда, независимо от резистентности к антибактериальным препаратам [48]. Согласно экспериментальным данным, добиться 100 % эрадикации инфекции *H. pylori* можно только в том случае, если среднесуточный рН в желудке достигает 6,4 (5,0–7,6), что достоверно выше среднего рН в желудке у лиц с неэффективным лечением (5,2 (2,2–6,2),  $p=0,0131$ ). Кроме того, 100 % эрадикация возможна только у тех пациентов, у которых уровень рН в теле желудка выше 4 на протяжении 90 % времени и более в течение суток даже при наличии кларитромицин-резистентных штаммов *H. pylori*.

В настоящее время рассматривается целесообразность использования удвоенных доз ИПП, которая подтверждена значительной доказательной базой. Так, по результатам метаанализа, проведенного A. Villoria и соавт., двойные дозы ИПП дают в среднем 8 % преимуществ над стандартными дозами ИПП [52]. Концепция о необходимости более мощной антисекреторной терапии для повышения уровня эрадикации подтверждена результатами метаанализа A. G. McNicholl и соавт., включавшем 35 исследований (5998 пациентов) [39]. Таким образом, можно предположить, что наиболее простым для клинициста и одновременно наиболее научно обоснованным способом повышения эффективности тройной терапии 1-й линии на сегодняшний день является модификация схемы лечения с использованием двойных доз ИПП, что способствует повышению устойчивости кларитромицина и амоксициллина при слабокислых значениях рН.

Одним из мощных высокоэффективных ИПП, представленных в Украине, является пантопразол («Нольпаза®», KRKA), имеющий уникальные фармакокинетические и фармакодинамические свойства. Пантопразол, как и другие ИПП из группы замещенных бензимидазолов, обладает тканевой селективностью в отношении париетальных клеток желудка. Действующее вещество после всасывания в тонкой кишке накапливается в зонах с наиболее низкими значениями рН, в области секреторных париетальных клеток, где рН 1–2. В этих условиях происходит протонирование ИПП, превращение в активную форму — сульфенамид, который необратимо связывается с цистеиновым остатком  $H^+/K^+$ -АТФазы и блокирует необратимо ее функцию. Диапазон рН, при котором происходит активация ИПП, обусловлен особенностями их молекулы. Скорость активации пантопразола при повышении рН до 3 снижается вдвое и практически прекращается при рН 4. Активация других ИПП продолжается

и при более высоких рН. Так, скорость образования сульфенамида омепразола, эзомепразола и лансопразола снижается в 2 раза при рН 4, рабепразола — при рН 4,9. Эта особенность позволяет рассматривать пантопразол как препарат, наиболее селективный для париетальных клеток желудка. Фармакодинамика пантопразола не предполагает возможности блокады  $H^+/K^+$ -АТФазы и  $H^+/Na^+$ -АТФазы клеток других структур: билиарного или кишечного эпителия, почечных канальцев, эпителия роговицы, мышц, иммунокомпетентных клеток, а также влияния на органеллы с кислой средой (лизосомы, нейросекреторные клетки, эндосомы). Избирательность действия предполагает меньшую вероятность нежелательных явлений, особенно при длительном применении. ИПП метаболизируются в микросомах печени с участием субъединиц цитохрома P450 — CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4. При этом они в разной степени угнетают окислительную активность ферментов CYP. Значимым является влияние на CYP2C19 и CYP3A4. По результатам исследований, среди пяти наиболее часто используемых ИПП пантопразол в наименьшей степени подавляет CYP2C19 и в наибольшей степени — CYP3A4. По выраженности угнетения функции CYP2C19 за лансопразолом следует омепразол, эзомепразол, рабепразол и пантопразол; по силе влияния на CYP3A4 за пантопразолом следуют омепразол, эзомепразол, рабепразол и лансопразол. CYP2C19 отличается полиморфностью, что отражается на терапевтическом эффекте ИПП. Он принимает участие в метаболизме многих лекарственных препаратов, поэтому большое практическое значение имеет влияние ИПП именно на эту субъединицу цитохрома P450. Пантопразол обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с препаратами, метаболизм которых происходит с участием CYP2C19.

Помимо узкого диапазона рН, при котором наблюдается активация препарата, пантопразол отличается от других ИПП более длительным связыванием с протонной помпой вследствие образования ковалентной связи с дополнительным цистеиновым остатком (Цис 822). В результате период полувыведения препарата не коррелирует с продолжительностью антисекреторного эффекта и после прекращения приема пантопразола желудочная секреция восстанавливается через 46 ч [22].

Известно, что к препаратам коллоидного висмута резистентность *H. pylori* не выявлена благодаря особенностям их действия на бактерию (угнетение ее адгезии к эпителию слизистой оболочки в гастродуоденальной зоне, нарушение

клеточного метаболизма), приводящим к ее гибели. Препарат остается базовым при составлении схем антихеликобактерной терапии. Председательствовавший на научном симпозиуме «Что нового в эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*? Ренессанс препаратов висмута» Р. Malfertheiner (Германия) [36] во вступительном слове напомнил, что еще в XIX в. известный немецкий терапевт А. Куссмауль успешно применял субнитрат висмута для лечения заболеваний желудка и высоко оценил эффективность квадротерапии с солями висмута, образно назвав входящие в эту схему препараты «Д'Артаньяном и тремя мушкетерами». F. Megraud (Франция) [40] отметил, что добавление препаратов висмута к тройной терапии повышает частоту эрадикации у больных, резистентных к кларитромицину, с 38 до 84 %. F. Bazzoli (Италия) [21] подчеркнул, что назначение квадротерапии с препаратами висмута особенно показано в регионах с высокой резистентностью к метронидазолу. Наиболее популярным из висмутсодержащих препаратов в настоящее время является висмута трикалия дицитрат, который образует комплекс с белками стенки бактерий и вызывает их деградацию за счет окислительного стресса, препятствует адгезии *H. pylori* к эпителиоцитам, блокирует подвижность бактерий, подавляет активность вырабатываемых ими ферментов, а также обладает цитопротективными свойствами [20]. Наиболее результативным на сегодняшний день является 14-дневный курс квадротерапии с препаратами висмута, который вне зависимости от показателей резистентности к метронидазолу позволяет достичь частоты эрадикации 95 % [29].

Исследование, проведенное отечественными учеными, также выявило большую эффективность квадротерапии с препаратом висмута по сравнению со стандартной тройной терапией как относительно достижения эрадикации *H. pylori*, так и относительно уменьшения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, а также показало положительное влияние на течение постэрадикационного периода хронического гастрита. Благодаря входящему в состав субцитрату висмута данная схема является эффективным методом канцеропревенции [14]. Несмотря на то, что в Украине эпидемиологические исследования по изучению резистентности *H. pylori* не проводили, практически во всех регионах изучена эффективность разных схем антихеликобактерной терапии. В литературе мы нашли данные о лечении фиксированными комбинациями эрадикационных препаратов («Бета-клатинол», «Орнистат»), показавшими эффективность 73,3 и 61,7 % соответствен-

но [18]. По данным В. И. Вдовиченко и соавт., в период с 1996 по 2005 г. у жителей Львовской области, пролеченных по поводу пептической язвы, возросло количество резистентных к антибиотикам штаммов *H. pylori*: к метронидазолу — с 12,0 до 48,57 %, к кларитромицину — до 8,57 %, к амоксициллину — до 17,14 %, к фурадонину — до 8,57 %, к эритромицину — до 14,29 %. Эти авторы полагают, что нецелесообразно использовать метронидазол, тинидазол и, возможно, кларитромицин в схемах антихеликобактерной терапии в западных областях Украины в связи со значительным распространением резистентности к этим препаратам. В качестве альтернативы метронидазолсодержащей схемы в терапии первой линии предлагают квадротерапию с препаратами висмута, которую сегодня успешно используют во Львове и Львовской области. Мнения о нецелесообразности использования метронидазола в трехкомпонентных схемах первой линии из-за высокой распространенности в Украине резистентности к нитроимидазолам придерживаются и другие авторы [2, 11]. В последние годы возрастала резистентность к кларитромицину, поэтому на западе и в центре Украины может потребоваться продление трехкомпонентной кларитромицинсодержащей схемы с 10 до 14 дней или использование четырехкомпонентных схем [9, 15]. В то же время на востоке страны за последнее десятилетие эффективность 7-дневного лечения снизилась менее чем на 5 %, что позволяет продолжать использовать эту схему [2].

Приведенные клинические примеры демонстрируют необходимость персонализированного подхода к эрадикационной терапии с учетом региональных особенностей и основных рекомендаций консенсуса Маастрихт V.

### Клинический случай № 1

В приемное отделение больницы скорой медицинской помощи г. Львова машиной скорой помощи был доставлен больной 49 лет с жалобами на интенсивные боли в эпигастриальной области, иррадиирующие в правое подреберье, возникающие, как правило, ночью или через 30–40 мин после еды и уменьшающиеся после приема пищи. После осмотра хирурга и исключения острой патологии пациента госпитализировали в терапевтическое отделение с предварительным диагнозом «пептическая язва желудка».

Из анамнеза заболевания установлено, что болевой и диспептический синдромы возникали в весенне-осенний период с 2000 г. К врачу не обращался. Лечился самостоятельно (принимал «Альмагель», ранитидин). С весны 2015 г. появилась боль, которая возникала через 30–

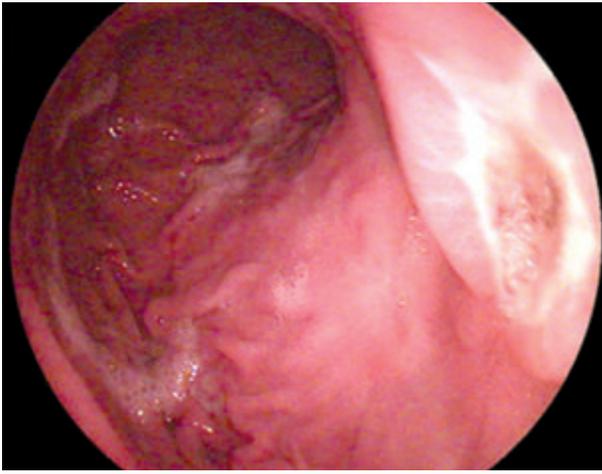


Рис. 1. Кратерообразный язвенный дефект средней трети тела желудка по малой кривизне неправильной овальной формы, размером 1,5×2,0 см, покрытый фибрином с примесью гемосидерина, окруженный воспалительным валом

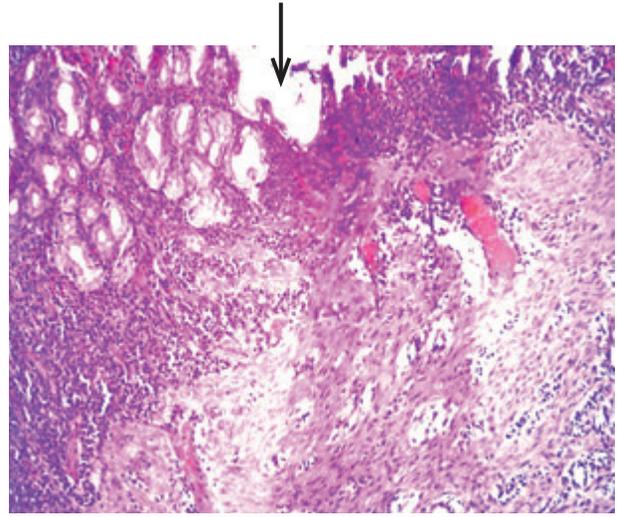


Рис. 2. Глубокий дефект слизистой оболочки, фибриноидный некроз, лейко-лимфоцитарная инфильтрация на поверхности. Окраска гематоксилином и эозином. × 100 (Е. А. Дядык)

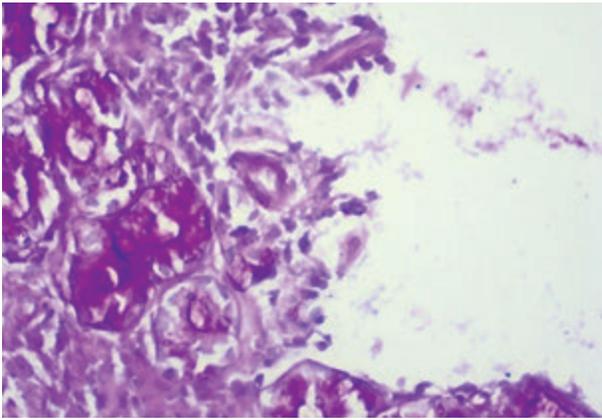


Рис. 3. Резкое снижение и отсутствие секреции слизи в участке изъязвления и рядом с ним. PAS-реакция. × 200 (Е. А. Дядык)

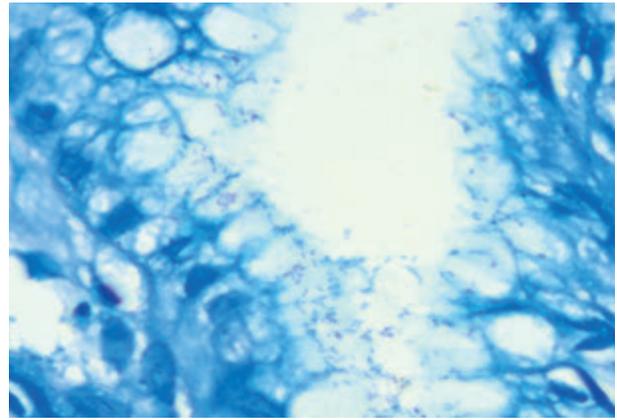


Рис. 4. Большое количество *Helicobacter pylori* на поверхности эпителия, внутриклеточно, около участков изъязвления. Окрашивание по Романовскому—Гимзе. × 1000 (Е. А. Дядык)

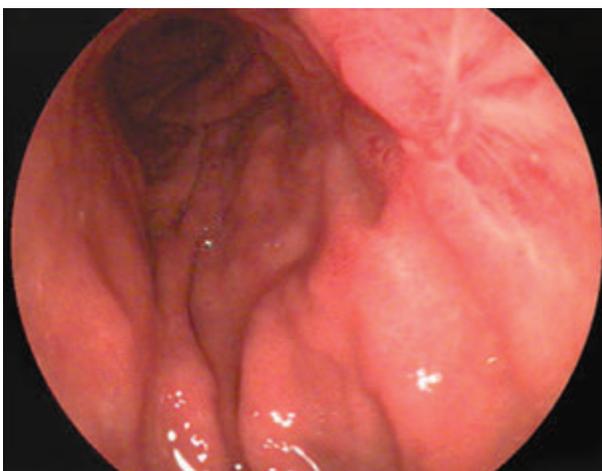


Рис. 5. На месте язвы «свежий» рубец с умеренной конвергенцией складок (контрольная эндоскопия через 6 нед)

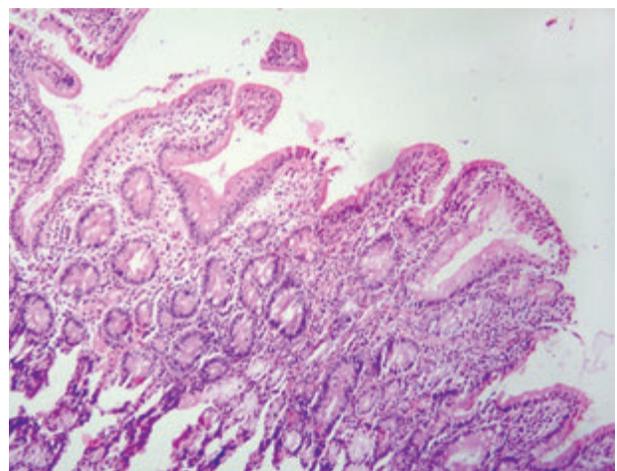


Рис. 6. Участки эпителизации язвы, в отдельных железах — перестроение, признаки кишечной метаплазии. Окрашивание гематоксилином и эозином. × 100. (Е. А. Дядык)

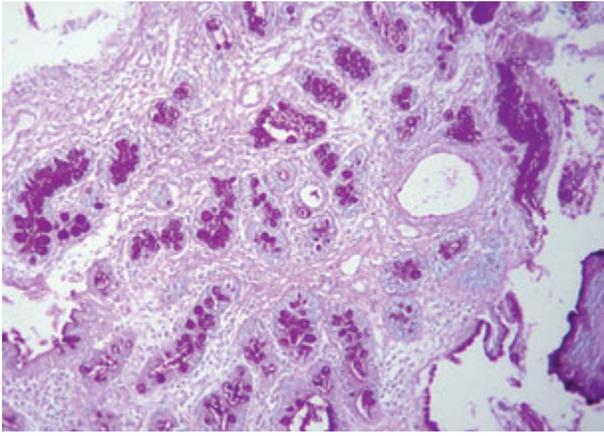


Рис. 7. Сохраненная секреция слизи в зоне эпителизации язвы. PAS-реакция.  $\times 100$  (Е. А. Дядык)

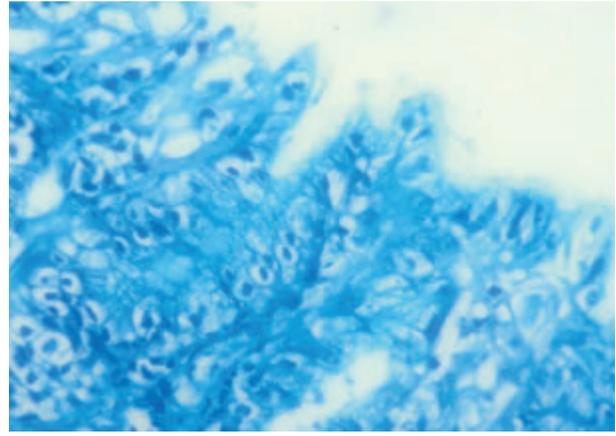


Рис. 8. Отсутствие *Helicobacter pylori* в биоптате. Окрашивание по Романовскому—Гимзе.  $\times 400$  (Е. А. Дядык)

40 мин после приема пищи, сопровождающаяся отрыжкой воздухом. На этом фоне сохранялась голодная и ночная боль, изжога. По этому поводу обратилась к терапевту по месту жительства. Были проведены общеклиническое обследование, фиброгастроскопия (ФГДС), рентгеновское исследование желудка. Установлен диагноз «язвенная болезнь желудка». Тестирование на *H. pylori*-инфекцию и биопсию при ФГДС не проводили. Было назначено лечение  $H_2$ -гистаминоблокаторами, антацидами, репарантами, с положительным клиническим эффектом. В течение последующих 2 лет во время обострений, повторяющихся 1 раз в год, принимал рекомендованные препараты («Альмагель», ранитидин).

В стационаре выполнена эзофагогастродуоденоскопия: в пищеводе без особенностей, кардия смыкается. В средней трети тела желудка по малой кривизне ближе к задней стенке имеется

кратерообразный язвенный дефект неправильной-овальной формы, размером  $1,5 \times 2,0$  см, покрытый фибрином с примесью гемосидерина, окруженный воспалительным валом (рис. 1).

Проведена биопсия. Заключение: язва средней трети желудка.

Во время гастроскопии выполнен быстрый уреазный тест с использованием панели Biohit. Результат положительный, позднее подтвержденный гистологически.

Пациенту установлен клинический диагноз: Пептическая язва желудка, ассоциированная с *H. pylori*.

Морфологическое исследование гастробиоптатов, полученных до начала лечения и через 6 нед после курса фармакотерапии, а также их описание, выполнено проф. Е. А. Дядык.

При патоморфологическом исследовании биоптатов желудка до лечения из участков изъ-



Рис. 9. Эрозии и 2 язвы неправильной формы, покрытые фибрином, по верхней стенке и более глубокая язва по нижней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки



Рис. 10. Заживление язв и эрозий в луковице двенадцатиперстной кишки (контрольная эндоскопия)

язвления выявлен глубокий дефект слизистой оболочки с широкой зоной фибриноидного некроза, на поверхности которой определяется фибринозно-гнойный экссудат (рис. 2), вне зоны некроза определяется перестроение желез, которые приобретают разную форму и размеры. Зона некроза ограничена грануляционной тканью с тонкостенными кровеносными сосудами и неравномерно выраженной лимфо-гистио-плазмочитарной с примесью эозинофильных лейкоцитов клеточной инфильтрацией. В зоне собственной пластинки выраженный отек. Глубже расположена грубоволокнистая рубцовая ткань с очагами мукоидного и фибриноидного набухания, фибриноидные изменения стенок кровеносных сосудов и их тромбоз (см. рис. 2).

При исследовании функционально-морфологических особенностей, а именно слизообразования, обнаружено резкое снижение и/или отсутствие секреции слизи как в зоне изъязвления, так и рядом с ней (рис. 3). При окрашивании на наличие *H. pylori* на поверхности эпителия в слое слизи, внутриклеточно, между железами в поверхностных отделах выявлено большое количество возбудителя (рис. 4).

Лечение больного проведено в соответствии с рекомендациями консенсуса Маастрихт V, а также с учетом региональных особенностей эффективности схем эрадикационной терапии. Назначена квадротерапия на протяжении 10 дней: амоксициллин по 1000 мг дважды в сутки + кларитромицин («Фромилид®», KRKA) по 500 мг дважды в сутки + пантопразол («Нольпаза», KRKA) по 40 мг дважды в сутки + коллоидный висмут по 240 мг дважды в сутки. Болевой и диспептические синдромы купированы на 8-е сутки лечения. По завершению приема антибиотиков рекомендовано принимать «Нольпазу» 40 мг 1 раз в сутки и коллоидный висмут по 240 мг дважды в сутки в течение 3 нед.

При контрольной эндоскопии через 6 нед на месте язвы наблюдали «свежий» рубец с умеренной конвергенцией складок к нему (рис. 5).

Уреазный дыхательный тест с <sup>13</sup>C-мочевинной через 4 нед после завершения лечения показал отсутствие хеликобактерной инфекции.

После лечения при исследовании биоптата слизистой оболочки в зоне дефекта отмечена регенерация эпителия на месте изъязвления, часть желез приобретают признаки кишечной метаплазии, в строме неравномерно выражена лимфо-гистиоцитарная клеточная инфильтрация (рис. 6), в подслизистой оболочке — очаговый склероз, дозревание соединительной ткани, в части сосудов — склероз.

Функциональное состояние клеток восстановлено: отмечено слизеобразование практически во всех железах, на отдельных участках видны уменьшенные вакуоли слизи и количество слизеобразующих клеток (рис. 7). При окрашивании на наличие *H. pylori* возбудитель не выявлен (рис. 8).

С учетом выявленных признаков кишечной метаплазии, пациенту следует проводить динамическое эндоскопическое и морфологическое наблюдение согласно Европейским рекомендациям по ведению больных с пренеопластическими изменениями в слизистой оболочке желудка

## Клинический случай № 2

Пациент, 35 лет, обратился на консультативный прием в поликлинику «Витацентр» г. Запорожья с жалобами на боли «сосущего», ноющего характера в эпигастральной области натощак, через 2–3 ч после еды, а также ночью, уменьшающиеся или проходящие после приема пищи. Из анамнеза заболевания установлено, что считает себя больным в течение последних 2 лет, когда впервые появились боли в эпигастрии натощак, периодические ночные боли, проходящие после приема пищи. Обострения в течение этого периода возникали чаще весной или осенью. Появление жалоб связывал с нерегулярным питанием, стрессовыми факторами. К врачу не обращался. Самостоятельно принимал кратковременными курсами антациды и ИПП (чаще — омепразол). После купирования симптомов прием препаратов прекращал. Настоящее обострение в течение месяца: боли приобрели более интенсивный характер, стали возникать также ночью, появилась периодическая изжога. Прием в течение недели «Маалокса» и омепразола не купировал болевой синдром.

При эндоскопическом исследовании с быстрым уреазным тестом выявлено наличие эрозий и 2 язв неправильной формы, покрытых фибрином, по верхней стенке и более глубокой язвы по нижней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки (рис. 9). Быстрый уреазный тест положительный. Выводы: пептические язвы луковицы двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *H. pylori*-инфекцией.

С учетом особенностей клинического случая (наличия 3 язв в луковице двенадцатиперстной кишки) и данных о региональной резистентности хеликобактерной инфекции пациенту была назначена 10-дневная трехкомпонентная терапия первой линии: амоксициллин по 1000 мг дважды в сутки + кларитромицин («Фромилид») по 500 мг дважды в сутки + пантопразол («Нольпаза») по 40 мг дважды в сутки. После окончания

приема антибиотиков больному рекомендован прием «Нольпазы» в дозе 40 мг дважды в сутки в течение 2 нед, а затем по 40 мг 1 раз в сутки за 30 мин до еды еще 2 нед. По завершении курса лечения при контрольном эндоскопическом исследовании отмечено заживление язв и эрозий в луковице двенадцатиперстной кишки (рис. 10).

Выполненный через 4 нед уреазный дыхательный тест с  $^{13}\text{C}$ -мочевинной показал отсутствие хеликобактерной инфекции.

Таким образом, учитывая региональные особенности резистентности хеликобактера, в настоящее время в Украине целесообразно использовать разные варианты стартовой терапии. В ряде регионов применение кларитромицина в составе первой линии эрадикационной терапии *H. pylori* клинически оправданно. Убедительных данных, свидетельствующих о преодолении в большинстве регионов критического порога резистентности *H. pylori* к кларитромицину, нет. На востоке достаточно 7- или 10-дневной трехкомпонентной терапии [44].

С начала XXI ст. в Киеве при применении 7-дневной схемы уровень эрадикации снизился с 93 до 78 % [17, 19]. Поэтому в последние пять лет авторы увеличили длительность такого лечения до 14 суток, что позволило получить приемлемый результат в 85 % случаев. При недостаточной эффективности стандартной терапии к ней все чаще добавляются препараты висмута, что повышает частоту эрадикации до 93–100 % [19]. В центральной части Украины возможно как увеличение

продолжительности трехкомпонентной терапии до 14 дней, так и использование висмутосодержащей четырехкомпонентной схемы [10, 16].

На западе нецелесообразно применять стартовую трехкомпонентную терапию. Следует начинать с альтернативных вариантов, в первую очередь висмутосодержащих [44], а в качестве терапии второй линии целесообразно применять четырехкомпонентную терапию с коллоидным субцитратом висмута.

В качестве терапии второй линии в Украине чаще всего используют висмутосодержащие схемы. Значительно реже применяют последовательную, сопутствующую четырехкомпонентную и гибридную терапию.

По нашему мнению, следует обратить внимание на препарат коллоидного субцитрата висмута компании КРКА, появившийся на рынке Украины в этом году и зарегистрированный под названием «Улькавис», в таблетированной форме, которая обуславливает его фармакотерапевтические преимущества: равномерное и стабильное распределение препарата на слизистой оболочке желудка, что приводит к образованию «защитной» пленки, обеспечивающей его цитопротекторный и антихеликобактерный эффект и хороший фармакоэкономический профиль.

С учетом актуальности и сложности проблема систематического мониторинга антибиотикорезистентности в регионах Украины должна быть не инициативой отдельных исследователей, а важной составляющей системы здравоохранения.

*Статья опубликована при поддержке ООО «КРКА Украина».*

*Сбор материала, анализ результатов и написание статьи проводились авторами совместно.*

## Список литературы

1. Ведення диспепсії у дорослих: Наказ Міністерства охорони здоров'я № 600 від 03.08.2012. — К., 2012.
2. Дорофеев А. Э., Агибалов А. Н., Руденко Н. Н. и др. Аспекты диагностики и лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний: практический опыт восточного и западного регионов Украины // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 6 (68). — С. 22–26.
3. Дорофеев А. Э., Агибалов А. Н., Руденко Н. Н. и др. Функциональная диспепсия и хеликобактерная инфекция: практические аспекты ведения больного // Здоров'я України. — 2014. — № 3. — С. 19–20.
4. Кучерявый Ю. А. Влияние полиморфизма гена *CYP2C19* на эффективность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* // Эксперим. и клинич. гастроэнтерол. — 2009. — № 4. — С. 128–132.
5. Кучерявый Ю. А., Андреев Д. К., Баркалова Е. В. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам // Мед. совет. — 2013. — № 10. — С. 11–15.
6. Лазебник Л. Б., Рустапов М. Н. // Тез. докл. XII съезда Науч. об-ва гастроэнтерологов России «Классическая и прикладная гастроэнтерология» 1–2 марта 2012 г. — М., 2012.
7. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии // Лечащий врач. — 2014. — № 2. — С. 34–39.
8. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. и др. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori* // Клинич. мед. — 2013. — № 8. — С. 4–12.
9. Осьодло Г. В., Прокопчук С. М., Войцеховський О. М., Осьодло В. В. Про складові ефективності антихеликобактерної терапії при *H. pylori*-асоційованих захворюваннях органів травлення // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 3. — С. 73–79.
10. Палій І. Г. До питання ефективності ерадикаційної терапії з використанням три- та чотирикомпонентних схем: місце препаратів висмуту // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 76 (2). — С. 77–84.
11. Передерий В. Г., Ткач С. М. Маастрихтський консенсус IV — 2010: основні положення і їх актуальність для України // Сучасна гастроентерол. — 2011. — № 6 (62). — С. 133–136.
12. Перфилова К. М., Неумоина Н. В., Неумоина М. В. и др. Изучение резистентности *H. pylori* к макролидам у больных с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2012. — № 5 (прил. 40). — С. 37.

13. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди населения Северо-Западного федерального округа Российской Федерации // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 2011. — № 4. — С. 84—88.
14. Свиницкий А.С., Соловьева Г.А., Курик Е.Г., Корендович И.В. Сравнительная эффективность схем эрадикации Helicobacter pylori // Сучасна гастроентерол. — 2015. — № 82 (6). — С. 7—14.
15. Степанов Ю.М., Птушкина Д.О., Косинська С.В. Антигеликобактерна ефективність препаратів висмуту трикалію дицитрату // Сучасна гастроентерол. — 2014. — № 80 (6). — С. 76—80.
16. Ткач С.М. Предпочтительные стратегии эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* в Украине в свете современных международных рекомендаций // Новости медицины и фармации. — 2013. — С. 468.
17. Ткач С.М., Марусанич Б.Н. Современные стратегии ведения пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori* // Новости медицины и фармации. — 2007. — С. 226.
18. Томаш О.В., Руденко Н.Н., Дорофеев А.Е., Сибилев А.В. Как повысить эффективность эрадикационной терапии? Международные рекомендации и собственный опыт // Сучасні препарати та технології. — 2012. — № 7 (93). — С. 43—48.
19. Фадеенко Г.Д., Колесникова Е.В. Место висмута субцитрата в комплексной терапии пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерол. — 2015. — № 81 (1). — С. 37—43.
20. Шеггулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Современные возможности применения препаратов висмута в гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. — 2010. — № 20 (3). — С. 63—67.
21. Bazzoli F. Update on management of *Helicobacter pylori* infection and the role of bismuth. Satellite Symposium «What's new in *Helicobacter pylori* eradication. The renaissance of bismuth». EHMSG XXIXth International Workshop. Magdeburg, 2016. — Oral presentation.
22. Besancon M., Simon A., Sachs G. et al. // J. Biol. Chem. — 1997. — Vol. 272 (36). — P. 438—446.
23. Bornschein J., Selgrad M., Warnecke M. et al. *H. pylori* infection is a key risk factor for proximal gastric cancer // Dig Dis Sci. — 2010. — Vol. 55 (11). — P. 3124—3131.
24. Bouvard V., Baan R., Straif K. et al. A review of human carcinogens — part B: biological agent // Lancet Oncol. — 2009. — Vol. 10, N 4. — P. 321—322.
25. Cars O., Molstad S., Melander Z. Variation in antibiotic use in the European Union // Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P. 1851—1853.
26. Duck W., Sobel J., Pruckler J. et al. Antimicrobial resistance incidence and risk factors among *Helicobacter pylori*-infected persons, United States // Emerg Infect Dis. — 2004. — N 6. — P. 1088—1094.
27. Gasparetto M., Pescarin M., Guariso G. *Helicobacter pylori* eradication therapy: Current availabilities // ISRN Gastroenterol. — 2012. — Vol. 2012. — P. 186—734.
28. Graham D.Y. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits // Gastroenterol. — 2015. — Vol. 148 (4). — P. 719—731.
29. Graham D.Y., LeeYi-Chia, Wu Ming-Siang Rational *Helicobacter pylori* therapy: based medicine rather than medicine-based evidence // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2014. — Vol. 12. — P. 177—186.
30. Hunt R.H., Xiao S.D., Megraud F. et al. *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline // J. Gastrointestin. Liver Dis. Sep. — 2011. — Vol. 20, N 3. — P. 299—304.
31. Katanoda K., Hori M., Matsuda T. et al. An updated report on the trends in cancer incidence and mortality in Japan, 1958—2013 // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2015. — Vol. 45 (4). — P. 390—401.
32. Koivisto T., Rautelin H., Voutilainen M. et al. Primary *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole and clarithromycin in the Finnish population // Aliment Pharmacol. — 2005. — Vol. 9. — P. 1009—1017.
33. Kong Y.J., Yi H.G., Dai J.C. et al. Histological changes of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20. — P. 5903—5911.
34. Lanas A., Garcia-Rodriguez L.A., Polo-Tomás M. et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2011. — Vol. 33 (5). — P. 585—591.
35. Lee Y.C., Chiang T.H., Chou C.K. et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis // Gastroenterol. — 2016. — Vol. 150. — P. 1113—1124.
36. Malferheiner P. Welcome and introduction. Satellite Symposium «What's new in *Helicobacter pylori* eradication. The renaissance of bismuth». EHMSG XXIXth International Workshop. Magdeburg, 2016. — Oral presentation.
37. Mandeville K.L., Krabshuis J., Ladep N.G. et al. Gastroenterology in developing countries: issues and advances // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15 (23). — P. 2839—2854.
38. McMahon B., Hennessy T., Bensler J. et al. The relationship among previous antimicrobial use, antimicrobial resistance, and treatment outcomes for *Helicobacter pylori* infections // Ann Intern Med. — 2003. — Vol. 6. — P. 463—469.
39. McNicholl A.G., Linares P.M., Nyssen O.P. et al. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2012. — Vol. 36 (5). — P. 414—425.
40. Megraud F. Overcoming *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Europe with bismuth. Satellite Symposium «What's new in *Helicobacter pylori* eradication. The renaissance of bismuth». EHMSG XXIXth International Workshop. Magdeburg, 2016. — Oral presentation.
41. Megraud F. *H. pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing // Gut. — 2004. — Vol. 9. — P. 74—84.
42. Nakajima S., Nishiyama Y., Yamaoka M. et al. Changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal diseases in the past 17 years // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2010. — Vol. 25 (suppl. 1). — P. S99—S110.
43. Perez Aldana L., Kato M., Nakagawa S. et al. The relationship between consumption of antimicrobial agents and the prevalence of primary *Helicobacter pylori* resistance // Helicobacter. — 2002. — Vol. 7. — P. 306—309.
44. Peura D.A., Crowe S.E. *Helicobacter pylori* // Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. (eds.) Sleisenger, Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. — 9th ed. — Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. — Chapter 50.
45. Seliński K., Kurzeja-Miroslaw A., Słomka M. et al. The effects of environmental factors on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lublin Province // Ann. Agric. Environ. Med. — 2006. — Vol. 13 (2). — P. 185—191.
46. Sipponen P., Maaros H.I. Chronic gastritis // Scand. J. Gastroenterol. — 2015. — Vol. 50 (6). — P. 657—667.
47. Stratton C.W., Warner R.R., Coudron P.E., Lilly N.A. Bismuth-mediated disruption of the glycocalyx-cell wall of *Helicobacter pylori*: ultrastructural evidence for a mechanism of action for bismuth salts // J. Antimicrob. Chemother. — 1999. — Vol. 43 (5). — P. 659—666.
48. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // Gut. — 2015. — Vol. 64 (9). — P. 1353—1367.
49. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N. et al. Evidence that the degree and duration p acid suppression are related to *Helicobacter pylori* // Helicobacter. — 2007. — Vol. 12 (4). — P. 317—323.
50. Tepes B., O'Connor A., Gisbert J., O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2012 // Helicobacter. — 2012. — Vol. 17 (suppl. I). — P. 36—42.
51. Thung I., Aramin H., Vavinskaya V. et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2016. — Vol. 43. — P. 514—533.
52. Villoria A., Garcia P., Calvet X. et al. A. High dose versus standard dose proton pump inhibitor triple therapy for *H. pylori* eradication // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — Vol. 28 (7). — P. 868—877.
53. Zhao B., Zhao J., Cheng W.F. et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up // J. Clin. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 48 (3). — P. 241—247.

О. О. Бондаренко <sup>1</sup>, О. М. Агібалов <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Багатопрофільна лікарня «Вітацентр», Запоріжжя

## V Маастрихтський консенсус: персоніфікований підхід до ерадикаційної терапії з урахуванням регіональних особливостей України

Розглянуто ключові положення V Маастрихтського консенсусу щодо діагностики та лікування гелікобактерної інфекції. Проаналізовано основні результати ерадикаційної терапії за останніх 30 років, її переваги для інфікованих хворих. Показано регіональні особливості резистентності до антибактеріальних препаратів (кларитроміцину, метронідазолу) в Україні. Запропоновано основні шляхи підвищення ефективності ерадикаційної терапії: врахування регіональної резистентності до антибіотиків, подвоєння дози інгібіторів протонної помпи, ширше використання вісмутвмісних препаратів і пробіотиків. На клінічних прикладах пацієнтів з пептичними виразками продемонстровано необхідність персоніфікованого підходу до ерадикаційної терапії.

**Ключові слова:** гелікобактерна інфекція, V Маастрихтський консенсус, антибіотикорезистентність, ерадикаційна терапія, персоніфікований підхід, інгібітори протонної помпи, вісмутвмісні препарати.

О. О. Bondarenko <sup>1</sup>, O. M. Agibalov <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

<sup>2</sup> Multifield Hospital «Vitacenter», Zaporizhzhya

## V Maastricht consensus: the personified approach to the eradication therapy with account of the regional peculiarities of Ukraine

The key provisions of the V Maastricht Consensus on the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection have been considered. The analysis has been performed for the main results of eradication therapy for the last 30-year period, its advantages for the infected patients. The regional peculiarities of resistance to antibacterial drugs (clarithromycin, metronidazole) in various regions of Ukraine have been demonstrated. The main method to improve the eradication therapy efficacy have been suggested: taking into account of the regional resistance to antibiotics, doubling the dose of proton pump inhibitors, widespread use of bismuth-containing drugs and probiotics. The clinical examples of patients with peptic ulcers demonstrated the need for a personified approach to the eradication therapy.

**Key words:** *Helicobacter pylori* infection, V Maastricht consensus, antibiotic resistance, eradication therapy, personified approach, PPI, bismuth-containing drugs. □

---

### Контактна інформація

Бондаренко Ольга Олександрівна, д. мед. н.,  
проф. кафедри терапії № 1 та медичної діагностики факультету післядипломної освіти  
79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69. Тел. (32) 258-75-07

*Стаття надійшла до редакції блитня 2018 р.*