



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (74) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (74)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.33-002.2-022.2:616.98-07-08:614.2

**ЕЩЁ РАЗ О ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗЕ: РЕКОМЕНДАЦИИ МААСТРИХТ
VI/ФЛОРЕНТИЙСКОГО КОНСЕНСУСА ПО ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИИ
HELICOBACTER PYLORI**

Захидова М.З. Email: ZakhidovaM@mail.ru

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве
здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица
Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44
E-mail: info@tipme.ru

✓ **Resume**

В новом Маастрихт VI/Флорентийском консенсусе уточнен ряд положений, которые раньше находились на стадии обсуждения. Установлено, что инфекция Helicobacter pylori всегда вызывает гастрит независимо от симптомов или осложнений. Перед постановкой убедительного диагноза функциональной диспепсии необходимо исключить хеликобактерный гастрит. Некоторые положения консенсуса, например, тактика «тестируй и лечи», требуют элементов критического отношения с учетом региональных условий. Около 90% случаев рака желудка связано с H. pylori. Эрадикация H. pylori дает возможность предотвратить рак желудка в любом возрасте у взрослых, однако эффективность такой канцерпревенции уменьшается с возрастом. В алгоритме эрадикационной терапии предпочтение отдается квадротерапии с применением препаратов висмута. Снизилось значение тройной терапии с кларитромицином. Отмечается быстрый рост резистентности H. pylori к фторхинолонам. Финишным протоколом эрадикации названа тройная терапия с рифабутином.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, ингибиторы протонной помпы, эрадикация, тройная терапия, висмутовая квадротерапия, резистентность к антибиотикам, противомикробные лекарственные средства

**ONCE AGAIN ABOUT HELICOBACTERIA: RECOMMENDATIONS OF THE
MAASTRICHT VI/FLORENCE CONSENSUS ON THE TREATMENT OF HELICOBACTER
PYLORI INFECTION**

Zakhidova M.Z.

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51
Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ **Resume**

The new Maastricht VI/Florence Consensus clarifies a number of provisions that were previously under discussion. It has been postulated that Helicobacter pylori infection always causes gastritis, regardless of symptoms or complications. Before making a convincing diagnosis of functional dyspepsia, it is necessary to exclude Helicobacter's gastritis. Some provisions of the consensus, such as the "test and treat" tactic, require elements of a critical attitude, taking into account Russian regional conditions. About 90% of stomach cancers are due to H. pylori. Eradication of H. pylori makes it possible to prevent gastric cancer at any age in adulthood, but the effectiveness of such cancer prevention decreases with age. Bismuth quadruple therapy is preferred in the eradication therapy algorithm. Decreased value of triple treatment with clarithromycin. There is a rapid increase in H. pylori resistance to fluoroquinolones. Triple therapy with rifabutin is called the final eradication protocol.

Keywords: Helicobacter pylori, proton pump inhibitors, eradication, triple therapy, bismuth quadruple therapy, resistance to antibiotics, antimicrobial drugs

HELICOBACTERIOSIS HAQIDA YANA BIR BOR: HELICOBACTER PYLORI INFEKTSIYASINI DAVOLASH BO'YICHA MAASTRICHT VI/FLORENS KONSENSUS TAVSIYALARI

Zaxidova M.Z.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi
51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezyume

Yangi Maastricht VI/Florentiya konsensusi ilgari muhokama qilingan bir qator qoidalarga aniqlik kiritadi. Helicobacter pylori infeksiyasi simptomlar yoki asoratlardan qat'i nazar, har doim gastritni keltirib chiqaradi. Funktsional dispepsiyaning ishonchli tashxisini qo'yishdan oldin, Helicobacter gastritini istisno qilish kerak. Konsensusning ba'zi qoidalari, masalan, "sinov va davolash" taktikasi, mintaqaviy sharoitlarini hisobga olgan holda tanqidiy munosabat elementlarini talab qiladi. Oshqozon saratonining 90% ga yaqini H. pylori tufayli yuzaga keladi. H. pylori ni yo'q qilish kattalarda har qanday yoshdagi oshqozon saratonining oldini olish imkonini beradi, ammo bunday saratonni oldini olish samaradorligi yoshga qarab kamayadi. Eradikatsion terapiya algoritmidagi vismut preparatlari yordamida to'rt komponentlik terapiyaga ustunlik beriladi. Klaritromitsin bilan uch komponentlik davolashning ahamiyati kamaydi. Ftorxinolonlarga H. pylori qarshiligining tez o'sishi kuzatildi. Yakuniy yo'q qilish protokoli rifabutin bilan uch komponentlik terapiya hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Helicobacter pylori, proton nasosi ingibitorlari, eradikatsiya, uchlik terapiya, vismut to'rt komponentlik terapiya, antibiotiklarga chidamlilik, mikroblarga qarshi dorilar

Актуальность

Одной из основных гастроэнтерологических проблем на протяжении многих десятилетий являлось лечение язвенной болезни и хронического гастрита, а также профилактика рака желудка. Установлено, что эти заболевания в большинстве случаев обусловлены инфекцией *Helicobacter pylori*.

Цель исследования: основные принципы диагностики и лечения хеликобактерной инфекции с позиций доказательной медицины сформулированы в серии Маастрихтских консенсусов, которые являются основой соответствующих национальных рекомендаций. Обновление положений Маастрихтского консенсуса и национальных рекомендаций является естественным процессом по мере проведения рандомизированных исследований и накопления новой информации. Маастрихт VI/Флорентийский консенсус проходил 27–28 сентября 2021 г. во Флоренции с участием 41 эксперта из 29 стран. Проведено обсуждение наиболее важных вопросов, касающихся менеджмента инфекции *H. pylori*.

Материал и метод исследования

Общий обзор консенсуса: что появилось нового

Благодаря, проведенным в последние годы исследованиям и публикациям, а также результатам рандомизированных клинических исследований и метаанализов, более точно сформулирован ряд положений, которые раньше находились на стадии обсуждения и являлись в какой-то степени размытыми.

Инфекция H. pylori всегда вызывает гастрит, независимо от симптомов или осложнений. Согласие: 100%; уровень доказательности и рекомендаций (далее – уровень): A1.

Как известно, *H. pylori*-ассоциированный гастрит может протекать бессимптомно или проявляться диспепсией. Необходимость выделения хеликобактерного гастрита подтверждается тем, что в Международной классификации болезней 11-го пересмотра он включен как отдельная позиция.

Объединенной европейской гастроэнтерологии и Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики, можно предположить, что в западных странах

использование относительно недорогого и доступного дыхательного теста имеет экономическое преимущество перед более затратным эндоскопическим исследованием.

В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии, а также гастрита и дуоденита вполне обоснованно указывается на необходимость проведения ЭГДС [8, 9].

Перед постановкой убедительного диагноза функциональной диспепсии необходимо исключить гастрит, вызванный *H. pylori*. Согласие: 100%. Уровень: A1

Проблема ведения инфицированных *H. pylori* пациентов, которым необходимо принимать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловую кислоту и/или антикоагулянты. На эту тему в консенсусе сформулирован ряд положений.

Применение ацетилсалициловой кислоты или НПВП увеличивает риск язвенной болезни и ее осложнений у субъектов, инфицированных *H. pylori*.

Негативное влияние COVID-19 связано с ограничением возможностей профилактических и лечебных мероприятий в системе здравоохранения при инфекции *H. pylori*. Как указывается в материалах консенсуса, около 90% случаев рака желудка связано с *H. pylori*. В регионах с высокой инфицированностью *H. pylori*, например в Японии, это значение достигает 95%. Инфекция *H. pylori* является основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак желудка.

Тяжелая атрофия на фоне гастрита, вызванного *H. pylori*, несет гораздо более высокий риск развития рака желудка по сравнению с атрофией на фоне аутоиммунного гастрита. Согласие: 100%.

Эрадикация *H. pylori* устраняет (1) активную воспалительную реакцию при хроническом активном неатрофическом гастрите и (2) предотвращает дальнейшее прогрессирование атрофии и кишечной метаплазии при хроническом неатрофическом гастрите. Эрадикация *H. pylori* может обратить вспять атрофию желудка и в некоторой степени кишечную метаплазию, а также остановить прогрессирование хронического атрофического гастрита в неопластические поражения у части пациентов.

Эрадикация *H. pylori* дает возможность предотвратить рак желудка в любом периоде жизни взрослого человека. Величина пользы уменьшается с возрастом. Согласие: 97%. Уровень: A1. Чрезвычайно важным в последнем Маастрихтском консенсусе является раздел, посвященный взаимосвязи *H. pylori* и микробиоты желудочно-кишечного тракта. Неслучайно разработчики консенсуса объединены в Европейскую исследовательскую группу *Helicobacter* и микробиоты. В последние годы установлено, что применение антибиотиков в раннем детском возрасте оказывает многолетнее влияние на микробиом, который в свою очередь предопределяет разнообразные системные эффекты.

Весьма примечательно следующее заявление экспертов консенсуса: «Широкое использование антибиотиков в производстве пищевых продуктов привело к появлению комменсальных устойчивых к антибиотикам бактерий в кишечнике человека, и эти штаммы могут действовать как резервуар генов устойчивости к антибиотикам, а также как источник распространения устойчивости к антибиотикам». Возможно, этим объясняется более высокая резистентность к антибиотикам среди всеядных людей в сравнении с вегетарианцами, ово-лакто-вегетарианцами и веганами [13].

Пробиотики, содержащие *Lactobacilli* и *Saccharomyces boulardii* (одноклеточные микроскопические дрожжевые грибки из рода сахаромикетов), уменьшают частоту побочных эффектов при эрадикационной терапии и, что самое важное, в конечном итоге повышают ее эффективность. Ряд метаанализов рандомизированных клинических исследований доказал положительные эффекты пробиотиков при эрадикации *H. pylori* [14].

Результат и обсуждение

Лечение

Резистентность *H. pylori* к антимикробным препаратам является определяющим фактором эффективности существующих протоколов эрадикации микроорганизма. Возможной резистентностью *H. pylori* к амоксицилину, тетрациклину и рифабутину можно пренебречь, так как ее частота обычно не превышает 2%. К препаратам висмута формирование устойчивости *H. pylori* отсутствует. Что касается кларитромицина, фторхинолонов и метронидазола, то

резистентность к этим препаратам встречается повсеместно и является ключевой проблемой в лечении хеликобактерной инфекции.

По рекомендации Маастрихт V/Флорентийском консенсуса настоятельно рекомендовано начинать эрадикационную терапию с определения региональной резистентности *H. pylori* к кларитромицину, фторхинолонам и метронидазолу [3]. Если отсутствие чувствительности к какому-либо антибиотику в субпопуляции встречается у 15% населения и чаще, резистентность считается высокой, и использование этого лекарственного средства (ЛС) при эрадикации нецелесообразно. Разумеется, даже при высокочувствительном здравоохранении определение региональной антибактериальной резистентности *H. pylori* является не всегда выполнимой задачей. В этой ситуации предлагается учитывать ряд косвенных показателей: 1) индивидуальный недавний анамнез пациента по приему антибиотиков; 2) эффективность протокола, намеченного для применения, по личному опыту врача в последние годы; 3) эффективность протокола, намеченного для применения, по личному опыту коллег, работающих в том же регионе.

Если нет информации об этих показателях, как и данных о резистентности к кларитромицину, эксперты советуют априорно считать, что она высокая. Начинать лечение в этом случае рекомендуется с висмутсодержащей квадротерапии (ВКТ). Отмечено значительное преимущество невисмутовой сопутствующей квадротерапии над последовательным вариантом эрадикации в случае резистентных к кларитромицину штаммов *H. pylori*. Частота эрадикации при использовании этих схем терапии составляет 92 и 62% соответственно [15]. По данным Европейского регистра по лечению инфекции *H. pylori*, как ВКТ, так и сопутствующий вариант эрадикационного протокола обеспечивает успех более чем в 90% случаев во всех регионах Европы.

Совершенно иная ситуация отмечена в случае применения ВКТ. По данным метаанализа 2020 г. не обнаружено различий в частоте эрадикации *H. pylori* после назначения ВКТ с предварительным определением резистентности к ее компонентам и при эмпирическом использовании квадротерапии [18]. В этом исследовании также показано, что генетический полиморфизм CYP2C19 не влиял на результаты ВКТ.

Как отметил на 28-й Объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (2022 г.) профессор А.А. Шептулин, общими мерами, повышающими эффективность эрадикации *H. pylori*, являются увеличение продолжительности курса лечения, надлежащий выбор ИПП и его дозы, а также включение в схемы эрадикации висмута трикалия дицитрата, прием антибиотика в более высоких дозах, включение пробиотиков и ребамипида в схемы эрадикации, а также повышение приверженности больных лечению. Продолжительность квадротерапии с препаратами висмута должна составлять 14 дней, если 10-дневные протоколы одинаково эффективны, их можно применять.

Заключение

В новом Маастрихт VI/Флорентийском консенсусе уточнен ряд положений, которые раньше находились на стадии обсуждения. Позиционировано, что инфекция *H. pylori* всегда вызывает гастрит независимо от симптомов или осложнений. Перед постановкой убедительного диагноза функциональной диспепсии необходимо исключить хеликобактерный гастрит. Некоторые положения консенсуса, например, тактика «тестируй и лечи», требуют элементов критического отношения с учетом региональных российских условий.

Около 90% случаев рака желудка связано с *H. pylori*. Эрадикация *H. pylori* дает возможность предотвратить возникновение рака желудка в любом периоде жизни взрослого человека, однако эффективность такой канцерпревенции уменьшается с возрастом. В алгоритме эрадикационной терапии предпочтение отдается висмутсодержащей квадротерапии. Снизилось значение тройного лечения с кларитромицином. Отмечается быстрый рост резистентности *H. pylori* к фторхинолонам. Финишным протоколом эрадикации названа тройная терапия с рифабутином.

Таким образом, для врачей ПСМП определены современные положения лечения от хеликобактериоза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2018;28(1):55-70 [Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2018;28(1):55-70]
2. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. Gut. 2022;71(9):1724-62.
3. Wauters L, Dickman R, Drug V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. United European Gastroenterol J. 2021;9(3):307-31. DOI:10.1002/ueg2.12061
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2021;31(4):70-9 [Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL, et al. Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2021;31(4):70-99 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (обзор литературы и резолюция Совета Экспертов). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2022;32(1):7-14 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, et al. Inflammation, impaired motor function and visceral hypersensitivity: the main mechanisms of functional disorders of the gastrointestinal tract (materials of the Expert Council and literature review). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2022;32(1):7-14 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-1-7-14
6. Milanović V, Osimani A, Cardinali F, et al. Erythromycin-resistant lactic acid bacteria in the healthy gut of vegans, ovo-lacto vegetarians and omnivores. PLoS One. 2019;14(8):e0220549. DOI:10.1371/journal.pone.0220549
7. Zhang M, Zhang C, Zhao J, et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of *H. pylori* and incidence of therapy-associated side effects. Microb Pathog. 2020;147:104403. DOI:10.1016/j.micpath.2020.104403

Поступила 20.10.2024