

Г.Д. Фадеев, Е.Г. Куринная

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой
НАМН Украины», Харьков

Новые тенденции в антихеликобактерной терапии

Ключевые слова

Схемы антихеликобактерной терапии, висмутсодержащая четырехкомпонентная терапия, последовательная терапия, гибридная (двойная одновременная) терапия, рекомендации Маастрихтского консенсуса IV.

Helicobacter pylori является одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций человека и основным фактором в развитии патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Взаимосвязь между инфицированием *H. pylori* и развитием гастрита была обнаружена еще в 1982 г. [28]. По данным литературы, язвы двенадцатиперстной кишки и желудка развиваются у 1–10 % инфицированных больных, рак желудка — у 0,1–3 % больных, MALT-лимфома — у менее чем 0,01 % [23].

Перечень состояний, при которых необходимо проведение антихеликобактерной терапии согласно Маастрихтскому консенсусу III, принятому в 2005 г. и представляющему собой рекомендации относительно ведения больных с инфекцией *H. pylori* [22]:

- Неязвенная диспепсия, стратегия test and treat.
- Язва двенадцатиперстной кишки или желудка.
- MALT-лимфома желудка.
- Атрофический гастрит.
- Состояние после резекции по поводу рака.
- Наличие родственников первой степени родства, больных раком желудка.
- Желание пациента (после консультации с врачом).
- Необъяснимая железодефицитная анемия.
- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Необходимость в длительном приеме нестероидных противовоспалительных средств.

В ближайшее время ожидается публикация рекомендаций последнего согласительного доку-

мента — Маастрихтского консенсуса IV, в котором проанализированы данные исследований, проведенных за последние пять лет, касающиеся упомянутого инфекционного заболевания.

Согласно общепринятому правилу для лечения инфекции *H. pylori*, как и других инфекций, следует использовать терапевтический режим, продемонстрировавший в исследованиях эффективность, равную или превышающую 90 %. Однако в ряде масштабных клинических испытаний и метаанализов выявлено, что терапевтическая эффективность стандартной тройной терапии, рекомендуемой Маастрихтским консенсусом III, снизилась до недопустимых значений (80 % и ниже), а в некоторых странах — до 25–60 % [13]. Ряд авторов считают, что низкая эффективность стандартной тройной терапии может быть обусловлена возрастающей распространенностью штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину [7, 24]. В данной статье рассмотрены последние данные, касающиеся новых схем эрадикации, эффективность которых в клинических исследованиях превышала 90 %, схем спасения, эффективность которых превышала 80 %, и последние рекомендации относительно выбора схемы лечения и ее длительности.

Терапия первой линии

Согласно Маастрихтскому консенсусу III в качестве терапии первой линии для лечения инфекции *H. pylori* рекомендована стандартная тройная схема, которая включала ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин, амоксициллин или метронидазол. Длительность

данной терапии составляла от 7 до 14 дней [22]. Основной причиной неэффективности эрадикационной терапии может быть резистентность микроорганизма к антибиотикам [13, 24]. При анализе данных 20 исследований, включавших 1975 пациентов, которым была проведена тройная антихеликобактерная терапия, выявлено, что эффективная эрадикация достигнута у 88 % больных, инфицированных штаммами, чувствительными к кларитромицину, и лишь у 18 %, инфицированных штаммами, резистентными к кларитромицину [24]. Таким образом, наличие резистентности к кларитромицину негативно влияет на эффективность стандартной антихеликобактерной терапии. Системные обзоры приводят данные о распространенности кларитромицин-резистентных штаммов в мире — от 1 % в Нидерландах до 49 % в Испании [7]. В областях, где резистентность к кларитромицину составляет менее 10 % (Нидерланды, Швеция, Ирландия, Германия, Малайзия, юг Тайваня), для достижения уровня эрадикации > 90 % еще возможно использование стандартной тройной терапии. Однако данную схему не следует применять в областях, где резистентность к кларитромицину равна или превышает 20 % (Испания, Турция, центральная Италия, Аляска, Китай, Япония, Камерун), так как в данном случае успешная эрадикация может быть достигнута лишь у менее чем 85 % пациентов, а среди всех больных, начавших получать лечение, — у менее чем 80 % [6].

Учитывая изложенное выше, для преодоления резистентности *H. pylori* были разработаны и исследованы новые схемы терапии первой линии. В частности, было установлено, что при использовании 10-дневной последовательной терапии эффективной эрадикации достигали в 90–94 % случаев [13, 16, 30]. Данная схема состояла из двух частей. Первая часть включала двойную терапию с использованием ИПП (в стандартной дозе два раза в сутки) и амоксициллина (1 г два раза в сутки) в течение 5 дней, вторая — 5-дневную терапию ИПП (в стандартной дозе два раза в сутки), кларитромицином (500 мг два раза в сутки) и метронидазолом (500 мг два раза в сутки).

В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании [29] было показано, что эффективная эрадикация у больных, инфицированных штаммами *H. pylori*, резистентными к кларитромицину, при последовательной терапии по сравнению со стандартной тройной терапией была достигнута в 89 и 29 % случаев соответственно. Данное исследование последовательной терапии выполнено в Италии, в которой на момент проведения исследования резистент-

ность к кларитромицину составляла 17 %, впоследствии данный показатель возрос до 37,6 % [8].

В работе, проведенной в Корее, частота эффективной эрадикации при использовании последовательной терапии и стандартной тройной терапии составляла 86 и 77 % соответственно [4]. В Корее резистентность к кларитромицину составляла 12,4 %, что подтверждает ее возможную роль в снижении эффективности стандартной тройной терапии.

С целью преодоления резистентности микроорганизмов к кларитромицину в 1998 г. учеными Германии и Японии была разработана альтернативная четырехкомпонентная схема лечения, названная одновременной (concomitant), так как все препараты назначали одновременно на весь срок лечения. Данная схема включала: ИПП (стандартная доза, два раза в сутки), кларитромицин (500 мг два раза в сутки), амоксициллин (1 г два раза в сутки) и метронидазол (500 мг два раза в сутки). Была исследована эффективность этой схемы в качестве терапии первой линии [9]. Была доказана эффективность предложенной схемы при наличии резистентности к кларитромицину [6]. Одновременная схема менее сложная по сравнению с последовательной терапией, так как не требует смены препаратов в середине лечения, что способствует приверженности пациента к лечению [6].

Впоследствии одновременная схема была модифицирована [16] и получила название «гибридная» (hybrid, dual-concomitant). Она состоит из двойной терапии с ИПП (стандартная доза два раза в сутки) и амоксициллина (1 г два раза в сутки) в течение 7 дней, далее одновременная квадротерапия с ИПП (стандартная доза два раза в сутки), амоксициллином (1 г два раза в сутки), кларитромицином (500 мг два раза в сутки) и метронидазолом (500 мг два раза в сутки) в течение 7 дней. В данном терапевтическом режиме терапия амоксициллином продлена до 14 дней, а одновременный прием трех антибиотиков проводится в течение 7 дней. В исследование было включено 117 пациентов, инфицированных *H. pylori*. Установлено, что уровень успешной эрадикации достигал 99 %. Важно отметить, что данная схема лечения имела высокую эффективность относительно эрадикации штаммов *H. pylori*, обладающих двойной резистентностью, — к кларитромицину и метронидазолу. В некоторых исследованиях показана неэффективность последовательной терапии в эрадикации *H. pylori* с двойной резистентностью [24]. Увеличение срока лечения амоксициллином до 14 дней в гибридной терапии может способствовать более высокой степени эрадикации штаммов *H. pylori*, об-

ладающих резистентностью к кларитромицину и метронидазолу. Для уточнения эффективности данного вида лечения необходимо проведение дополнительных исследований в популяциях с различной распространенностью резистентности к кларитромицину и метронидазолу.

Квадротерапия, содержащая препарат висмута, представляет собой альтернативную схему лечения инфекции *H. pylori* согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса III [22]. В двух исследованиях, в каждое из которых было включено более 100 пациентов, применение квадротерапии в течение 10 дней позволило достичь эффективной эрадикации в более чем 90 % случаев [19]. При сравнении [21] 10-дневной квадротерапии (омепразол, препарат висмута, метронидазол и тетрациклин) с 7-дневной тройной терапией (омепразол, кларитромицин и амоксициллин) установлена более высокая степень эрадикации при использовании висмутосодержащей схемы по сравнению с тройной (93 и 70 % соответственно). В настоящее время согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса III висмутосодержащая четырехкомпонентная терапия является альтернативной схемой первой линии; ее длительность может составлять от 10 до 14 дней [22]. Однако в ряде стран, в частности в Ирландии, препараты висмута более не представлены на фармацевтическом рынке.

В настоящее время изучается возможность использования тройной терапии на основе хинолонов для эрадикации инфекции *H. pylori*. При использовании терапии на основе левофлоксацина эффективную эрадикацию наблюдали в 72–96 % случаев [1]. Данный режим может использоваться в популяциях, где резистентность к кларитромицину превышает 15–20 %, а резистентность к хинолонам не достигает 10 % [1]. Однако тройная терапия на основе хинолонов не рекомендуется в качестве первой линии вследствие увеличения распространенности штаммов, резистентных к данной группе препаратов. Кроме того, более широкое использование хинолонов может привести к развитию резистентности у других патогенов, вызывающих заболевания дыхательной и урогенитальной систем.

Согласно рекомендациям, представленным на XIX объединенной Европейской гастроэнтерологической неделе, если резистентность к кларитромицину в регионе не превышает 15 %, то в качестве терапии первой линии возможно использование стандартной 7-дневной тройной терапии на основе кларитромицина, при этом продление лечения до 10–14 дней повышает вероятность эффективной эрадикации на 5 %. Если резистентность к кларитромицину превышает

15 % до начала лечения, то рекомендовано исследование чувствительности *H. pylori* к антибиотикам. В качестве эмпирического лечения первой линии рекомендована висмутосодержащая четырехкомпонентная схема. При отсутствии возможности ее проведения рекомендованы последовательная терапия или четырехкомпонентная схема без препарата висмута.

Терапия второй линии

Согласно Маастрихтскому консенсусу III в качестве терапии второй линии рекомендуется висмутосодержащая четырехкомпонентная терапия, которая включает ИПП в стандартной дозе два раза в сутки, препарат коллоидного висмута субцитрата в дозе 120 мг четыре раза в сутки, тетрациклин в дозе 500 мг четыре раза в сутки и метронидазол в дозе 500 мг три раза в сутки [20]. На эффективность данной схемы влияют распространенность в регионе штаммов *H. pylori*, резистентных к метронидазолу, дозы используемых препаратов и длительность проводимой терапии. Исследование, проведенное в Корее, показало, что 2-недельная квадротерапия с использованием препарата висмута была более эффективна, чем такая же терапия, проведенная в течение 7 дней (83 по сравнению с 64 %) [20].

В некоторых работах при неэффективности терапии первой линии изучена эффективность тройной схемы, которая включала левофлоксацин в дозе 500 мг два раза в сутки, амоксициллин в дозе 1 г два раза в сутки и ИПП в стандартной дозе два раза в сутки. Метаанализ, проведенный R.J. Saad и соавт. [26], показал, что 10-дневный режим тройной терапии на основе левофлоксацина более эффективен, чем 7-дневный курс квадротерапии, содержащей препарат висмута. Другой метаанализ, проведенный J.P. Gisbert и соавт. [11, 12], продемонстрировал близкие значения эффективности эрадикации *H. pylori* с помощью тройной схемы на основе левофлоксацина по сравнению с четырехкомпонентной терапией (81 и 70 % соответственно). Кроме того, при использовании тройных схем с левофлоксацином наблюдали меньшее количество побочных эффектов, чем при квадротерапии (19 по сравнению с 44 %). Тройные схемы с левофлоксацином демонстрируют более низкую эффективность в странах Азии. Два рандомизированных контролируемых исследования, проведенных в Тайване и Гонконге, показали, что тройная терапия с левофлоксацином сравнима по эффективности с квадротерапией в качестве терапии второй линии [18, 31]. Последние исследования показывают высокую эффективность тройной терапии с включением левофлоксацина (250 мг два

раза в сутки), ланзопразола (30 мг два раза в сутки) и амоксициллина (1 г два раза в сутки) у тех пациентов, у которых была неэффективной последовательная терапия [25].

В проекте рекомендаций Маастрихт IV в качестве терапии второй линии обсуждалась тройная схема на основе левофлоксацина. Однако при ее назначении следует учитывать риск развития возможных серьезных осложнений, таких как тендовагинит. При наличии аллергии к препаратам пенициллинового ряда эксперты рассмотрели возможность проведения лечения на основе левофлоксацина с омепразолом и кларитромицином.

Терапия третьей линии

Согласно положениям Маастрихтского консенсуса III после двух неудачных проб эрадикации терапию подбирают с учетом чувствительности *H. pylori* к антимикробным препаратам [22], что также упоминалось на презентации основных положений Маастрихтского консенсуса IV.

Было проведено изучение [3] изолятов *H. pylori* от 94 пациентов, у которых сохранялась персистенция инфекции после двух попыток эрадикации. Все штаммы были резистентны к метронидазолу (100 %), 89 (95 %) штаммов — к кларитромицину, 29 (31 %) — к левофлоксацину и 5 (5 %) — к тетрациклину. Резистентность к амоксициллину не обнаружена ни у одного пациента. На основании полученных результатов больным была проведена терапия третьей линии: 89 реципиентов получали омепразол, препарат висмута, доксициклин и амоксициллин в течение 7 дней, 5 — омепразол, амоксициллин и левофлоксацин или кларитромицин в течение недели. В результате эффективной эрадикации удалось достичь в 90 % случаев.

С целью определения резистентности *H. pylori* рекомендуется проведение бактериологического исследования. Установлено, что чувствительность бактериологического метода составляет менее 60 % [27], что говорит о том, что не всегда данные бактериологического посева являются информативными. Более того, на практике данный метод обследования не всегда доступен. А чувствительность к антибактериальным препаратам *in vitro* не обязательно приводит к успешной эрадикации *in vivo* и *vice versa*. В связи с этим допустимым является использование эмпирических схем терапии третьей линии. В последнее время для лечения рефрактерной инфекции *H. pylori* предложено несколько эмпирических схем терапии третьей линии. Проведенное исследование [16] с участием пациентов, у которых

стандартная тройная терапия и квадротерапия с включением препарата висмута оказались неэффективными, показало, что 10-дневная терапия, которая включала рабепразол (20 мг два раза в сутки), висмута субцитрат (300 мг четыре раза в сутки), амоксициллин (500 мг четыре раза в сутки) и левофлоксацин (500 мг один раз в сутки), была эффективной в 84 % случаев.

Согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса III в качестве эмпирической терапии третьей линии рекомендуется использование схем на основе рифабутина. Последний представляет собой противотуберкулезный препарат, который может быть назначен для эрадикации *H. pylori* совместно с ИПП и амоксициллином в течение 10–14 дней. В одном исследовании в качестве терапии третьей линии рифабутин (150 мг два раза в сутки) использовали вместе с амоксициллином (1 г два раза в сутки) и омепразолом (20 мг два раза в сутки) в течение 14 дней [10]. Эрадикация составила 79 %. Однако на фоне данной терапии возможно развитие серьезных нежелательных явлений, таких как миелотоксичность и патология органов зрения [6]. Кроме того, более широкое использование рифабутина может привести к появлению большего количества штаммов *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium avium*, резистентных к данному препарату [6, 22].

В исследовании, проведенном в 2002 г., изучалась возможность использования схемы на основе фуразолидона в качестве терапии спасения для эрадикации *H. pylori*. Данная схема включала: ланзопразол (30 мг два раза в сутки), висмута трикалия дицитрат (240 мг два раза в сутки), фуразолидон (200 мг два раза в сутки) и тетрациклин (1 г два раза в сутки). Эффективность данного режима достигала 90 % [29].

На презентации проекта рекомендаций Маастрихтского консенсуса IV в качестве терапии третьей линии были предложены схемы, преодолевающие резистентность микроорганизма к антибактериальным препаратам, в частности четырехкомпонентные схемы, не содержащие препараты висмута (одновременная и последовательная).

Наиболее часто используемые терапевтические схемы, направленные на эрадикацию *H. pylori*, представлены в таблице.

В настоящее время основной причиной снижения эффективности стандартных эрадикационных схем лечения инфекции *H. pylori* является возрастающая резистентность данного микроорганизма к антибактериальным препаратам, в частности, к кларитромицину и метронидазолу. Схемы, содержащие препараты висмута, продол-

Таблица. Схемы терапии инфекции *Helicobacter pylori*

Терапия	Схема
Первая линия	
Стандартная тройная*	ИПП (стандартная доза два раза в сутки), кларитромицин (500 мг два раза в сутки) и амоксициллин (1 г два раза в сутки) в течение 7–14 дней
Последовательная	5-дневная двойная терапия: ИПП (стандартная доза два раза в сутки) и амоксициллин (1 г два раза в сутки); далее 5-дневная тройная терапия: ИПП (стандартная доза два раза в сутки), кларитромицин (500 мг два раза в сутки) и метронидазол (500 мг два раза в сутки)
Одновременная	ИПП (стандартная доза два раза в сутки), кларитромицин (500 мг два раза в сутки), амоксициллин (1 г два раза в сутки) и метронидазол (500 мг два раза в сутки)
Гибридная	7-дневная терапия: ИПП (стандартная доза два раза в сутки) и амоксициллин (1 г два раза в сутки); далее 7-дневная квадротерапия ИПП (стандартная доза два раза в сутки), амоксициллин (1 г два раза в сутки), кларитромицин (500 мг два раза в сутки) и метронидазол (500 мг два раза в сутки)
Висмутсодержащая квадротерапия	ИПП (стандартная доза два раза в сутки), препарат висмута (стандартная доза четыре раза в сутки), тетрациклин (500 мг четыре раза в сутки) и метронидазол (250 мг четыре раза в сутки) в течение 10–14 дней
Вторая линия	
Висмутсодержащая, четырехкомпонентная	ИПП (стандартная доза, два раза в сутки), препарат висмута (стандартная доза четыре раза в сутки), тетрациклин (500 мг четыре раза в сутки) и метронидазол (500 мг три раза в сутки) в течение 10–14 дней
Тройная, на основе левофлоксацина**	ИПП (стандартная доза два раза в сутки), левофлоксацин (500 мг один раз в сутки) и амоксициллин (1 г два раза в сутки) в течение 10 дней
Третья линия	
С учетом резистентности штаммов к антибиотикам	10-дневная квадротерапия, состоящая из ИПП (стандартная доза два раза в сутки), препарата висмута (стандартная доза четыре раза в сутки) и двух антибиотиков согласно данным о чувствительности штамма <i>H. pylori</i> к антибиотикам
Квадротерапия на основе левофлоксацина	ИПП (стандартная доза два раза в сутки), препарат висмута (стандартная доза четыре раза в сутки), левофлоксацин (500 мг четыре раза в сутки) и амоксициллин (500 мг четыре раза в сутки) в течение 10 дней
Тройная, на основе рифабутина	ИПП (стандартная доза два раза в сутки), рифабутин (150 мг два раза в сутки) и амоксициллин (1 г два раза в сутки) в течение 14 дней
Квадротерапия на основе фуразолидона	ИПП (стандартная доза два раза в сутки), висмута трикалия дицитрат (240 мг два раза в сутки), фуразолидон (200 мг два раза в сутки) и тетрациклин (1 г два раза в сутки)

Примечание. * Используют в регионах, где резистентность к кларитромицину составляет менее 10 %; противопоказана в областях с резистентностью к кларитромицину ≥ 20 %.

** Используют у пациентов, у которых наблюдается неэффективная эрадикация *Helicobacter pylori* на фоне стандартной тройной, последовательной, одновременной или гибридной терапии.

жают считать высокоэффективными и доступными для использования в качестве одного из вариантов как терапии первой, так и второй и третьей линий. Разрабатываются и изучаются новые схемы лечения, преодолевающие резис-

тентность к упомянутым препаратам и повышающие эффективность антихеликобактерной терапии. Ряд схем был оговорен в проекте рекомендаций Маастрихтского консенсуса IV, которые будут опубликованы в ближайшее время.

Список литературы

- Berning M., Krasz S., Miehlke S. Should quinolones come first in *Helicobacter pylori* therapy? // Ther. Adv. Gastroenterol.— 2011.— N 4.— P. 103–114.
- Bigard M.A., Delchier J.C., Riachi G. et al. One-week triple therapy using omeprazole, amoxycillin and clarithromycin for the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia: influence of dosage of omeprazole and clarithromycin // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1998.— Vol. 12.— P. 383–388.
- Cammarota G., Martino A., Pirozzi G. et al. High efficacy of 1-week doxycycline- and amoxicillin-based quadruple regimen in a culture-guided, third-line treatment approach for *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2004.— Vol. 19.— P. 789–795.
- Chey W.D., Wong B.C. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection // Am. J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 102.— P. 1808–1825.
- Choi W.H., Park D.I., Oh S.J. et al. Effectiveness of 10 day-sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Korea // Korean J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 51.— P. 280–284.

6. Chuah S.K., Thay F.W., Hsu P.I., Wu D.C. A new look at anti-Helicobacter pylori therapy // *World J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 17 (35).— P. 3971—3975.
7. Cianci R., Montalto M., Pandolfi F. et al. Third-line rescue therapy for Helicobacter pylori infection // *World J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 12.— P. 2313—2319.
8. De Francesco V., Giorgio F., Hassan C. et al. Worldwide H. pylori antibiotic resistance: a systematic review // *J. Gastrointest. Liver Dis.*— 2010.— Vol. 19.— P. 409—414.
9. Essa A.S., Kramer J.R., Graham D.Y., Treiber G. Meta-analysis. four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing «concomitant therapy» versus triple therapy for Helicobacter pylori eradication // *Helicobacter*.— 2009.— Vol. 14.— P. 109—118.
10. Gisbert J.P., Calvet X., Bujanda L. et al. 'Rescue' therapy with rifabutin after multiple Helicobacter pylori treatment failures // *Helicobacter*.— 2003.— N 8.— P. 90—94.
11. Gisbert J.P., Pajares R., Pajares J.M. Evolution of Helicobacter pylori therapy from a meta analytical perspective // *Helicobacter*.— 2007.— Vol. 12, suppl. 2.— P. 50—58.
12. Gisbert J.P. «Rescue» regimens after Helicobacter pylori treatment failure // *World J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 14.— P. 5385—5402.
13. Graham D.Y., Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance // *Gut*.— 2010.— Vol. 59.— P. 1143—1153.
14. Graham D.Y., Lu H., Yamaoka Y. Therapy for Helicobacter pylori infection can be improved: sequential therapy and beyond // *Drugs*.— 2008.— Vol. 68.— P. 725—736.
15. Hsu P.I., Wu D.C., Chen A. et al. Quadruple rescue therapy for Helicobacter pylori infection after two treatment failures // *Eur. J. Clin. Invest.*— 2008.— Vol. 38.— P. 404—409.
16. Hsu P.I., Wu D.C., Wu J.Y., Graham D.Y. Is there a benefit to extending the duration of Helicobacter pylori sequential therapy to 14 days? // *Helicobacter*.— 2011.— Vol. 16.— P. 146—152.
17. Hsu P.I., Wu D.C., Wu J.Y., Graham D.Y. Modified sequential Helicobacter pylori therapy: proton pump inhibitor and amoxicillin for 14 days with clarithromycin and metronidazole added as a quadruple (hybrid) therapy for the final 7 days // *Helicobacter*.— 2011.— Vol. 16.— P. 139—145.
18. Kuo C.H., Hu H.M., Kuo F.C. et al. Efficacy of levofloxacin-based rescue therapy for Helicobacter pylori infection after standard triple therapy: randomized controlled trial // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2009.— Vol. 63.— P. 1017—1024.
19. Laine L., Hunt R., El-Zimaity H. et al. Bismuth-based quadruple therapy using a single capsule of bismuth biskalcitrate, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for eradication of Helicobacter pylori in duodenal ulcer patients: a prospective, randomized, multicenter, North American trial // *Am. J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 98.— P. 562—567.
20. Lee B.H., Kim N., Hwang T.J. et al. Bismuth-containing quadruple therapy as second-line treatment for Helicobacter pylori infection. effect of treatment duration and antibiotic resistance on the eradication rate in Korea // *Helicobacter*.— 2010.— Vol. 15.— P. 38—45.
21. Malfertheiner P., Bazzoli F., Delchier J.C. et al. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial // *Lancet*.— 2011.— Vol. 377.— P. 905—913.
22. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report // *Gut*.— 2007.— Vol. 56.— P. 772—781.
23. McColl K. Helicobacter pylori infection // *N. Engl. J. Med.*— 2010.— Vol. 362.— P. 1597—604.
24. Megraud F. H. pylori antibiotic resistance prevalence, importance, and advances in testing // *Gut*.— 2004.— Vol. 53.— P. 1374—1384.
25. Pontone S., Standoli M., Angelini R., Pontone P. Efficacy of H. pylori eradication with a sequential regimen followed by rescue therapy in clinical practice // *Dig. Liver. Dis.*— 2010.— Vol. 42.— P. 541—543.
26. Saad R.J., Schoenfeld P., Kim H.M., Chey W.D. Levofloxacin-based triple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for persistent Helicobacter pylori infection: a meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 101.— P. 488—496.
27. Savarino V., Zentilin P., Pivari M. et al. The impact of antibiotic resistance on the efficacy of three 7-day regimens against Helicobacter pylori // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— Vol. 14.— P. 893—900.
28. Tan V., Wong B. Helicobacter pylori and gastritis: untangling a complex relationship 27 years on // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2011.— Vol. 26, suppl 1.— P. 42—45.
29. Treiber G., Ammon S., Malfertheiner P., Klotz U. Impact of furazolidone-based quadruple therapy for eradication of Helicobacter pylori after previous treatment failures // *Helicobacter*.— 2002.— N 7.— P. 225—231.
30. Vaira D., Zullo A., Vakil N. et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication. A randomized trial // *Ann. Intern. Med.*— 2007.— Vol. 146.— P. 556—563.
31. Wong W.M., Gu Q., Chu K.M. et al. Lansoprazole, levofloxacin and amoxicillin triple therapy vs. quadruple therapy as second-line treatment of resistant Helicobacter pylori infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2006.— Vol. 23.— P. 421—427.
32. Wu D.C., Hsu P.I., Tseng H.H. et al. Helicobacter pylori infection. a randomized, controlled study comparing 2 rescue therapies after failure of standard triple therapies // *Medicine (Baltimore)*.— 2011.— Vol. 90.— P. 180—185.
33. Wu D.C., Hsu P.I., Wu J.Y. et al. Sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of H. pylori infection // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— N 8.— P. 36—41.

Г.Д. Фадеєнко, Е.Г. Курінна

Нові тенденції в антигелікобактерній терапії

Нині спостерігається зниження ефективності стандартних схем терапії інфекції *Helicobacter pylori*. У деяких країнах цей показник становить 25—60 %. Головною причиною цього вважають розвиток резистентності до антибактеріальних препаратів, зокрема до кларитроміцину і метронідазолу. Можливість використання стандартної потрійної терапії зберігається для регіонів з частотою резистентності до кларитроміцину менше ніж 10 %. Розробляються і вивчаються нові схеми, спрямовані на подолання резистентності, а саме: послідовна, одномоментна, гібридна терапія. Відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу III чотирикомпонентна терапія на основі препаратів вісмуту, яку призначають упродовж 10—14 днів, є альтернативною схемою першої лінії. Вивчається ефективність терапії на основі левофлораксацину для ерадикації *H. pylori*. У разі неефективності стандартної потрійної терапії рекомендують використання чотирикомпонентної схеми лікування на основі препарату вісмуту і терапії на основі левофлораксацину. Терапію третьої лінії експерти рекомендують проводити згідно з результатами вивчення чутливості штаму *H. pylori* до антибактеріальних препаратів. За відсутності можливості проведення цього дослідження рекомендують емпіричні схеми терапії на основі левофлораксацину, рифабутину і фуразолідону. Низка схем була згадана в проєкті рекомендацій Маастрихтського консенсусу IV, представленому на XIX об'єднаному Європейському гастроентерологічному тижні, публікація яких очікується найближчим часом.

G.D. Fadeyenko, E.G. Kurinnaya

The new trends in antihelicobacter therapy

Currently the reduction of efficacy of the standard schemes for *H. pylori* therapy has been observing. In some countries this figure is 25–60 %. It is believed that the main reason for this is the development of resistance to antihelicobacter agents, including clarithromycin and metronidazole. The possibility of the use of standard triple therapy has been preserving for the regions where the incidence of clarithromycin resistance is not more than 10 %. To overcome the resistance, the new schemes are being developed and investigated, including sequential, one-stage and hybrid therapy. According to the recommendations of Maastricht Consensus III, the bismuth-containing quadruple therapy, administered for 10–14 days, is the alternative therapy of the first line. The efficacy of levofloxacin-based therapy for *H. pylori* eradication is being studied. In the case of non-efficacious standard triple therapy, the use of the bismuth-containing quadruple therapy and levofloxacin-based therapy are recommended. The experts recommend the third-line therapy in accordance with the results of *H. pylori* antibiotic susceptibility tests. In the case of impossibility of the latter tests, the empirical therapy based on levofloxacin, rifabutin or furazolidone is recommended. A number of schemes have been mentioned in the project of recommendations of Maastricht Consensus IV, presented on the XIX United European Gastroenterological Week. Their publication is awaited in the nearest time. □

Контактна інформація

Фадєєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., заступник директора ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а
Тел. (57) 373-90-32. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 22 листопада 2011 р.