

ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ 1-й ЛИНИИ

А. Свистунов¹, доктор медицинских наук, профессор,

М. Осадчук¹, доктор медицинских наук, профессор,

А. Осадчук², доктор медицинских наук, профессор

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²Самарский государственный медицинский университет

E-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru

*На основе принципа доказательности представлены различные схемы эрадикации *Helicobacter pylori* (*Hp*), учитывающие характер антимикробной резистентности и степень эффективности элиминации *Hp*. Освещены перспективные направления совершенствования антимикробной терапии *Hp*-инфекции.*

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия.

Актуальность выбора антибактериальной терапии *Helicobacter pylori* (*Hp*) в последнее десятилетие обусловлена значительным снижением ее эффективности при использовании лекарственных препаратов, относящихся к 1-й линии. Так, по данным Американского колледжа гастроэнтерологов, ее эффективность не превышает 70–85% [12], что в целом ниже рекомендованного Маастрихтскими соглашениями 80% порога элиминации *Hp* [27]. Сложившаяся ситуация ассоциируется с прогрессирующим снижением чувствительности *Hp* к основным компонентам антимикробной терапии (метронидазолу, кларитромицину), входящим в 1-ю линию [7, 21]. В Европейских странах средний уровень резистентности к кларитромицину увеличился с 9% в 1998 г. до 17,5% в 2008–2009 гг. По данным отечественных авторов, показатель устойчивости *Hp* к кларитромицину в России составляет около 20% [1, 8]. В странах Западной Европы резистентность *Hp* к метронидазолу выросла с 27,5% в 1991 г. до 34,9% в 2008–2009 гг. [31], а в России она составляет 55% [3]. Комбинированная лекарственная устойчивость к кларитромицину и метронидазолу достигает 7,8% [31]. Вместе с тем именно резистентность к кларитромицину и метронидазолу определяет выбор терапевтической тактики при лечении *Hp*-инфекции [5, 6]. Это связано с тем, что устойчивость *Hp* к кларитромицину снижает эффективность стандартной тройной терапии на 35,4–69,5% [29]. При имеющейся низкой чувствительности *Hp* к метронидазолу эффективность стандартной тройной терапии уменьшается на 18,7–30,0% [16]. При этом наличие устойчивости к фторхинолонам может уменьшить эффективность эрадикационной терапии на 30–60% [34], а присутствие полирезистентных штаммов *Hp* – более чем на 65% [5, 6, 30].

В современных исследованиях показано, что резистентность *Hp* к антибиотикам ассоциируется с генетическими мутациями микроорганизма [2]. В связи с распространением устойчивости к антибиотикам, входящим в схемы эрадикационной терапии, весьма перспективным является определение резистентных и полирезистентных штаммов *Hp* с помощью генотипирования, серологических тестов или фенотипирования. Считается, что данные методики позволяют прогно-

зировать эпидемиологию *Hp*-заболеваний и предсказать их динамику в результате лечения [5, 6]. В Маастрихтском соглашении IV (2010) демонстрируется необходимость проведения культурального исследования и стандартного определения чувствительности к антибиотикам в регионах с высокой резистентностью *Hp* к кларитромицину. Рекомендуется проведение культурального исследования *Hp* при назначении терапии 2-й линии, если по какой-либо причине выполняется эзофагогастродуоденоскопия или при неэффективности 2-й линии терапии (уровень доказательности – 5, класс рекомендаций – D). Если проведение культурального исследования невозможно, для определения устойчивости *Hp* к кларитромицину и (или) фторхинолонам могут использоваться молекулярные тесты, выполняющиеся непосредственно на гастробиоптате (уровень доказательности – 1b, класс рекомендаций – A). Культуральное исследование *Hp* (стандартный тест по определению резистентности к антибиотикам) должно включать метронидазол (уровень доказательности – 1b, класс рекомендаций – A). Таким образом, постулируется положение, что эффективность эрадикационной терапии главным образом зависит от степени резистентности *Hp* к кларитромицину.

В соответствии с Маастрихтским соглашением IV (2010), схемы эрадикации *Hp*, содержащие кларитромицин, не должны использоваться при резистентности к препарату, превышающей 15–20% (уровень доказательности – 5, класс рекомендаций – D). При этом низкая чувствительность к метронидазолу, как правило, может быть преодолена назначением более высоких доз препарата и пролонгированием курса терапии до 14 дней [28, 39]. При высоком уровне резистентности *Hp* к кларитромицину (>15–20%) и низком уровне устойчивости к фторхинолонам (<10%) 1-ю линию эрадикационной терапии можно начинать с тройной схемы, включающей фторхинолоны; ее эффективность показана у 72–96% пациентов [9, 41] (уровень доказательности – 1a, класс рекомендаций – A).

Включение препаратов висмута в состав существующих схем эрадикационной терапии – один из наиболее эффективных способов борьбы с резистентностью *Hp* при проведении данной терапии [5, 6]. Следует отметить отсутствие у *Hp* устойчивости к препаратам висмута [5, 6]. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что эффективность элиминации *Hp* при использовании стандартной тройной схемы эрадикационной терапии может быть увеличена на 15,4% при дополнении ее препаратами висмута [40].

В преодолении резистентности *Hp* к антибактериальной терапии Маастрихтским соглашением IV рекомендуется применение последовательной схемы эрадикационной терапии, позволяющей повысить эффективность классической тройной схемы с 75,3 до 84,3% (уровень доказательности – 1a, класс рекомендаций – A) [17]. При этом в первые 5 дней рекомендуется назначать ингибиторы протонной помпы (ИПП) + амоксициллин, затем еще в течение 5 дней: ИПП + кларитромицин + тинидазол/метронидазол. Считается, что сначала уничтожаются кларитромицинрезистентные штаммы *Hp* и большая часть микроорганизмов, располагающихся на поверхности слизистой оболочки, а в следующие 5 дней – бактерии, находящиеся в глубине желудочных ямок [4] (уровень доказательности – 1a, класс рекомендаций – A). Также положительно себя зарекомендовали модифицированные виды последовательной терапии без кларитромицина. Предлагается использовать схему ИПП + амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки) 5 дней и ИПП + тетрациклин (по 500 мг 2 раза в сутки) + метронидазол (по 500 мг 2 раза в сутки) 9 дней, по-

зволяющую достичь эрадикации более чем у 80–90% пациентов в группах с высокой резистентностью к кларитромицину. Последовательная терапия, содержащая 14-дневный прием амоксициллина, не продемонстрировала значимого преимущества перед терапией с 5-дневным приемом амоксициллина [11]. Схема последовательной терапии с левофлоксацином показала более чем 90% уровень эрадикации в группах пациентов с высокой резистентностью к кларитромицину и низкой – к левофлоксацину (<6%) [37]. При этом 14-дневная последовательная терапия с левофлоксацином не выявила превосходства перед 10-дневной схемой [35]. Предложено использовать последовательную терапию с препаратами висмута. В первые 5 дней назначают комплекс, включающий ИПП + амоксициллин + препараты висмута + метронидазол/кларитромицин; затем в течение 5 дней – ИПП + амоксициллин + препараты висмута + фуразолидон, позволяющие повысить показатели элиминации *Hp* [14, 36].

Для борьбы с резистентностью *Hp* к кларитромицину предлагается использовать сочетанную 5-дневную квадротерапию без препаратов висмута, включающую использование ИПП (стандартная доза 2 раза в сутки) и 3 антибиотиков: амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки), метронидазол (по 500 мг 2 раза в сутки), эффективность которой составила 88–93%, что значительно превышает показатели стандартной тройной схемы эрадикационной терапии (уровень доказательности – 1a, класс рекомендаций – A) [20]. Большинство исследователей полагают, что сочетанная терапия эффективнее последовательной схемы терапии [14, 15]. Предлагается использовать альтернативные варианты 5-дневной сочетанной терапии с левофлоксацином, показавшую более чем 90% эффективность элиминации *Hp* [22].

В борьбе с резистентностью *Hp* предлагается использовать гибридную эрадикационную терапию, включающую элементы последовательной и сочетанной схем. Она включает ИПП (стандартная доза 2 раза в сутки), амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней, далее – сочетанная квадротерапия с ИПП (стандартная доза 2 раза в сутки), амоксициллином (по 1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицином (по 500 мг 2 раза в сутки) и метронидазолом (по 500 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней. Данная тактика элиминации *Hp* показала, что гибридная схема более эффективна, чем последовательная схема эрадикационной терапии: в 1-м случае эрадикация достигалась в 89,5%, во 2-м – в 76,7% [38].

Эрадикационная терапия у пациентов с аллергией. У больных с аллергией на пенициллин в регионах с низкой резистентностью к кларитромицину можно назначать комбинацию ИПП + кларитромицин + метронидазол, а в регионах с высокой резистентностью к кларитромицину – 4-компонентную схему с висмутом или схему: ИПП + тетрациклин + метронидазол. В качестве резервной терапии 2-й линии у больных с аллергией на пенициллин в регионах с низкой резистентностью к фторхинолонам может использоваться схема с левофлоксацином, содержащая также ИПП и кларитромицин (уровень доказательности – 2c, степень обоснованности рекомендаций – В). Но в некоторых регионах резистентность *Hp* к левофлоксацину может быть достаточно высокой [19, 20].

Эрадикационная терапия у пациентов с вторичной резистентностью *Hp*. В настоящее время реинфекция *Hp* остается важной проблемой; в развитых странах она достигает 2% в год, тогда как в развивающихся превышает 10% [43]. При этом вероятность возникновения резистентности *Hp* к антибиотикам, входящим в состав схемы эрадикационной терапии

1-й линии, у лиц с реинфекцией в значительной степени возрастает. Пациенты с вторичной резистентностью *Hp* представляют особый контингент. В многочисленных исследованиях показано, что у больных, многократно получающих эрадикационную терапию, растет резистентность *Hp* ко всем антибиотикам. Так, вторичная резистентность к амоксициллину увеличивается с 2,3 до 3,7% при повторной эрадикации и до 8,3%, если эрадикация *Hp* реализуется в 3-й раз, к кларитромицину – соответственно с 11,2 до 61,2% и до 95,5%, к левофлоксацину – с 8,8 до 14,4% и до 60,3%, к метронидазолу – с 25,7 до 33,5% и до 64,7%. Отмечается рост резистентности к тетрациклину с 2,7 до 6,5% при третичной эрадикации. Установлен достоверный рост сочетанной резистентности к кларитромицину и метронидазолу, а также – мультирезистентности. Поскольку не происходило достоверного роста вторичной резистентности к рифабутину и рифампицину, данные препараты могут быть рекомендованы в качестве резервных антимикробных средств. В то же время схемы, содержащие кларитромицин и метронидазол, не могут быть использованы повторно [24] (табл. 1).

***Hp*-инфекция и беременность.** В ряде исследований показано отрицательное влияние *Hp* на здоровье матери и плода. Предполагается, что гормональные и иммунологические сдвиги, ассоциированные с *Hp* и наступающие при беременности, способны сопровождаться дефицитом железа, витамина В₁₂, запуском системного воспалительного процесса, появлением органической патологии (преэклампсия, неукротимая рвота и т.д.) и увеличением смертности матерей. Патологические эффекты *Hp* в отношении плода могут проявляться задержкой развития, преждевременными родами и абортom, нарушением развития, смертностью [10].

В настоящее время нет рекомендаций, регламентирующих проведение эрадикационной терапии у беременных, и выбор терапии *Hp*-ассоциированных заболеваний у таких пациентов остается неопределенным. Недавно проведенный метаанализ использования ИПП во время I триместра беременности доказывает отсутствие связи между назначением данной группы препаратов и увеличением числа спонтанных абортов, преждевременных родов и дефектов у плода [18]. Тем не менее некоторые эксперты рекомендуют отложить эрадикационную терапию на период после беременности и лактации [25]. В период беременности возможна реинфекция *Hp*, что способно индуцировать развитие язвенной болезни и другие патологии. При этом разработка и внедрение вакцин против *Hp* может стать перспективным методом профилактики развития *Hp*-ассоциированных заболеваний. Недавно проведенные исследования на жи-

Распространенность на Тайване первичной и вторичной антибактериальной резистентности (%) [24]

Таблица 1

Антибиотик	Резистентность			p
	первичная	вторичная	третичная	
Кларитромицин	11,2	61,2	95,5	<0,001
Левофлоксацин	8,8	14,4	60,3	<0,001
Метронидазол	25,7	33,5	64,7	<0,001
Амоксициллин	2,3	3,7	8,3	0,001
Тетрациклин	2,7	1,6	6,5	0,018
Рифабутин	2,2	2,8	1,0	0,643
Рифампицин	14,3	10,9	15	0,519
Сочетанная резистентность к кларитромицину и метронидазолу	4,3	22,3	62,2	<0,001
Мультирезистентность (≥3 антибиотиков)	1,9	7,4	49,3%	<0,001

вотных показали, что использование рекомбинатных вакцин против *Hp* может быть эффективным средством эрадикации и профилактики реинфекции *Hp*. Однако пока ни одна вакцина не подтвердила свою безопасность и эффективность в плане эрадикации и профилактики реинфекции *Hp* при использова-

Встречайте новинку!

Новый подход к контролю Хеликобактер пилори*

ПРОИЗВЕДЕНО ИЗ СЫРЬЯ PYLOPASS™
турецкая фирма Loxia, LTD., Стамбул



ХЕЛИНОРМ®
14 капсул

Выводит бактерии хеликобактер пилори из организма
Способствует профилактике болезней желудка

- Способствует профилактике болезней желудка
- 1 капсула в день. Курс 4 недели

Дополнительная информация на сайте: www.helinorm.ru

* Единственный в России БАД, подпадающий под патент Helinorm®

ИЗГОТОВИТЕЛЬ ООО «ИФМА» (ИФМА) / Санкт-Петербург: ул. Мухоморова д.23, лит. В, 7-й этаж; телефон: 8 (800) 775 0000; Ленинградская обл., Волосовский район, пос. д. Мухоморова ул. Мухоморова д.23, лит. В, 7-й этаж; телефон: 8 (800) 775 0000; Республика Беларусь, г. Минск, ул. Мухоморова, 117-118; Республика А.Т. Турция, г. Истанбул, ул. Мухоморова, д.23, лит. В, 7-й этаж; телефон: 8 (800) 775 0000

Средство не является лекарством

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ.

STADA
www.stada.ru

Таблица 2

Рекомендации по выбору схемы 1-й линии эрадикационной терапии *Нр* по A. Federico с дополнениями (2014) [14]

Резистентность	Название схемы	Схема терапии*	Дни	Побочные эффекты, %	Уровень эрадикации, %	Источник
Низкая резистентность к кларитромицину (<20%)	Стандартная тройная	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг. Все препараты принимают 2 раза в сутки	7–10	0–33	77,3–100	[29]
	Последовательная терапия без препаратов висмута	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг, затем ИПП (стандартная доза) + кларитромицин 500 мг + метронидазол/тинидазол 500 мг. Все препараты принимают 2 раза в сутки	5+5	0–44	84,3	[17]
Высокая резистентность к кларитромицину (≥20%), но низкая к левофлоксацину (<6–10%)	Стандартная терапия с левофлоксацином	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг + левофлоксацин 250 мг. Все препараты принимают 2 раза в сутки	7–10	0–52	72–96	[9]
	Последовательная терапия с левофлоксацином	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг, затем ИПП + левофлоксацин 250/500 мг + тинидазол 500 мг. Все препараты принимают 2 раза в сутки	5+5	22,1–23,5	98,3–98,4	[37]
	Сочетанная 5-дневная терапия с левофлоксацином	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг + левофлоксацин 500 мг + тинидазол (500 мг). Все препараты принимают 2 раза в сутки	5	35,6	96,5	[15]
Высокая резистентность к кларитромицину (≥20%) и левофлоксацину (>6–10%)	Сочетанная 5-дневная терапия с кларитромицином	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг, метронидазол 500 мг. Все препараты принимают 2 раза в сутки	5	27,8	91,4	[22]
	Последовательная терапия без препаратов висмута	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг, далее ИПП (стандартная доза) + тетрациклин 500 мг + метронидазол 500 мг. Все препараты принимают 2 раза в сутки	5+9	Нет данных	80–90	[11]
	Последовательная терапия с препаратами висмута	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг (2 раза в сутки) + препараты висмута 120 мг (4 раза в сутки) + кларитромицин 500 мг (2 раза в сутки)/метронидазол 500 мг (2 раза в сутки), далее ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг (2 раза в сутки) + препараты висмута 120 мг (4 раза в сутки) + фуразолидон 200 мг (2 раза в сутки)	5+5	Нет данных	78,5–91,3	[36]
	Квадротерапия с препаратами висмута	ИПП (стандартная доза) + метронидазол 500 мг (2 раза в сутки) + препарат висмута 120 мг (4 раза в сутки) + тетрациклин 500 мг (4 раза в сутки)	10	47	94	[26]
	Гибридная терапия	ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг (2 раза в сутки), далее ИПП (стандартная доза) + амоксициллин 1000 мг (2 раза в сутки) + кларитромицин 500 мг (2 раза в сутки) + метронидазол 500 мг (2 раза в сутки)	7+7	47	92	[32]

Примечание. Схемы эрадикации, содержащие кларитромицин и метронидазол, не могут использоваться при реинфекции *Нр*. Для улучшения переносимости эрадикационной терапии в схемах 1-й линии рекомендуется использовать пробиотики.

нии у человека [13]. Существует мнение, что если *Нр* создает угрозу возникновения осложнений беременности, то следует назначать тройную антихеликобактерную терапию [10].

Перспективные методы, повышающие эффективность эрадикации *Нр*. Новыми направлениями эрадикации *Нр* являются средства, снижающие адгезионный потенциал *Нр*. Такими препаратами являются пробиотики (средство ХЕЛИНОРМ®) — они улучшают переносимость эрадикационной терапии (уровень доказательности — 5, класс рекомендаций — В). Необходимо отметить, что частота побочных эффектов при назначении схем эрадикации *Нр* 1-й линии может достигать 47–52% [15]. Отмечено значимое повышение качества эрадикации *Нр* при добавлении к используемым схемам эрадикации препаратов, содержащих лактобактерии и бифидобактерии [42], а также сахаромикеты [41] (табл. 2). Есть исследования, свидетельствующие о повышении уровня эрадикации при применении блокаторов адгезивных белков

Нр. К таким средствам относятся ребамипид и экабет натрия. Есть данные, что экабет натрия способен оказывать такой же эрадикационный эффект, что и препараты висмута [23]. Подобные результаты получены и в отношении ребамида [33]. Сегодня активно разрабатываются антихеликобактерные вакцины (анти-Cag, анти-VacA, анти-NAP). В клинических исследованиях они стимулируют иммунитет на Т-клеточный иммунитет, направленный на элиминацию *Нр*.

Литература

1. Барышникова Н.В., Денисова Е.В., Корниенко Е.А. и др. Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2009; 5: 73–6.
2. Исаева Г.Ш. Резистентность *Нр* к антибактериальным препаратам и методы ее определения // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2010; 12 (1): 57–66.

3. Кудрявцева Л.В. Состояние антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* в России // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003; 3: 4–5.
4. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам // Мед. совет. – 2013; 10: 11–5.
5. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии // Лечащий врач. – 2014; 4: 73–9.
6. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori*: от клинического значения до молекулярных механизмов // Лечащий врач. – 2014; 2: 34–40.
7. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. и др. Какие схемы лечения инфекции *Helicobacter pylori* нужны нам сегодня? // Фарматека. – 2011; 11: 24–9.
8. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.Б. и др. Резистентность *Helicobacter pylori* к компонентам эрадикационной терапии и пути ее преодоления // Фарматека. – 2015; 2: 26–30.
9. Berning M., Krasz S., Miehke S. Should quinolones come first in *Helicobacter pylori* therapy? // Ther. Adv. Gastroenterol. – 2011; 4: 103–14.
10. Cardaroli S., Rolfo A., Todros T. *Helicobacter pylori* and pregnancy-related disorders // World J. Gastroenterol. – 2014; 20 (3): 654–64.
11. Cetinkaya Z., Sezikli M., Güzelbulut F. et al. Comparison of the efficacy of the two tetracycline-containing sequential therapy regimens for the eradication of *Helicobacter pylori*: 5 days versus 14 days amoxicillin // Helicobacter. – 2010; 15 (2): 143–7.
12. Chey W., Wong B. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection // Am. J. Gastroenterol. – 2007; 102: 1808–25.
13. Every A. Key host pathogen interactions for designing novel interventions against *Helicobacter pylori* // Trends Microbiol. – 2013; 21: 253–9.
14. Federico A., Gravina A., Miranda A. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection: Which regimen first? // World J. Gastroenterol. – 2014; 20 (3): 665–72.
15. Federico A., Nardone G., Gravina A. et al. Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection // Gastroenterology. – 2012; 143: 55–61.
16. Fischbach L., Evans E. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007; 26 (3): 343–57.
17. Gatta L., Vakili N., Vaira D. et al. Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of sequence therapy // BMJ. – 2013; 7 (347): 4587.
18. Gill S., O'Brien L., Einarson T. et al. The safety of proton pump inhibitors (PPI) in pregnancy: a meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. – 2009; 104: 1541–5.
19. Gisbert J., Calvel X. Update on non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori* // Clin. Exp. Gastroenterol. – 2012; 5: 23–34.
20. Gisbert J., Perez-Aisa A., Castro-Fernandez M. et al. *Helicobacter pylori* first-line treatment and rescue option containing levofloxacin in patients allergic to penicillin // Dig. Liver Dis. – 2010; 42 (287): 90.
21. Graham D., Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance // Gut. – 2010; 59 (8): 1143–53.
22. Kim S., Lee S., Hyun J. et al. Comparative study of *Helicobacter pylori* eradication rates with 5-day quadruple «concomitant» therapy and 7-day standard triple therapy // J. Clin. Gastroenterol. – 2013; 47: 21–4.
23. Liang J., Li J., Han Y. et al. *Helicobacter pylori* eradication with ecabate sodium, omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin versus bismuth, omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin quadruple therapy: a randomized, open-label, phase IV trial // Helicobacter. – 2012; 17 (6): 458–65.
24. Liou J., Chang C., Chen M. et al. The Primary Resistance of *Helicobacter pylori* in Taiwan after the National Policy to Restrict Antibiotic Consumption and Its Relation to Virulence Factors—A Nationwide Study // PLoS One. – 2015; 10 (5): 0124199.
25. Mahadevan U. Gastrointestinal medications in pregnancy // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2007; 21: 849–77.
26. Malfertheiner P., Bazzoli F., Delchier J. et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, methronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial // Lancet. – 2011; 377: 905–13.
27. 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; 56 (6): 772–81.
28. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // Gut. – 2012; 61 (5): 646–64.
29. Megraud F. *Hp* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing // Gut. – 2004; 53: 1374–84.
30. Megraud F. Antimicrobial Resistance and Approaches to Treatment. In: P. Sutton, H. Mitchell eds. *Helicobacter pylori* in the 21st Century / Wallingford, UK: CABI, 2010.
31. Megraud F., Coenen S., Versporten A. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // Gut. – 2013; 62 (1): 34–42.
32. Molina-Infante J., Romano M., Fernandez-Bermejo M. et al. Optimized nonbismuth quadruple therapies cure most patients with *Helicobacter pylori* infection in populations with rates of antibiotic resistance // Gastroenterology. – 2013; 145: 121–8.
33. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N. et al. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2014; 29 (4): 20–4.
34. Perna F., Zullo A., Ricci C. et al. Levofloxacin-based triple therapy for *Helicobacter pylori* re-treatment: role of bacterial resistance // Dig. Liver Dis. – 2007; 39 (11): 1001–5.
35. Polat Z., Kadayifci A., Kantarcioglu M. et al. Comparison of levofloxacin-containing sequential and standard triple therapies for the eradication of *Helicobacter pylori* // Eur. J. Intern. Med. – 2012; 23: 165–8.
36. Riahizadeh S., Malekzadeh R., Agah S. et al. Sequential metronidazole-furazolidone or clarithromycin-furazolidone compared or clarithromycin-based quadruple regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease: a double-blind randomized controlled trial // Helicobacter. – 2010; 15: 497–504.
37. Romano M., Cuano A., Gravina A. et al. Empirical levofloxacin-containing versus clarithromycin-containing sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial // Gut. – 2010; 59: 1465–70.
38. Sardarian H., Fakheri H., Hosseini V. et al. Comparison of hybrid and sequential therapies for *Helicobacter pylori* eradication in Iran: a prospective randomized trial // Helicobacter. – 2013; 18 (2): 129–34.
39. Smith S., O'Morain C., McNamara D. Antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori* in times of increasing antibiotic resistance // World J. Gastroenterol. – 2014; 20 (29): 9912–21.
40. Sun Q., Liang X., Zheng Q. et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple for initial *Helicobacter pylori* eradication // Helicobacter. – 2010; 15 (3): 233–8.
41. Szajewska H., Horvath A., Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010; 32: 1069–79.
42. Wang Z., Gao Q., Fang J. Meta-analysis of the efficacy and safety of *Lactobacillus*-containing and *Bifidobacterium* containing probiotic compound preparation in *Helicobacter pylori* eradication therapy // J. Clin. Gastroenterol. – 2013; 47: 25–32.
43. Zhang Y., Xia H., Zhuang Z. et al. Review article: «true» re-infection of *Helicobacter pylori* after successful eradication—worldwide annual rates, risk factors and clinical implication // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009; 29: 145–60.

PRINCIPLES OF CHOICE. PYLORI FIRST-LINE THERAPY: CURRENT STATE OF PROBLEM

Professor A. Svistunov¹, MD; Professor M. Osadchuk¹, MD;

Professor A. Osadchuk², MD

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

²Samara State Medical University

The purpose of the review. Presentat the present level principles of choice of first-line regimens for eradication of Helicobacter pylori. Show in epidemiological aspects of H. pylori resistance to antibiotics, included in the first line circuit. On the basis of evidence presented various schemes of eradication, taking in to account the nature of the antimicrobial resistance, and the degree of efficiency of elimination H. pylori. High light promising ways of improving antimicrobial therapy H. pylori-infection.

Key words: *Helicobacter pylori*, eradication therapy.