

Современная антихеликобактерная терапия

В. А. ИСАКОВ, д.м.н., профессор.

Отделение гастроэнтерологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского, Российская группа по изучению *Helicobacter pylori*.

За последние годы основным событием, определяющим стандарты лечения инфекции *H. pylori*, стало принятие новых рекомендаций в 2000 году в Риме на конгрессе Европейской группы по изучению *H. pylori*. Эти рекомендации (Маастрихтский консенсус-II) заменили предыдущие, принятые в 1996 году.

Абсолютные показания для антихеликобактерной терапии

Язвенная болезнь без эрадикации *H. pylori* останется «хроническим рецидивирующим страданием», поэтому антихеликобактерную терапию необходимо проводить даже в фазе ремиссии язвенной болезни с целью полного излечения больного. Что касается обострения язвенной болезни, то доказано, что язвы при успешной антихеликобактерной терапии рубцуются быстрее и качественнее, чем при традиционном противоязвенном лечении. Кроме того, эрадикация *H. pylori* приводит к полному излечению от язвенной болезни. Причем антихеликобактерная терапия одинаково эффективна при поражении двенадцатиперстной кишки и желудка.

Язвенная болезнь, осложненная кровотечением, также является абсолютным показанием для антихеликобактерной терапии после успешного эндоскопического гемостаза. Кровоточащие язвы желудка требуют помимо этого и уточнения их характера (исключения изъязвленного рака, лимфомы и др.). Четыре крупных многоцентровых исследования показали, что ранняя эрадикация *H. pylori* у больных с язвенным кровотечением предупреждает развитие повторных кровотечений у всех без исключения больных, в то время как у больных, не получавших антихеликобактерной терапии, рецидивы язвенных кровотечений возникают в 30% и более случаев.

MALT лимфома (мальтома) желудка является абсолютным показанием для антихеликобактерной терапии, что также подтверждается результатами контролируемых исследований. Так, при проведении «тройной терапии» у 14 из 15 больных мальтомой желудка, подтвержденной гистологически и полимеразной цепной реакцией (ПЦР), выявившей у всех больных изменение гена тяжелой цепи иммуноглобулина, удалось добиться эрадикации *H. pylori*; у 13 из них наступила гистологическая ремиссия мальтомы в течение 2-4 мес. после лечения. В течение в среднем 18 мес. (от 8 до 30 мес.) у больных не выявлено реинфекции и гистологических признаков рецидива опухоли. Высокая эффективность антихеликобактерной терапии была подтверждена и другими исследователями. После достижения ремиссии более 90% больных живут 5 и более лет.

Тем не менее, существуют противоречия в подходах к лечению больных мальтомами большого размера. Одни исследователи полагают, что таким больным требуется хирургическое лечение, другие, напротив, считают целесообразным во всех случаях пытаться применять антихеликобактерную терапию, учитывая случаи полного регресса опухоли размером более 10 см и уменьшения на 90% опухоли размером 20 см. В нашей серии из 13 больных был случай мальтомы низкой степени злокачественности, занимавшей 1/3 желудка, которая регрессировала в течение 1 года после эрадикации *H. pylori*. Поэтому, если морфологический диагноз мальтомы желудка низкой степени злокачественности не вызывает сомнений, то независимо от размера опухоли следует провести антихеликобактерную терапию и проследить за ее эффектом в течение нескольких месяцев. В случае реинфекции *H. pylori* у больных, получавших антихеликобактерную терапию, в короткие сроки возникает рецидив маль-

томы. Вероятно, суть этого явления заключается в особой чувствительности (готовности) иммунной системы к подобным антигенным стимулам.

Хронический гастрит является одним из немногих заболеваний, в отношении которого подтверждена этиологическая роль *H. pylori*. Атрофический гастрит — новое показание для антихеликобактерной терапии. В предыдущем соглашении он был упомянут под пунктом «гастрит с выраженными изменениями (слизистой оболочки)». В настоящее время показано, что эрадикация *H. pylori* у больных с уже имеющимся атрофическим гастритом приводит к достоверному увеличению желудочной секреции, а также уменьшению степени атрофии. И хотя часть авторов подвергает сомнению подобные результаты в виду несовершенства существующей системы оценки атрофии, другие утверждают, что после эрадикации *H. pylori* у таких больных наблюдается не только увеличение желудочной секреции, но и уменьшение гастринемии, а также плотности ЕСЛ клеток. Если к этому добавить широко известные данные о том, что эрадикация *H. pylori* приводит к нормализации процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка (а именно их нарушение лежит в основе морфогенеза атрофического гастрита), то очевидно, что доказательств необходимости эрадикации *H. pylori* у больных атрофическим гастритом вполне достаточно.

Термин «гипертрофический гастрит» лишь создает видимость нозологии, так как гипертрофия слизистой оболочки желудка встречается при разных заболеваниях (болезни Менетрие, синдроме Золлингера-Эллисона, первичной гиперплазии гастринпродуцирующих клеток, глубоком кистозном полипозном гастрите, раке желудка, лимфоме). По этой причине он не фигурирует в современных классификациях гастрита. В последнее время накапливается все больше доказательств в пользу хеликобактерной природы болезни Менетрие, во всяком случае, достаточно работ, в которых характерные изменения в слизистой оболочке желудка регрессировали после антихеликобактерной терапии.

Гастрит культи желудка после резекции по поводу рака желудка (или эндоскопического удаления раннего рака) — сравнительно новое обязательное показание для антихеликобактерной терапии. Хотя степень научной доказанности его не столь высока, как для указанных выше показаний, существуют факты, свидетельствующие о необходимости эрадикации *H. pylori* у таких больных. Прежде всего следует сказать, что такое лечение рассматривается как профилактическое. После эрадикации *H. pylori* регрессирует воспаление в слизистой оболочке желудка, уменьшается активность орнитин декарбоксилазы (ключевого фермента в регуляции роста эпителиальных клеток) и усиливается апоптоз, а у ряда пациентов наступает полная регрессия полипов. Все это свидетельствует о том, что эрадикация *H. pylori* обладает выраженным антипролиферативным потенциалом, что может обуславливать ее протективный эффект в отношении рака желудка. В настоящее время есть лишь единичные подтверждения этой гипотезы. Так, японские авторы оценивали результаты антихеликобактерной терапии в рандомизированном исследовании у 133 больных, перенесших эндоскопическую резекцию раннего рака желудка. В течение 2 лет пациентам проводили повторные эндоскопии и множественные биопсии. У больных, получавших антихеликобактерную терапию, случаев рецидива рака желудка не было, в то время как его наблюдали у 9% больных, которым антихе-

Продолжение на 6-й стр. ...



Центр Внедрения
ПРОТЕК
Казанский филиал

Компетентность, оперативность, надежность!

Наш адрес: г. Казань, ул. Восстания, д. 100.
Тел.: (8432) 41-55-72, 41-55-12, 41-55-42.

Представительство в г. Набережных Челнах:
тел.: (8552) 56-54-31, 34-06-89, 34-99-96.

Современная антихеликобактерная терапия

Продолжение. Начало на 5-й стр.

ликобактерная терапия не проводилась. Причем после эрадикации *H. pylori* отмечен регресс как гастрита, так и кишечной метаплазии. С другой стороны, в специальном рандомизированном исследовании не удалось выявить уменьшения предраковых изменений у группы больных спустя год после эрадикации *H. pylori*. Тем не менее, авторы отметили тенденцию к более выраженному прогрессированию атрофии в группе инфицированных *H. pylori* по сравнению с таковой в группе лиц, у которых они добились эрадикации микроорганизма. Возможно, исследование было слишком коротким для оценки предраковых изменений, но продолжение наблюдения за указанными группами больных, вероятно, даст ответ на столь важный для профилактики рака желудка вопрос.

В новых рекомендациях антихеликобактерную терапию считают обязательной, если человек является ближайшим кровным родственником больного раком желудка. Для такого утверждения есть весьма веские причины. Во-первых, установлено, что у лиц, инфицированных *H. pylori* и имеющих ближайших кровных родственников, больных раком желудка, гораздо чаще наблюдается гипохлоргидрия (27 против 3%) и атрофия слизистой оболочки (34 против 5%), чем у инфицированных *H. pylori* больных контрольной группы с неязвенной диспепсией. Таким образом, родственники больных раком желудка обладают определенным генотипом, который делает их более чувствительными к онкогенным свойствам *H. pylori* по сравнению с остальной популяцией. Таким образом, хотя имеются лишь косвенные доказательства отрицательной роли *H. pylori* у ближайших кровных родственников больных раком желудка, их научная значимость столь высока, что следует согласиться с авторами настоящих рекомендаций и признать эрадикацию *H. pylori* в этих случаях целесообразной.

Достаточно спорным выглядит положение об обязательной эрадикации *H. pylori* в случае желанного больного. Интересно, что сами составители рекомендаций указывают, что «нет достаточных доказательств, чтобы сформировать мнение» по этому вопросу.

Относительные показания для антихеликобактерной терапии

Перейдем теперь от обязательных показаний к антихеликобактерной терапии к рекомендуемым. Отличие двух групп показаний состоит в том, что при тех заболеваниях, которые считаются абсолютными показаниями, антихеликобактерная терапия дает стойкий эффект практически у всех больных, в то время как во второй группе искомого клинического эффекта (полного излечения, исчезновения или уменьшения симптомов, длительной ремиссии и т.д.) удается добиться лишь у части пациентов. К относительным или рекомендуемым показаниям для эрадикации *H. pylori* относятся: функциональная диспепсия, ГЭРБ, гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Данный раздел авторы преобразовали: теперь после каждого показания приводится несколько положений, которые отражают роль *H. pylori* в развитии каждого состояния.

Функциональная диспепсия (на Западе чаще используют термин «неязвенная диспепсия», подчеркивая тем самым отсутствие органических изменений) представляет собой собирательное понятие. Показано, что эрадикация *H. pylori* может быть одним из видов лечения функциональной диспепсии и приводит к стойкому исчезновению симптомов у части больных. Это подтверждается значительным числом исследований, посвященных эффективности антихеликобактерной терапии у больных диспепсией, особенно язвенно-подобного ее варианта. Интересно, что Канадская ассоциация гастроэнтерологов и

Канадская группа по изучению *H. pylori* отнесли язвенно-подобную диспепсию к числу обязательных показаний для антихеликобактерной терапии. Однако изучение смешанной группы больных показало, что через 12 мес. после эрадикации *H. pylori* частота и выраженность симптомов диспепсии не отличались от таковых в контрольной группе. Диспептические жалобы являются неспецифическими и могут быть проявлением не только функциональной диспепсии, но и других заболеваний, в том числе новообразований желудочно-кишечного тракта, поэтому антихеликобактерную терапию следует назначать только после адекватного обследования, что и отражено в Маастрихтском соглашении.

Взаимоотношения *H. pylori* и ГЭРБ суммированы авторами рекомендаций в следующих положениях: эрадикация *H. pylori* в большинстве случаев не приводит к развитию ГЭРБ и не усиливает проявления уже имеющейся ГЭРБ. Авторы также отмечают, что эрадикацию *H. pylori* следует проводить у больных, нуждающихся в длительной антисекреторной терапии. Осторожность формулировок связана со сложностью проблемы взаимоотношений ГЭРБ и хеликобактерной инфекции и в целом отражает современное понимание вопроса.

Роль *H. pylori* в генезе повреждений слизистой оболочки желудка НПВП интенсивно обсуждалась в последние несколько лет. Сначала говорили даже о том, что у инфицированных *H. pylori* при приеме НПВП возникает меньше эрозий, чем у неинфицированных больных, и что существуют «полезные» *H. pylori*. Однако дальнейшие многочисленные контролируемые исследования показали, что *H. pylori* усиливает язвеногенный эффект НПВП. Исключительно важным фактором является активность хеликобактерного гастрита, так как у больных, принимающих НПВП и страдающих гастритом с высокой активностью (инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки желудка нейтрофилами), даже поддерживающая антисекреторная терапия не предупреждала возникновения язв, в то время как у больных без активного гастрита и хеликобактерной инфекции та же антисекреторная терапия предотвращала возникновение язв. Однако в нескольких исследованиях было показано, что у инфицированных больных при лечении НПВП кровотечения возникают реже, чем у неинфицированных. Таким образом, если считать вопрос об участии *H. pylori* в развитии эрозий и язв при лечении НПВП не до конца выясненным, то можно считать вполне доказанным, что антихеликобактерная терапия позволяет лучше предупреждать и контролировать течение таких язв и эрозий.

Выбор схемы антихеликобактерной терапии

Основным критерием при выборе схемы антихеликобактерной терапии служит ее предполагаемая эффективность. Эффективная схема антихеликобактерной терапии должна обеспечивать достаточно высокую частоту эрадикации *H. pylori*. Кроме того, схема лечения должна быть простой, хорошо переноситься и выполняться больными и иметь приемлемую стоимость. Длительность такой терапии должна составлять минимум 7 дней.

Какие же схемы лечения, по мнению авторов Маастрихтского соглашения, отвечают таким требованиям? Это прежде всего «тройная терапия» (базисный препарат + два антибиотика) на основе блокаторов протонного насоса. Предваряя раздел о схемах антихеликобактерной терапии, авторы соглашения указывают, что она должна рассматриваться как некая система, включающая в себя как терапию первой линии, так и резервную терапию (второй линии). Иными

...→

словами, врач, планирующий первый курс антихеликобактерной терапии, должен учитывать возможность неудачного исхода и сразу предполагать, какую резервную терапию он сможет назначить.

В качестве терапии первой линии авторы соглашения предлагают применение блокатора протонного насоса (или ранитидина-висмута цитрата) в стандартной дозе два раза в сутки в сочетании с кларитромицином (500 мг два раза в сутки) и амоксициллином (1000 мг два раза в сутки) или метронидазолом (500 мг два раза в сутки) в течение минимум 7 дней. При этом отмечается, что сочетание кларитромицина с амоксициллином предпочтительнее комбинации кларитромицина с метронидазолом, поскольку при неэффективности первой схемы лечения последующая квадротерапия дает лучшие результаты.

Важным отличием от предыдущих рекомендаций является введение единой для обеих схем лечения дозы кларитромицина (500 мг два раза в сутки), в то время как в предыдущих рекомендациях в сочетании с метронидазолом его предлагали назначать в дозе 250 мг два раза в сутки. Такое нововведение противоречит результатам последних метаанализов. Так, комбинация блокатора протонного насоса с амоксициллином и кларитромицином в более высокой дозе достоверно чаще приводила к эрадикации *H. pylori* (86,6 против 78,2% при использовании кларитромицина в дозе 250 мг два раза в сутки; $p < 0,001$), однако эффективность комбинаций блокатора протонного насоса с метронидазолом и кларитромицином в дозах 500 или 250 мг два раза в сутки достоверно не отличалась (88,3 и 86,7% соответственно; $p = 0,259$). Более того, в последнем из опубликованных метаанализов просто утверждается, что схемы тройной терапии, содержащие кларитромицин в меньшей дозе (250 мг два раза в сутки), производное нитроимидазола и блокатор протонного насоса, более эффективны, чем схемы, в состав которых вместо производных нитроимидазола входит амоксициллин. Причиной, заставившей авторов рекомендаций увеличить дозу кларитромицина, стало возрастание числа публикаций, свидетельствующих о том, что эффективность стандартных схем антихеликобактерной терапии в клинической практике далека от регистрируемой в контролируемых исследованиях. Тем не менее, вряд ли столь сложная проблема имеет такое простое решение, как увеличение дозы одного из антибиотиков в схеме лечения.

Другим нововведением настоящих рекомендаций стало исключение из числа схем лечения комбинации блокатора протонного насоса с амоксициллином и производным нитроимидазола. Это было сделано совершенно справедливо, так как при наличии штамма *H. pylori*, устойчивого к производным нитроимидазола, эффективность данной схемы лечения значительно снижается. Во многих странах уже достигнут критический уровень распространенности таких штаммов в популяции. В России он достигает 40–42%.

Многоцентровые исследования HOMER и HERA с использованием метронидазола в различных дозах (от 800 до 1600 мг/сутки) в сочетании с омепразолом в стандартной дозе и амоксициллином в дозе 2000 мг/сутки показали, что при увеличении суточной дозы метронидазола достоверного увеличения частоты эрадикации не происходит. Причем, это относится как к штаммам *H. pylori*, чувствительным к метронидазолу, так и к резистентным штаммам.

Подобные данные были получены и в отношении кларитромицина. По данным метаанализа исследований более чем у 6000 пациентов, средняя частота эрадикации *H. pylori* при применении омепразола в комбинации с амоксициллином и кларитромицином в дозах 500 или 1000 мг/сутки составила 82,3 и 80,2%, соответственно, а при применении омепразола в комбинации с метронидазолом и кларитромицином в дозах 500 или 1000 мг/сутки — 82,9 и 86,9%. Таким образом, создается впечатление, что в схемах тройной терапии на основе блокаторов протонного насоса увеличение дозы антибиотиков выше рекомендо-

ванных в Маастрихтском соглашении существенно не влияет на частоту эрадикаций *H. pylori*, но может приводить к существенному увеличению числа побочных действий и стоимости.

То же можно сказать и о длительности лечения. Так, частота эрадикации *H. pylori* на фоне стандартной терапии омепразолом, кларитромицином и метронидазолом в течение 7, 10 или 14 дней составила 86, 90 и 92% (различия недостоверны), соответственно. При этом доля больных, принявших менее 80% таблеток, составила в этих группах 0, 6 и 10%, соответственно.

Еще при использовании двойной терапии было показано, что увеличение дозы омепразола может улучшить эффективность антихеликобактерной терапии. Так, терапия амоксициллином в дозе 2000 мг/сутки и омепразолом в дозах 20, 40, 80 и 120 мг/сутки привела к эрадикации *H. pylori* у 45,0, 56,4, 65,8 и 82,5% больных, соответственно. Эти данные очень важны, так как в мире выделены лишь единичные штаммы *H. pylori*, устойчивые к амоксициллину, поэтому они не могли оказать влияния на результаты указанного исследования у 163 пациентов. Мы сравнили эффективность 7-дневной тройной терапии омепразолом 20 или 40 мг/сутки, амоксициллином 2000 мг/сутки и тинидазолом 1000 мг/сутки. Если инфекция была вызвана штаммами *H. pylori*, чувствительными к производным нитроимидазола, то частота эрадикации составила 75,0% (доза омепразола 20 мг) и 87,5% (доза омепразола 40 мг) (различия недостоверны), а при наличии устойчивых штаммов — 20,0 и 56,6% ($p < 0,05$) соответственно. Таким образом, увеличение дозы омепразола с 20 до 40 мг/сутки позволяет частично преодолеть устойчивость *H. pylori* к производным нитроимидазола, что, видимо, представляет собой универсальный феномен и может быть отнесено к любому блокатору протонного насоса. Дальнейшее увеличение дозы омепразола, если и приводит к увеличению частоты эрадикации устойчивых штаммов *H. pylori*, то увеличивает стоимость лечения и делает эту стратегию неприемлемой для практики.

Сравнительные исследования омепразола, лансопразола и пантопразола в схемах тройной терапии показали отсутствие достоверной разницы в исходах терапии. В пользу этого свидетельствуют и результаты метаанализа. Основываясь на этом, авторы Маастрихтского соглашения рекомендуют использовать в схемах тройной терапии любой из трех блокаторов протонного насоса в обычной суточной дозе.

Нежелательные явления при антихеликобактерной терапии с использованием блокаторов протонного насоса возникают менее чем у 20% больных и крайне редко требуют прекращения лечения. Они связаны в основном с антибиотиками, входящими в схему лечения. Производные нитроимидазола чаще всего вызывают металлический привкус во рту, тошноту. Кларитромицин нередко вызывает диарею за счет тропности к рецепторам мотилина.

Устойчивость *H. pylori* к антибиотикам существенно снижает эффективность любой тройной терапии в среднем на 15–30%. Маастрихтское соглашение-II предусматривает следующую тактику лечения таких больных (терапия второй линии): блокатор протонной помпы в стандартной дозе два раза в сутки + висмута субсалицилат/субцитрат 120 мг четыре раза в сутки + метронидазол 500 мг 3 раза в сутки + тетрациклин 500 мг четыре раза в сутки. Если препараты висмута использовать нельзя, то назначают тройные схемы лечения на основе блокаторов протонной помпы в сочетании с альтернативными антибиотиками. Для таких случаев предусмотрены два варианта тройной терапии: в первом случае метронидазол заменяют на амоксициллин, а во втором кларитромицин — на метронидазол.

Стандартная длительность квадротерапии составляет 7 дней. При сравнении результатов квадротерапии длительностью 7 и 14 дней показано, что ее эффективность при

Окончание на 8-й стр. ...➤

Современная антихеликобактерная терапия

Окончание. Начало на 5-й стр.

удлинии курса лечения не увеличивается, а число нежелательных реакций существенно возрастает. По данным метаанализа, частота эрадикации *H. pylori* при квадротерапии в среднем составляет 96,4% (86-100%). Ряд исследователей полагают, что уже в первые сутки квадротерапии частота эрадикации возбудителя может достигать 70%, хотя другие авторы добивались эффекта в этот срок лишь у 20% больных, несмотря на увеличение доз компонентов квадротерапии. При 2- и 4-дневной квадротерапии высокими дозами препаратов частота эрадикации хеликобактерной инфекции составляла 60 и 86%, соответственно. Таким образом, она возрастала при увеличении длительности лечения, поэтому 7-дневный срок является оптимальной длительностью квадротерапии, обеспечивающей наилучший эффект.

Тем не менее, было бы наивным считать квадротерапию панацеей при любой хеликобактерной инфекции. Так, анализ частоты эрадикации штаммов *H. pylori*, устойчивых к метронидазолу, показал существенное отличие в скорости наступления эрадикации по сравнению с таковой у больных, инфицированных чувствительным штаммом *H. pylori* (рис. 1). Как видно из рисунка, в первом случае частота эрадикации достигает максимума уже к 4-му дню лечения, а во втором — только к 7-му дню. Этот уникальный опыт позволяет предсказать, что вряд ли будут найдены ультракороткие режимы лечения, которые позволят эффективно уничтожать *H. pylori* в течение 1 или 3 дней у всех больных.

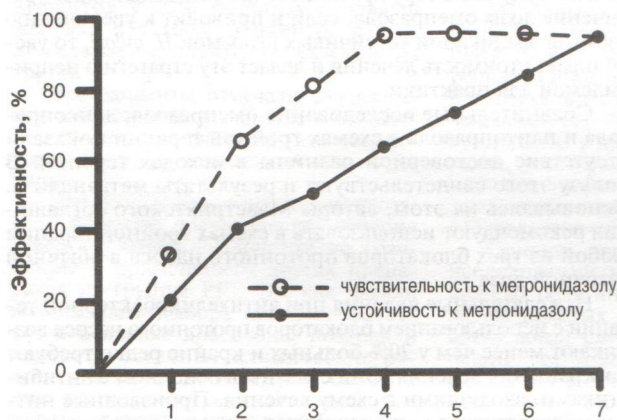


Рис. 1. Влияние резистентности штамма *H. pylori* к метронидазолу на эффективность квадротерапии.

Интересной альтернативой квадротерапии может служить модифицированная тройная терапия на основе сочетания коллоидного субцитрата висмута, тетрациклина и фуразолидона. В проведенном нами исследовании было показано, что ее эффективность у больных язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки, инфицированных штаммами *H. pylori*, устойчивыми к производным имидазола, не хуже, чем при использовании квадротерапии. Достоинствами первой схемы были лучшая переносимость за счет снижения дозы тетрациклина и более низкая стоимость.

Перспективы использования схем тройной терапии на основе блокаторов протонного насоса в качестве терапии второй линии связаны с применением альтернативных антибиотиков. Так, комбинации омепразола с фуразолидоном и амоксициллином или кларитромицином оказались

весьма эффективными в популяции с высокой распространенностью штаммов *H. pylori*, устойчивых к нитроимидазолам. Комбинация блокатора протонного насоса, амоксициллина и рифабутин была эффективной (70% и более) после неудачной предыдущей антихеликобактерной терапии, а в сравнительном исследовании частота эрадикации *H. pylori* при такой схеме лечения оказалась выше, чем при квадротерапии. Тем не менее, выраженная миелотоксичность рифабутин, а также возможность формирования к нему резистентности не позволяют рекомендовать такие схемы как стандартные схемы резерва. Использование азитромицина вместо кларитромицина может улучшить рентабельность тройной терапии первой линии, однако сведения об эффективности таких схем лечения весьма противоречивы: одни исследователи отмечают, что частота эрадикации составляет 50-70%, другие, напротив, указывают на частоту эрадикации более 80%. Очевидно, что для окончательного суждения необходим больший опыт и специальные исследования.

Особый интерес вызывает использование нового блокатора протонного насоса эзомепразола в схемах антихеликобактерной терапии. Его эффективность в 7-дневных схемах антихеликобактерной терапии была изучена в двух рандомизированных двойных слепых исследованиях, включавших в себя по 450 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе ремиссии или обострения. Больные получали эзомепразол или омепразол по 20 мг два раза в сутки, а также амоксициллин 2000 мг/сутки и кларитромицин 1000 мг/сутки в течение 7 дней. Затем больным с обострением язвенной болезни, которые получали схему с омепразолом, проводили монотерапию омепразолом еще в течение 3 недель, а больные, получавшие схему с эзомепразолом, принимали в течение того же времени плацебо. Через 4 недели после прекращения приема любых препаратов частота эрадикации *H. pylori* по данным дыхательного теста и гистологического исследования составила 86 и 88% у больных групп эзомепразола и омепразола, соответственно (анализ проводился в популяции больных, начавших лечение), а язва зарубцевалась у 91 и 92%. У больных с язвенной болезнью в фазе ремиссии частота эрадикации *H. pylori* составила 89,7 и 87,8%, соответственно. И хотя схемам на основе эзомепразола свойственен общий недостаток схем антихеликобактерной терапии на основе ингибиторов протонного насоса и кларитромицина — низкая эффективность у больных, инфицированных штаммами *H. pylori*, устойчивыми к макролидам, тем не менее, это единственный блокатор протонного насоса, который при двойной терапии с кларитромицином приводил к эрадикации *H. pylori* более чем у 50% больных. Это важно, так как в популяции становится все больше пациентов с непереносимостью производных пенициллинов или аллергической реакцией на несколько групп антибиотиков. Для лечения таких больных необходимо иметь в арсенале схему лечения, включающую в себя один антибиотик.

Заключение

Таким образом, за последние пять лет существенно расширились показания к антихеликобактерной терапии, схемы лечения стали более простыми по составу и, в целом, более эффективными. Наличие у *H. pylori* первичной и приобретенной устойчивости к антибиотикам требует планирования и использования комплексного лечения — применение схемы первой линии и при необходимости сразу резервной терапии (второй линии). Прогресс в лечении заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, будет связан с более широким использованием резервных антибиотиков и новых базисных препаратов.