

Получена: 07 Октября 2024 / Принята: 17 Января 2025 / Опубликовано online: 28 Февраля 2025

DOI 10.34689/SH.2025.27.1.028

УДК 611.018.4:578.52-053.2-053.6



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution 4.0
International License

ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ *HELICOBACTER PYLORI*

Баян К. Нургалиева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2555-8644>

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. *Helicobacter pylori* – бактерия, вызывающая хронический активный гастрит, пептическую язвенную болезнь, желудочную аденокарциному, МALT-лимфому, атрофический гастрит. В последние годы в мире развилась устойчивость *Helicobacter pylori* к различным антибиотикам, что требует изучения вопроса и разработки новых схем терапии.)

Цель: анализ современных подходов к эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* по данным современной литературы.

Стратегия поиска. Поиск научной литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library за период с 2014 по 2024 год. Использовались следующие ключевые слова и комбинации: "*Helicobacter pylori*", "eradication", "treatment strategies", "antibiotic resistance", "triple therapy", "quadruple therapy", "bismuth-based therapy", "sequential therapy", "vonoprazan", "probiotics and *H. pylori*", "guidelines for *H. pylori* eradication". Дополнительно был проведён ручной поиск литературы. Предпочтение отдавалось оригинальным исследованиям, систематическим обзорам, клиническим рекомендациям и метаанализам, опубликованным на английском и русском языках. Для анализа были отобраны 81 источник.

Результаты и выводы. Золотым стандартом диагностики *Helicobacter pylori* среди неинвазивных методов, являются такие как: 13 C дыхательный уреазный тест, выявление антигена *Helicobacter pylori* в кале. Данные тесты позволяют оценить и эффективность проведенной антихеликобактерной эрадикационной терапии. Для эрадикации *Helicobacter pylori* предложена тройная и квадротерапия, основанные на использовании больших доз ИПП, двух антибиотиков и препарата висмута. В схемы эрадикации введены калий конкурентные блокаторы протонной помпы, самые мощные кислотосупрессорные препараты.

Несмотря на наличие многочисленных схем терапии, уровень успешной эрадикации *H. pylori* остаётся ниже оптимального и остаётся важной задачей гастроэнтерологии, особенно в связи с её ролью в развитии язвенной болезни, рака желудка и других патологий. Растущая антибиотикорезистентность требует индивидуального подхода к выбору схемы лечения, предпочтения более эффективным и адаптированным стратегиям — таким как квадротерапия с висмутом или схемы с вонопрозаном. Будущее лечения связано с персонализированной медициной, разработкой новых молекул и улучшением диагностики резистентных штаммов. Необходима дальнейшая международная координация для мониторинга резистентности и оптимизации клинических рекомендаций.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, ингибиторы протонной помпы, калий конкурентные блокаторы протонной помпы

Для цитирования:

Нургалиева Б.К. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* // Наука и Здоровоохранение. 2025. Vol.27 (1), С.257-266. doi 10.34689/SH.2025.27.1.028

Abstract

ERADICATION THERAPY FOR *HELICOBACTER PYLORI*

Bayan K. Nurgalieva¹, <https://orcid.org/0000-0003-2555-8644>

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Relevance. *Helicobacter pylori* is a bacterium that causes chronic active gastritis, peptic ulcer disease, gastric adenocarcinoma, MALT lymphoma, and atrophic gastritis. In recent years, antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* has become widespread globally, necessitating further investigation and the development of new therapeutic regimens.

Objective: To analyze current approaches to *Helicobacter pylori* eradication therapy based on modern literature.

Search strategy. A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library databases for the period from 2014 to 2024. The following keywords and combinations were used: "*Helicobacter pylori*", "eradication", "treatment strategies", "antibiotic resistance", "triple therapy", "quadruple therapy", "bismuth-based therapy", "sequential therapy", "vonoprazan", "probiotics and *H. pylori*", "guidelines for *H. pylori* eradication". Additionally, a manual search of the literature was performed. Preference was given to original studies, systematic reviews, clinical guidelines, and meta-analyses published in English and Russian. A total of 81 sources were selected for analysis.

Results and conclusions. Among non-invasive diagnostic methods, the ^{13}C -urea breath test and stool antigen detection for *Helicobacter pylori* are considered the gold standards. These tests also help assess the effectiveness of eradication therapy. Triple and quadruple therapy regimens have been proposed for *Helicobacter pylori* eradication, typically involving high doses of proton pump inhibitors (PPIs), two antibiotics, and a bismuth compound. More recently, potassium-competitive acid blockers (P-CABs), the most potent acid-suppressing agents, have been incorporated into treatment regimens.

Despite the variety of treatment protocols available, the success rate of *H. pylori* eradication remains suboptimal and continues to be a pressing challenge in gastroenterology, especially given the bacterium's role in the pathogenesis of peptic ulcer disease, gastric cancer, and other conditions. The rise in antibiotic resistance necessitates an individualized approach to therapy selection, with a preference for more effective and locally adapted strategies such as bismuth-based quadruple therapy or vonoprazan-containing regimens. The future of *H. pylori* treatment lies in personalized medicine, the development of new molecules, and improved diagnostics for resistant strains. Continued international coordination is essential for monitoring resistance and optimizing clinical guidelines.

Keywords: *Helicobacter pylori*, eradication therapy, proton pump inhibitors, potassium-competitive acid blockers.

For citation:

Nurgaliyeva B.K. Eradication Therapy for *Helicobacter pylori*. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2025. Vol.27(1). P. 257–266. doi: 10.34689/SH.2025.27.1.028

Түйіндеме

HELICOBACTER PYLORI ЖОЮҒА БАҒЫТТАЛҒАН ТЕРАПИЯ

Баян К. Нургалиева¹, <https://orcid.org/0000-0003-2555-8644>

² ҚеАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. *Helicobacter pylori* — бұл созылмалы белсенді гастрит, пептикалық ойық жара ауруы, асқазан аденокарциномасы, MALT-лимфома және атрофиялық гастритке себеп болатын бактерия. Соңғы жылдары әлем бойынша *Helicobacter pylori*-дің әртүрлі антибиотиктерге төзімділігі артты, бұл мәселені тереңірек зерттеуді және жаңа емдеу сызбаларын әзірлеуді талап етеді.

Мақсаты: Қазіргі заманғы әдебиеттер деректері бойынша *Helicobacter pylori*-ді эрадикациялау терапиясына қатысты заманауи тәсілдерді талдау.

Іздеу стратегиясы. Ғылыми әдебиеттерді іздеу 2014–2024 жылдар аралығында PubMed, Scopus, Web of Science және Cochrane Library дерекқорларында жүргізілді. Келесі негізгі сөздер мен тіркестер қолданылды: "Helicobacter pylori", "eradication", "treatment strategies", "antibiotic resistance", "triple therapy", "quadruple therapy", "bismuth-based therapy", "sequential therapy", "vonoprazan", "probiotics and H. pylori", "guidelines for H. pylori eradication". Қосымша қолмен іздеу де жүргізілді. Артықшылық ағылшын және орыс тілдерінде жарияланған түпнұсқалық зерттеулерге, жүйелі шолуларға, клиникалық ұсынымдар мен метаанализдерге берілді. Талдау үшін барлығы 81 дереккөз іріктеліп алынды.

Нәтижелері мен қорытындылары. *Helicobacter pylori*-ді анықтаудың инвазивті емес әдістері ішінде ^{13}C тыныс уреазы сынамасы мен нәжістегі антигенді анықтау "алтын стандарт" болып есептеледі. Бұл сынақтар жүргізілген эрадикациялық терапияның тиімділігін бағалауға да мүмкіндік береді. *Helicobacter pylori*-ді жою үшін ИПП-ның (протондық помпа тежегіштері) жоғары дозалары, екі антибиотик және висмут препаратын қамтитын үштік және төрттік терапиялар ұсынылған. Эрадикациялық сызбаларға сонымен қатар қышқылдықты ең жоғары басатын дәрілер — калийге бәсекелес протондық помпа блокаторлары енгізілді.

Терапия сызбаларының көптігіне қарамастан, *H. pylori*-ді жоюдың табыстылық деңгейі әлі де оңтайлы емес және гастроэнтерологияның маңызды мәселесі болып қала береді, әсіресе бұл бактерияның ойық жара, асқазан обыры және басқа да патологиялардың дамуындағы рөліне байланысты. Антибиотиктерге төзімділіктің өсуі емдеу сызбаларын таңдауда жекелей тәсілді қажет етеді, тиімді әрі бейімделген стратегияларға — мысалы, висмутпен төрттік терапия немесе вонопрозанмен емдеу сызбаларына басымдық берілуі керек. Болашақ емдеу бағыттары дербестендірілген медицинамен, жаңа молекулаларды әзірлеумен және төзімді штамдарды анықтайтын диагностика әдістерін жетілдірумен байланысты. Төзімділікті бақылау және клиникалық ұсынымдарды оңтайландыру үшін халықаралық үйлестіруді жалғастыру қажет.

Түйінді сөздер: *Helicobacter pylori*, эрадикациялық терапия, протон помпасының тежегіштері, калийге бәсекелес протондық помпа блокаторлары.

Дәйексөз үшін:

Нұрғалиева Б.К. *Helicobacter pylori*-ді эрадикациялау терапиясы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2025. Т.27(1), Б.257–266. doi: 10.34689/SH.2025.27.1.028

Введение

Helicobacter pylori – человеческий патоген, передающийся от человека к человеку, вызывающий хронический активный гастрит у колонизируемых субъектов. Инфицирование приводит к развитию пептической язвенной болезни, желудочной аденокарциномы, МАЛТ-лимфомы, атрофическому гастриту [45, 46, 67].

Helicobacter pylori является фактором риска рака желудка. Свыше миллиона случаев рака желудка в 2020 году были связаны с болезнями, вызванными *Helicobacter pylori*, в связи с чем рекомендуется лечение инфекции независимо от симптоматики [57, 69, 78, 79].

Киотский консенсус предложил ввести в классификацию *Helicobacter pylori* как этиологический фактор гастрита и рассматривать хронический гастрит как инфекционное заболевание, в настоящий момент *Helicobacter pylori* введен в Международную классификацию болезней (МКБ) 11 пересмотра [40, 42, 68].

Тестирование на *Helicobacter pylori* и эрадикационная терапия показана пациентам с язвенной болезнью, с хронической диспепсией, пациентам, длительно принимающих НПП, с раком желудка, МАЛТ лимфомой, при железо-дефицитной анемии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, В 12 дефицитной анемии [14, 42, 52].

Успешная эрадикация *H. pylori* - начальная терапия МАЛТ лимфомы приводит в 70-80% случаев к длительной ремиссии и является стандартом лечения [34, 58].

В последние годы возникли новые вызовы в эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (HP), среди них - развившаяся резистентность *Helicobacter pylori* к прежним схемам эрадикационной терапии, что потребовало модификации существующих режимов терапии *Helicobacter pylori*, изложенных в Маастрихт 6, Флорентийского консенсуса по лечению инфекции *Helicobacter pylori* [7, 46].

Стратегия поиска. Поиск научной литературы проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane Library за период с 2015 по 2024 год. Использовались следующие ключевые слова и комбинации: "*Helicobacter pylori*", "eradication", "treatment strategies", "antibiotic resistance", "triple therapy", "quadruple therapy", "bismuth-based therapy", "sequential therapy", "vonoprazan", "probiotics and *H. pylori*", "guidelines for *H. pylori* eradication".

Дополнительно был проведен ручной поиск по спискам литературы в ключевых публикациях и метаанализах. В обзор включались статьи, опубликованные на английском и русском языках, соответствующие критериям оригинальных исследований, систематических обзоров, клинических рекомендаций и метаанализов

Результаты и обсуждение.

Эпидемиология *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori выявляется во многих странах, треть взрослого населения инфицирована на юге Европейского континента и в Южной Америке. В Азии инфицировано около половины населения. *Helicobacter pylori* диагностируют у эмигрантов, однако в последние

десятилетия выявлено снижение инфицированности *Helicobacter pylori* среди молодого поколения, что приведет к снижению инфицированности в последующую декаду. Плохие социально-экономические условия в детстве являются факторами риска для заболеваемости. Недостаточно изучены пути передачи, иногда бывают рецидивы после успешной эрадикации [8, 15, 77].

На земле инфицировано 4,4 миллиарда человек, от 18,9 до 87,7%, больше всего инфицированных в Африке (70,1%) и в Южной Америке (69,4%) [32].

В Казахстане в 1997 году *Helicobacter pylori* выявлен у 67% пациентов с язвенной болезнью желудка и у 89,8% с язвенной болезнью 12-перстной кишки [5].

В 2006 году Нургалеевой Б.К. была изучена инфицированность *Helicobacter pylori* у алматинских подростков, 60 % подростков с хроническим гастритом были инфицированы *Helicobacter pylori* и 85,7% случаев язвенной болезни у подростков были ассоциированы с *Helicobacter pylori* [6].

Пути передачи *Helicobacter pylori* не до конца изучены, инфекция передается от человека к человеку или через окружающую среду [35, 39, 64].

Передача инфекции от человека к человеку бывает горизонтальной и вертикальной, вертикальный путь передачи инфекции от родителей к детям внутри семьи, горизонтальный путь передачи инфекции, когда инфицируются вне семьи [60].

Инфицирование внутри семьи объясняется близким контактом, одним социо-экономическим уровнем, генетической предрасположенностью к инфекции и подверженности одному источнику заражения [35, 39, 55, 61].

Пути передачи инфекции фекально – оральный, из рта в рот, гастро-оральный [15, 72].

Возможно инфицирование через воду, продукты, через молоко, мясо, овощи [81].

Диагностика *Helicobacter Pylori*

Клинические рекомендации рекомендуют диагностические тесты для *Helicobacter Pylori* при язвенной болезни, при хронической диспепсии, при гастропатии, вызванной применением нестероидных противовоспалительных препаратов, при предраковых желудочных повреждениях, при раке желудка, при мальт-лимфоме, при положительном семейном анамнезе по раку желудка, при язвенной болезни, у пациентов с хеликобактерной инфекцией, с В -12 дефицитной анемией [18, 20, 44, 45, 47, 59, 62, 65, 67, 69, 73].

Для диагностических тестов используются инвазивные тесты, к золотому стандарту относится гистологическое исследование, быстрый уреазный тест, культуральный метод, полимеразная цепная реакция, к неинвазивным методам относятся ¹³С дыхательный уреазный тест, тест для выявления антигена

***Helicobacter pylori* в стуле, выявление антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке, моче и слюне** [21, 24, 26, 36, 38, 63, 75, 76].

¹³С дыхательный уреазный тест – неинвазивный тест, рекомендован после проведения эрадикационной терапии. Чувствительность теста 96%, специфичность 93%. Пациенту назначают мочевину, меченную ¹³С

перорально, после процесса гидролиза мочевины уреазой бактерии *Helicobacter pylori*, меченный углекислый газ определяют в выдыхаемом воздухе.

Существуют 2 разновидности теста для выявления **антигена *Helicobacter pylori* в кале**, антиген определяется с помощью моноклональных и поликлональных антител. Чувствительность моноклонального теста 94%, поликлонального 83%, специфичность обоих тестов сопоставима 96 и 97%. Тест рекомендован для оценки проведенной эрадикационной терапии [36].

Серологические тесты недорогие, неинвазивные, в сыворотке определяют Ig G к *Helicobacter pylori*, титр антител повышается через 3 недели после инфицирования *Helicobacter pylori* и сохраняется в течение 6-12 месяцев после проведенной эрадикации. Чувствительность и специфичность тестов низкая 85% и 79 % [43, 75].

Наибольшей специфичностью и чувствительностью отличаются **инвазивные тесты** для диагностики *Helicobacter pylori*. Золотым стандартом считается выявление *Helicobacter pylori* в гистологическом препарате, чувствительность и специфичность теста 95 и 99% [38].

Быстрый уреазный тест заключается в погружении биоптатов в среду, содержащей мочевины и pH индикатор. Уреаза *Helicobacter pylori* конвертирует мочевины в аммиак, что увеличивает pH, что проявляется в изменении цвета pH индикатора. Чувствительность этого теста колеблется от 85 до 95%, специфичность от 95 до 100% [75, 76].

Чувствительность культурального **метода диагностики** *Helicobacter pylori* колеблется от 85 до 95%, специфичность достигает 100% [75, 76].

Helicobacter pylori выявляется ПЦР в желудочном соке, в биоптате из желудка, стуле и слюне. Чувствительность этого теста 100% и специфичность 98%. Вышеуказанные тесты используются для диагностики *Helicobacter pylori* и оценки результатов эрадикационной терапии [75, 76].

Эрадикационная терапия

Цель лечения *Helicobacter pylori* достигнуть эрадикацию (уничтожение) бактерии. Эрадикация *Helicobacter pylori* — режим терапии, направленный на элиминацию *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка с целью заживления язв и других повреждений слизистой.

Приемлемой эрадикационной терапией *Helicobacter pylori* считается режим, когда достигается 80% уничтожения *Helicobacter pylori*, заживление язвенного дефекта или гастрита, длительностью терапии не должна превышать 14 суток, побочные эффекты не должны превышать 10—15 % [8].

Группа по изучению *Helicobacter pylori* организовала конференции для выработки рекомендаций к проведению эрадикационной терапии, первая конференция, проведенная в городе Маастрихте в 1996 году, дала название последующим рекомендациям от Маастрихта 1 до Маастрихта 6 [3,4].

Современные методы этиотропной терапии хеликобактериоза, изложенные еще в 4 Маастрихтском соглашении [7], предусматривают использование

широкого спектра антибактериальных препаратов разных фармакологических групп – нитрофураны (фуразолидон), нитроимидазол (метронидазол, нитромидазол), антибиотики (тетрацилин, кларитромицин, азитромицин, левофлоксацин, рифабутин, амоксициллин). Предложенные 3-х и 4-х компонентные схемы эрадикационной терапии первой и второй линии, содержащие в своем составе наряду с антибактериальными препаратами ингибиторы протонной помпы (ИПП), препараты висмута. При этом длительность эрадикационной терапии рекомендуется до 14 суток [7, 10].

Во всех схемах используются антисекреторные препараты, ингибиторы протонной помпы или новая группа препаратов, калий конкурентные блокаторы протонной помпы [52].

Ингибиторы протонной помпы необратимо связывают и подавляют H⁺K⁺-АТФазу в париетальных клетках, за счет чего подавляют секрецию соляной кислоты. В эрадикационных схемах рекомендованы высокие дозы ингибиторов протонной помпы до 80 мг омепразола в сутки, что эффективнее низких доз [74].

Калий конкурентные блокаторы протонной помпы обратимо связывают ионы калия и блокируют H⁺ K⁺ АТФазу, ингибируя кислотную секрецию, препараты действуют очень быстро и эффективны с первой дозы. На фармацевтическом рынке выпущены ревапразан, вонопразан, тегопразан. 10 мг вонопразана эквивалентно 60 мг омепразола [11, 30].

Вонопразон в 350 раз мощнее, чем ингибитор протонной помпы лансопразол, благодаря способности накапливаться в слизистой тела желудка, особенно, в париетальных клетках [56].

В феврале 2015 г, вонопразон впервые появился на рынке в Японии для лечения кислотных заболеваний и в дополнение к эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. В мае 2022 года Управление по санитарному надзору и качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило вонопразан в комбинации с амоксициллином и кларитромицином для лечения *Helicobacter pylori*. Исследования показали, что тройная терапия вонопразона с амоксициллином и кларитромицином достигает 90% эрадикации [11].

Вонопразон метаболизируется несколькими изоформами цитохрома P450 (CYP) CYP3A4, в меньшей степени CYP3A5, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 and CYP2D6. Сульфо - и глюкоронозил –трансферазы участвуют в метаболизме вонопразона [11].

Антибактериальные препараты, в том числе амоксициллин, применяются 1000 мг 2 раза в сутки, в рекомендованных суточных дозах (2000/сут) в сочетании с кларитромицином (500 мг 2 раза) или джозамицином (1000 мг 2 раза в день) или нитроксазидом (400 мг 2 раза в день) в течение 14 дней [69].

Во всех эрадикационных схемах предложено применение амоксициллина, несмотря на то, что во всех странах растет антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину, метронидазолу, тетрациклину, хинолону, макролидам [48], однако не описано устойчивости *Helicobacter pylori* к амоксициллину.

В течение 30 лет амоксициллин входит в различные эрадикационные схемы, несмотря на это *Helicobacter pylori* не смог адаптироваться к воздействию пенициллина [31].

Антибиотик амоксициллин относится к группе полусинтетических пенициллинов широкого спектра действия. Амоксициллин бактерициден в отношении аэробных грамположительных бактерий: *Staphylococcus* spp. (за исключением штаммов, продуцирующих пенициллиназу), *Streptococcus* spp.; аэробных грамотрицательных бактерий: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp. Амоксициллин активен в отношении аэробных грамположительных бактерий, в комбинации с метронидазолом активен в отношении *Helicobacter pylori* [1,10], данная комбинация тормозит развитие устойчивости к метронидазолу бактерии *Helicobacter pylori*.

При пероральном приеме амоксициллин всасывается из желудочно-кишечного тракта и не разрушается в кислой среде желудка. Максимальная концентрация препарата в крови достигается через 1-2 ч. При в/в, в/м введении и пероральном приеме в плазме достигаются сходные концентрации препарата. Амоксициллин широко распределяется в тканях и жидкостях организма, сообщается о высоких концентрациях амоксициллина в печени [1, 10].

Около 60% дозы выводится в неизмененном виде с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Некоторое количество амоксициллина определяется в кале [10].

Амоксициллин выпускается в капсулах в дозе 250 мг, 500 мг, в таблетках – в дозе 250 мг, 500 мг, 1000 мг, в диспергируемых таблетках 125 мг, 250 мг, 500 мг, 750 мг, 1000 мг [1, 10].

Общепринятая стандартная расфасовка антибактериальных препаратов (в том числе амоксициллина) обеспечивает поступление в организм лекарственного средства, но создает суммарно крайне непродолжительный по времени и ограниченный по кратности (2 раза в сутки) непосредственный прямой контакт с инфекционным агентом *Helicobacter pylori* в местах его обитания. В 2022 году Нургаалиевой Б.К., Енокияном С.Г., Исаковым Б.С. предложена контурная ячейковая упаковка для максимального длительного прямого контакта антибактериального препарата – амоксициллина с инфекционным агентом – *Helicobacter pylori* в местах сосредоточения последнего – в желудке [2].

Режимы эрадикации *Helicobacter pylori* подбирались эмпирически, учитывалась резистентность *Helicobacter pylori*, доступность препаратов, до сих пор ведутся поиски оптимальной эрадикационной терапии [8,9].

Предложено несколько типов эрадикации – тройная терапия, квадротерапия с висмутом, квадротерапия без висмута, терапия с левофлоксацином, с висмутом и левофлоксацином, терапия второй линии, терапия третьей линии.

Трехкомпонентная эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* включает комбинации больших доз ингибитора протонной помпы с кларитромицином и метронидазолом, (тинидазол) или комбинацию больших

доз ингибитора протонной помпы с кларитромицином и амоксициллином.

В регионах с высокой резистентностью к кларитромицину рекомендована 14 дневная терапия с препаратами висмута в качестве первой линии [51].

Двухнедельная трехкомпонентная эрадикационная терапия доказала свою эффективность в сравнении с однонедельной эрадикационной терапией. *Jiaofeng Wang с соавторами* (2015) пролечили 267 пациентов с хеликобактерной инфекцией в течение 14 и 7 дней, двухнедельная эрадикационная терапия позволили достичь более высокого процента эрадикации в сравнении с семидневной эрадикационной терапией (95% и 81%) [33].

Проведенное в Испании многоцентровое исследование OPTRICON выявило 82,3 % эрадикации при 14 дневном трехкомпонентном курсе [51].

Последовательная антибиотикотерапия *Helicobacter pylori* состоит из комбинации ингибитора протонной помпы с амоксициллином в течение 5-7 дней, затем назначением второго антибиотика. Последовательная терапия улучшает результат эрадикации за счет ослабления клеточных стенок при лечении амоксициллином, что позволит использовать более высокие концентрации кларитромицина. Хотя данный режим может вызвать и устойчивость микроорганизма. *Nyssen O. со соавторами* выявила эффективность последовательной терапии в сравнении со стандартной тройной эрадикационной терапией *Helicobacter pylori* у пациентов с устойчивостью к кларитромицину. Однако этот режим эрадикации и стандартная трехкомпонентная терапия не позволили достичь эффективной эрадикации, чем эмпирический подбор антибиотика после определения чувствительности [37,54].

Предложены различные варианты тройной терапии комбинация ИПП и двух антибиотиков, амоксициллина (2000мг в сутки) и кларитромицина (1000 мг в сутки), амоксициллина (2000 мг в сутки) и джозамицина (2000 мг в сутки) или нифуратела (800 мг в сутки), амоксициллина и метронидазола, амоксициллина и левофлоксацина. Левофлоксацин используется во второй линии терапии, однако, в последнее время пишут о резистентности *Helicobacter pylori* к левофлоксацину в 37%. Во второй линии терапии комбинация с левофлоксацином позволяет достичь эрадикации от 78 до 92% [23, 28, 38, 41, 53].

При назначении квадротерапии к трехкомпонентной терапии добавляют препараты висмута в дозе 480 мг, квадротерапия позволяет повысить эффективность эрадикации до 80%.

Терапия первой линии основана на использовании кларитромицина, амоксициллина и метронидазола в течение 14 дней, эффективность терапии 80-85% [18, 19, 45].

Терапия второй линии основана на квадротерапии (ИПП, препараты висмута, метронидазол и тетрациклин) в течение 14 дней. Эта схема может использоваться как терапия первой линии [18, 19, 45].

Терапия третьей линии комбинация ИПП, амоксициллина и левофлоксацина в течение 14 дней.

Рекомендуются более высокие дозы левофлоксацина 500 мг дважды в день [18, 19, 45].

Терапия четвертой линии состоит из ИПП с ампициллином и рифабутином. Длительность терапии от 10 до 14 дней. В США комбинированная таблетка омепразола, амоксициллина и рифабутина производится с 2019 года [29, 71].

Резистентность к эрадикационной терапии

Неудачи в эрадикации *Helicobacter pylori* объясняются устойчивостью к антибиотикам. Резистентность к антибиотикам увеличилась в последние 20 лет, что объясняется широким потреблением антибиотиков населением [13, 49].

Антибиотик, к которому *in vitro* у *Helicobacter pylori* выявлена резистентность, включается в режим эрадикации. Проведенное исследование показало, что когда *in vitro* есть устойчивость к кларитромицину или левофлоксацину, неудача эрадикации увеличивается в 7 раз. Устойчивость к нитроимидазолу *in vitro* имеет меньший клинический эффект, увеличивая неудачу эрадикации в 2.5 раза [62].

Доминантный молекулярный механизм, ответственный за устойчивость *H. Pylori*, к кларитромицину выявлен в одной из трех мутаций в 23S рибосомальной единице, к левофлоксацину (мутации ДКН гиразы в А локусе), к амоксициллину (мутации в пенициллин связанном белке), к тетрациклину (мутации в про В, beta единице гене полимеразы РНК) [27].

Устойчивость к нитроимидазолу – более сложный механизм, это связано с мутацией в *gdxA*, в гене, кодирующем нитроредуктазу, которая активирует нитроимидазол (например, метронидазол), из состояния пролекарство. Сложность мутации в гене *gdxA* и возможная синергия с другими окислительными реакциями, связанными с генами *Helicobacter pylori*, исключает тестирование молекул на мутацию для определения устойчивости. Это объясняет низкую ценность определения устойчивости к метронидазолу *in vitro* [66].

Проведенный мета-анализ, основанный на обследовании 50 000 пациентов, из 45 стран, выявил, что первичная резистентность к кларитромицину колеблется от 10 до 34%, к левофлоксацину - от 11 до 30%, к метронидазолу - от 23 до 56%. После неудачной эрадикации *H. Pylori* (вторичная резистентность) увеличивается к кларитромицину от 15 до 67%, к левофлоксацину от 30 до 65%, к метронидазолу от 30 до 65%. Однако выявлена низкая резистентность *H. Pylori* (менее чем у 5 % штаммов) к амоксициллину 1-2% [25, 29, 66].

Отсутствие приверженности терапии у пациентов может способствовать неудаче эрадикации. Исследования подтвердили, что приверженность эрадикационной терапии более 60% и 90% способствует успешной эрадикации *H. Pylori*. Люди могут пропускать прием препаратов из-за сложности проглотить большую таблетку, из-за побочных эффектов и плохой коммуникации с работниками здравоохранения и отсутствием понимания для чего предписано данное лечение [16].

Генетические особенности объясняют рефрактерность эрадикационной терапии,

полиморфизм влияет на CYP2C19, IL-1B and MDR1, что соответствует успешной эрадикации. *H. Pylori* чувствителен к антибиотикам, когда интрагастральный pH колеблется от 6 до 8, оптимальный pH для репликации *H. Pylori*. Некоторым антибиотикам, таким как кларитромицин и амоксициллин, требуется супрессия выработки интрагастральной кислоты для максимальной эффективности [22].

Учитывая, что часто встречаются фенотипы CYP2C19, нужен эмпирический выбор стратегии, подавляющий секрецию соляной кислоты, для эрадикации *H. Pylori* потребует более высоких ингибиторов протонной помпы (ИПП), использование ингибиторов следующего поколения, более эффективных и выбор мощных, чем ИПП кислотосупрессоров, таких как вонопрозан [66].

Не к генетическим факторам, влияющим на неуспешность эрадикации, относятся возраст, курение. У курящих пациентов вдвое выше резистентность *H. Pylori*, чем не у курящих. Курение увеличивает кислотную секрецию, нарушает слизистую секрецию и кровоток желудка, что снижает доставку антибиотика [70].

Также резистентность *H. Pylori* объясняется генетической разнообразностью микроорганизмов, эти механизмы включают уклонение от ответа организма хозяина, повреждением желудочной среды, увеличением бактериальной нагрузки, вирулентностью, с последующим повреждением гистопатологии желудка, устойчивостью к антимикробным средствам [17, 50].

Алгоритм лечения зависит от наличия и отсутствия аллергии на пенициллин. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США рекомендуют в случае неудачи эрадикационной квадротерапии, основанной на использовании висмута, использовать тройную терапию, основанной на левофлоксацине и на рифабутине с высокими дозами ИПП и амоксициллином, или альтернативную квадротерапию с висмутом, в качестве второй линии. В связи с ростом устойчивости к левофлоксацину, левофлоксацин не может быть назначен до тех пор, пока не будет установлена чувствительность, это же правило распространяется на кларитромицин [18].

Резистентность к рифабутину и амоксициллину в составе тройной терапии очень редка. Недавние исследования показывают, что добавление рифабутина к высоким дозам амоксициллина и ИПП, улучшает процент эрадикации значительно. Длительное лечение высокими дозами в течение 14 дней более эффективно для лечения рефрактерной *H. Pylori* – ассоциированной инфекцией [18].

В течение десятилетий бактерии и вирулентные антигены такие как UreB, VacA, CagA, and HspA используются для создания цельных вакцин, векторных, субъединичных вакцин, вакцин нуклеиновой кислоты, эпитопов. 3 фаза исследования, проведенная в Китае (дети, 4464), заключила, что эффективность оральной рекомбинантной вакцины *H. Pylori* достигла 71,8% в первый год и снизилась до 55% во второй год [80].

В дальнейшем необходимы исследования по изучению эффективности антихеликобактерных вакцин.

Заключение

Helicobacter pylori ассоциирован с хроническим гастритом, язвенной болезнью, раком желудка, MALT лимфомой. Для выявления *Helicobacter pylori* рекомендованы инвазивные и неинвазивные методы диагностики, к золотому стандарту отнесены 13 С дыхательный уреазный тест, выявление антигена *Helicobacter pylori* в кале, гистологический метод.

Для эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* предложены 4 линии тройной и квадротерапии, основанной на использовании больших доз ИПП, двух антибиотиков и препарата висмута.

В последние годы развилась резистентность *Helicobacter pylori* к различным антибиотикам, что привело к проблемам эрадикации. Безуспешная эрадикация связана с генетическими особенностями, полиморфизмом цитохромов и интерлейкинов, вирулентностью штаммов *Helicobacter pylori*, отсутствием приверженности к лечению, поведенческими рисками.

В новых схемах эрадикации предложено использование калий конкурентных блокаторов протонной помпы, которые в 350 раз мощнее ИПП. При резистентности *Helicobacter pylori* к антибиотикам, рекомендовано определение чувствительности. В последнее десятилетие разрабатывается вакцина против *Helicobacter pylori*. Разработка вакцины является перспективным направлением для предотвращения развития *Helicobacter pylori* ассоциированных заболеваний.

Источник финансирования

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства автора.

Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Амоксициллин — инструкция по применению, дозы, побочные действия, аналоги, описание препарата: капсулы, таблетки, таблетки диспергируемые, 1000 мг, 500 мг, 500 мг (rlsnet.ru) <https://www.rlsnet.ru/drugs/amoksicillin> (Дата обращения 20.08.2024)
2. Еномян С.Г., Нургаалиева Б.К., Исаков Б.С. Патент на полезную модель № 6920 23.11.2021 Контурная ячeyковая упаковка для антихеликобактерной терапии.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., Драпкина О.М., Козлов Р.С., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков С.Р. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2022. 32(6). С10. <https://doi.org/10.22fi16/1382-fi376-2022-32-6-72-93> (дата обращения 1.09.2024)
4. Лапина Т.Л. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori* Архивная копия от 25 октября 2012 на Wayback Machine. (Дата обращения: 9 июня 2011)

5. Нургаалиева Б.К. Хронический гастрит и *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью – жителей г. Алматы. Диссертация канд. мед. наук, Алматы, 1997, 240с.

6. Нургаалиева Б.К. Показатели здоровья и клинко-эпидемиологические характеристики *Helicobacter pylori* – ассоциированных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки подростков. Диссертация докт.мед. наук, Москва. 2005, 260с.

7. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Обновленные рекомендации Маастрихт VI/Флорентийского консенсуса по лечению инфекции *Helicobacter pylori*) <https://omnidocor.ru/upload/iblock/993/27dyeyqe23fo8aimpwn21zkkе8nzhwrr.pdf?ysclid=m0jplc6pke282471939> (Дата обращения: 1.09.2024)

8. Эрадикация *Helicobacter pylori* https://ru.wikipedia.org/wiki/Эрадикация_Helicobacter_pylori 63. (Дата обращения: 1.09.2024)

9. Akiko Shiotani, Priya Roy, Hong Lu, David Y. Graham *Helicobacter pylori* diagnosis and therapy in the era of antimicrobial stewardship. Therapeutic Advances in Gastroenterology 2021. Dec 21:14:17562848211064080.doi:10.1177/17562848211064080.

10. Amoxicillin Dosage Guide + Max Dose, Adjustments - Drugs.com <https://www.drugs.com/dosage> (Дата обращения 1.09.2024)

11. Bayati Z., Amidi S., Shahabimehr M., Alebouyeh Arash M, Tabatabai S. Synthesis and Biological Evaluation of New Nitroimidazole Derivatives as Anti-*Helicobacter pylori* Agents Against Metronidazole-Resistant Strains Iran J PharmRes. January-December, 2023. 22(1):e137969. <https://doi.org/10.5812/ijpr-137969>

12. Boltin D., Levi Z., Gingold-Belfer R., et al. Effect of Previous Nitroimidazole Treatment on *Helicobacter pylori* Eradication Success. J Clin Gastroenterol, 2020. 54: 333–7. [PubMed: 31305279]

13. Boltin D, Levi Z, Gingold-Belfer R, et al. Impact of Previous Exposure to Macrolide Antibiotics on *Helicobacter pylori* Infection Treatment Outcomes. Am J Gastroenterol, 2019. 114: 900–6. [PubMed: 31095531]

14. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018. 68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

15. Brown L.M. *Helicobacter pylori*: Epidemiology and routes of transmission. Epidemiol. Rev. 2000; 22: 283–97. [PubMed] [Google Scholar]

16. Buring S.M., Winner L.H., Hatton R.C., Doering P.L. Discontinuation rates of *Helicobacter pylori* treatment regimens: a meta-analysis. Pharmacotherapy 1999; 19: 324–32. [PubMed: 10221370]

17. Camargo M.C., Piazuelo M.B., Mera R.M., et al. Effect of smoking on failure of *H. pylori* therapy and gastric histology in a high gastric cancer risk area of Colombia. Acta Gastroenterol Latinoam 2007; 37: 238–45. [PubMed: 18254262]

18. Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moss S.F. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* Infection [published correction appears in Am J

Gastroenterol. 2018 Jul;113(7):1102]. Am J Gastroenterol. 2017;112(2):212-239. doi:10.1038/ajg.2016.563 (View with CPSBC or UBC)

19. Fallone C.A., Chiba N., van Zanten S.J.O., et al. The Toronto consensus for the treatment of Helicobacter pylori infection in adults. Gastroenterology. 2016;151(1):51-69.e14 (Request with CPSBC or view with UBC)

20. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International agency for research on cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [28 Jul 2022].

21. Ferwana M., Abdulmajeed I., Alhajiahmed A. et al. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis. World J. Gastroenterol. 2015; 21: 1305-14. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

22. Furuta T., Graham D.Y. Pharmacologic aspects of eradication therapy for Helicobacter pylori Infection. Gastroenterol Clin North Am 2010; 39: 465-80. [PubMed: 20951912]

23. Gatta L., Vakil N., Vaira D., Scarpignato C. Global eradication rates for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy. BMJ. 2013; 347: f4587. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

24. Gisbert J.P., Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 848-63. [PubMed] [Google Scholar]

25. Gisbert J.P., Calvet X. Review article: rifabutin in the treatment of refractory Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2012; 35: 209-21. [PubMed: 22129228]

26. Gisbert J.P., de la Morena F., Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of H. pylori infection: a systematic review and meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1921-30. [PubMed] [Google Scholar]

27. Gong Y., Yuan Y. Resistance mechanisms of Helicobacter pylori and its dual target precise therapy. Crit Rev Microbiol 2018; 44: 371-92. [PubMed: 29293032]

28. Graham D.Y., Canaan Y., Maher J., Wiener G., Hulten K.G., Kalfus I.N. Rifabutin-Based Triple Therapy (RHB-105) for Helicobacter pylori Eradication: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. Ann Intern Med 2020; 172: 795-802. [PubMed: 32365359]

29. Graham D., Canaan Y., Maher J., Wiener G., Hulten K.G., Kalfus I.N. Rifabutin-Based Triple Therapy (RHB-105) for Helicobacter pylori eradication: a double-blind, randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2020;172(12):795-802. doi:10.7326/M19-3734 (Request with CPSBC or view with UBC)

30. Graham D.Y., Tansel A. Interchangeable use of proton pump inhibitors based on relative potency. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2018; 16: e7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

31. Gwee K.A., Teng L., Wong R.K. et al. The response of Asian patients with functional dyspepsia to eradication of Helicobacter pylori infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 2009;21:417-24. CrossRefPubMedGoogle Scholar

32. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K. et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic

review and meta-analysis. Gastroenterology. 2017; 153: 420-9. [PubMed] [Google Scholar]

33. Jiaofeng Wang, Gansheng Zhang, Xiaona Hu, Ye Liu, Zhijun Bao, and Yiqin Huang Two-week Triple Therapy has a Higher Helicobacter pylori Eradication Rate Than 1-week Therapy: A Single-center Randomized Study Saudi J Gastroenterol. 2015 Nov-Dec; 21(6): 355-359. doi: 10.4103/1319-3767.170951

34. Jung K., Kim D.H., Seo H.I., et al. Efficacy of eradication therapy in Helicobacter pylori- negative gastric mucosa- associated lymphoid tissue lymphoma: a meta-analysis. Helicobacter 2021;26:e12774

35. Kayali Stefano, Manfredi Marco, Gaiani Federica, Bianchi Laura, Bizzarri Barbara, Leandro Gioacchino, di Mario Francesco, and Luigi de'Angelis Gian. Helicobacter pylori, transmission routes and recurrence of infection: state of the artcta Biomed. 2018; 89(Suppl 8): 72-76. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7947

36. Kodama M., Murakami K., Okimoto T. et al. Influence of proton pump inhibitor treatment on Helicobacter pylori stool antigen test. World J. Gastroenterol. 2012; 18: 44-8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

37. Lee H.J., Kim J.I., Lee J.S. et al. Concomitant therapy achieved the best eradication rate for Helicobacter pylori among various treatment strategies. World J. Gastroenterol. 2015; 21: 351-9. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

38. Lee J.Y., Kim N. Diagnosis of Helicobacter pylori by invasive test: histology. Ann Transl Med. 2015; 3: 10. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

39. 39) Leonardo H. Eusebi, Rocco M. Zagari, Franco Bazzoli Epidemiology of Helicobacter pylori infection/ Helicobacter. 2014 Sep: 19 Suppl 1:1-5. doi: 10.1111/hel.12165.

40. Li H., Yang T., Tang H., et al. Helicobacter pylori infection is an infectious disease and the empiric therapy paradigm should be changed. Precis Clin Med 2019;2:77-80.

41. Lin T.F., Hsu P.I. Second-line rescue treatment of Helicobacter pylori infection: Where are we now? World J. Gastroenterol. 2018; 24: 4548-53. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

42. Liou J.-M., Malfertheiner P., Lee Y.-C., et al. Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. Gut 2020;69:2093-112.

43. Loy C.T., Irwig L.M., Katelaris P.H., Talley N.J. Do commercial serological kits for Helicobacter pylori infection differ in accuracy? A meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 1996; 91: 1138-44. [PubMed] [Google Scholar]

44. Mahachai V., Vilaichone R.K., Pittayanon R. et al. Helicobacter pylori management in ASEAN: The Bangkok consensus report. J. Gastroenterol. Hepatol. 2018; 33: 37-56. [PubMed] [Google Scholar]

45. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., et al. Management of Helicobacter pylori infection- the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut 2017;66:6-30.

46. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut. 2022; 71: 1724-62. [Google Scholar]

47. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984; 1: 1311–15. [PubMed] [Google Scholar]
48. Megraud F., Bruyndonckx R., Coenen S., et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut* 2021;70:1815–22
49. Megraud F., Coenen S., Versporten A. et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013; 62: 34–42. [PubMed: 22580412]
50. Mejias-Luque R., Gerhard M. Immune Evasion Strategies and Persistence of *Helicobacter pylori*. *Curr Top Microbiol Immunol* 2017; 400: 53–71. [PubMed: 28124149]
51. Molina-Infante J., Lucendo A.J., Angueira T. et al. Optimised empiric triple and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: the OPTRICON study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 41: 581–9. [PubMed] [Google Scholar]
52. Natsuda Aumpan, Varocha Mahachai, Ratha-korn Vilaichone Management of *Helicobacter pylori* infection *JGH Open*. 2023 Jan; 7(1): 3–15. Published online 2022 Nov 21. doi: 10.1002/jgh3.12843
53. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B. et al. European registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21,533 patients. *Gut*. 2021; 70: 40–54. [PubMed] [Google Scholar]
54. Nyssen O.P., Belén Martínez, Francis Mégraud, Vincenzo Savarino, Carlo A. Fallone, Franco Bazzoli, Javier P. Gisbert Sequential versus Standard Triple Therapy for First-Line *Helicobacter pylori* Eradication: An Update *Journals Antibiotics* Volume 13 Issue 2 10.3390/antibiotics13020136 <https://www.mdpi.com/2079-6382/13/2/136> January 2024
55. Parente F., Maconi G., Sangaletti O., et al. Prevalence of *H. Pylori* infection and gastroduodenal lesions in spouses of *H. Pylori* positive patients with duodenal ulcer. *Gut*. 1996;39:634–638. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
56. Plummer M., de Martel C., Vignat J., Ferlay J., Bray F., Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *The Lancet Global Health*. 2016;4(9):e609–e616. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30143-7. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
57. Plummer M., Franceschi S., Vignat J., Forman D., de Martel C. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori*. *Int J Cancer* 2015; 136: 487–90. [PubMed: 24889903]
58. Raderer M., Kiesewetter B. How I treat MALT lymphoma: 'a subjective interpretation of the gospel according to Isaacson'. *ESMO Open* 2020;5:e000812.
59. Rokkas T., Gisbert J.P., Malfertheiner P. et al. Comparative effectiveness of multiple different first-line treatment regimens for *Helicobacter pylori* Infection: a network meta-analysis. *Gastroenterology*. 2021; 161: e4. [PubMed] [Google Scholar]
60. Rothenbacher D., Bode G., Berg G., et al. *H. Pylori* among preschool children and their parents: evidence of parent-child transmission. *J. Infect. Dis.* 1999;179:398–402. [PubMed] [Google Scholar]
61. Sgambato D., Visciola G., Ferrante E., et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in sexual partners of *H. pylori*-infected subjects: role of gastroesophageal reflux. *United Eur Gastroenterol J*. 2018;6:1470–1476. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
62. Savoldi A., Carrara E., Graham D.Y., Conti M., Tacconelli E. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in world health organization regions. *Gastroenterology* 2018; 155: 1372–1382.e17. [PubMed: 29990487]
63. chabereiter-Gurtner C., Hirschl A.M., Dragosics B. et al. Novel real-time PCR assay for detection of *Helicobacter pylori* infection and simultaneous clarithromycin susceptibility testing of stool and biopsy specimens. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42: 4512–8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
64. Schwarz S., Morelli G., Kusecek B., Manica A., Balloux F., Owen R.J., Graham D.Y., Achtman M., Suerbaum S. Horizontal versus familial transmission of *H. Pylori*. *PLoS Pathogens*. 2008;4:e1000180. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
65. Shah S.C., Iyer P.G., Moss S.F. AGA Clinical practice update on the management of refractory *Helicobacter pylori* Infection: expert review. *Gastroenterology*. 2021; 160: 1831–41. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
66. Shailja C. Shah, Prasad G. Iyer, Steven F. Moss AGA Clinical Practice Update on The Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review *Gastroenterology*. 2021 April; 160(5): 1831–1841. doi:10.1053/j.gastro.2020.11.059.
67. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64: 1353–67. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
68. Sultan S., Falck-Ytter Y., Inadomi J.M. The AGA Institute process for developing clinical practice guidelines part one: grading the evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:329–32.
69. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71: 209–49. [PubMed] [Google Scholar]
70. Suzuki T., Matsuo K., Ito H., et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Med* 2006; 119: 217–24. [PubMed: 16490464]
71. van Zanten S.V., Desai S., Best L., et al. Rescue therapy using a rifabutin-based regimen is effective for cure of *Helicobacter pylori* infection. *Can J Gastroenterol*. 2010;24(5):303–306. doi:10.1155/2010/637908 (View)
72. Vilaichone R.K., Mahachai V., Graham D.Y. *Helicobacter pylori* diagnosis and management. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2006; 35: 229–47. [PubMed] [Google Scholar]
73. Vilaichone R.K., Quach D.T., Yamaoka Y., Sugano K., Mahachai V. Prevalence and pattern of antibiotic resistant strains of *Helicobacter pylori* infection in ASEAN. *Asian Pac. J. Cancer Prev*. 2018; 19: 1411–13. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

74. Villoria A., Garcia P., Calvet X., Gisbert J.P., Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 28: 868–77. [PubMed] [Google Scholar]

75. Wang X.Y., Yang Y., Shi R.H., Ho B., Wang H.D., Zhang G.X. An evaluation of a serologic test with a current infection marker of *Helicobacter pylori* before and after eradication therapy in Chinese. *Helicobacter*. 2008; 13: 49–55. [PubMed] [Google Scholar]

76. Wang Y.K., Kuo F.C., Liu C.J. et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 11221–35. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

77. Weyermann M., Rothenbacher D., Brenner H. Acquisition of *H. Pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *A. J. Gastroenterol.* 2009;104:182–189. [PubMed] [Google Scholar]

78. Yang L., Kartsonaki C., Yao P., et al. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: a case-cohort study. *The Lancet Public Health* . 2021;6(12):e888–e896. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00164-X. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

79. Yang H., Yang W. J., Hu B. Gastric epithelial histology and precancerous conditions. *World Journal of Gastrointestinal Oncology.* 2022;14(2):396–412. doi: 10.4251/wjgo.v14.i2.396. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

80. Zeng M., Mao X.H., Li J.X. et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2015; 386: 1457–64. [PubMed] [Google Scholar]

81. Zhang Y.Y., Xia H.H.X., Zhuan Z.H., Zhong J. Review article: "True" re-infection of *H. Pylori* after successful eradication: worldwide annual rates, risk factors and clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(2):145–60. [PubMed] [Google Scholar]

References: [1-8]

1. Амоксициллин — инструкция по применению, дозы, побочные действия, аналоги, описание препарата: капсулы, таблетки, таблетки диспергируемые, 1000 мг, 500 мг, 500 мг [Amoxicillin — instructions for use, dosage, side effects, analogs, and description of the drug: capsules, tablets, dispersible tablets, 1000 mg, 500 mg, 500 mg.] (rlsnet.ru) <https://www.rlsnet.ru/drugs/amoxicillin> (Accessed: 20.08.2024) [in Russian]

2. Enokjan S.G., Nurgalieva B.K., Isakov B.S. Patent na poleznuyu model' № 6920 23.11.2021 Konturnaya

yacheikovaya upakovka dlya antikhelikobakternoi terapii [Patent for utility model No. 6920 dated November 23, 2021 — Blister-type contour packaging for anti-*Helicobacter* therapy] [in Russian]

3. Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V., Drapkina O.M., Kozlov R.S., Sheptulin A.A., Truhmanov A.S., Abdulhakov S.R. et al. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoj gastroenterologicheskoi assotsiatsii, Nauchnogo soobshhestva po sodeistviyu klinicheskomu izucheniyu mikrobioma cheloveka, Rossiiskogo obshhestva profilaktiki neinfektsionnykh zabolevaniy, Mezhhregional'noi assotsiatsii po klinicheskoi mikrobiologii i antimikrobnui khimioterapii po diagnostike i lecheniyu H. pylori u vzroslykh* [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Scientific Society for the Promotion of Clinical Study of the Human Microbiome, the Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, and the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy on the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults] *Ros zhurn gastrojenterol gepatol koloproktol* [Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol] 2022; 32(6), pp.72-93. <https://doi.org/10.22fi16/1382-fi376-2022-32-6-72-93> (Accessed 01.09.2024) [in Russian]

4. Lapina T.L. *Eradikatsionnaya terapiya infektsii Helicobacter pylori* [*Helicobacter pylori* eradication] Arkhivnaya kopiya ot 25.10.2012 na Wayback Machine. (Accessed: 09.06 2021) [in Russian]

5. Nurgalieva B.K. *Khronicheskii gastrit i Helicobacter pylori u bol'nykh yazvennoi bolezni'yu – zhitelei g. Almaty. – Kand dissert.* [Chronic Gastritis and *Helicobacter pylori* in Patients with Peptic Ulcer Disease – Residents of Almaty] Almaty, 1997, 240 p. [in Russian]

6. Nurgalieva B.K. Pokazateli zdorov'ya i kliniko-epidemiologicheskie kharakteristiki *Helicobacter pylori* – assotsirovannykh zabolevaniy zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki podrostkov ["Health Indicators and Clinical-Epidemiological Characteristics of *Helicobacter pylori*-Associated Diseases of the Stomach and Duodenum in Adolescents". Dokt. dissert., Moskva – 2005, 260 p. [in Russian]

7. Pimanov S.I., Makarenko E.V. Obnovlennye rekomendatsii Maastricht VI / Florentiiskogo konsensusa po lecheniyu infektsii *Helicobacter pylori* ["Updated Recommendations of the Maastricht VI / Florence Consensus on the Management of *Helicobacter pylori* Infection" <https://omnidocor.ru/upload/iblock/993/> [in Russian]

8. Eradikatsiya *Helicobacter pylori* [*Helicobacter pylori* eradication]. https://ru.wikipedia.org/wiki/Jeradikacija_Helicobacter_pylori _63. [in Russian]

Автор-корреспондент:

Нургалиева Баян Кадировна – доктор медицинских наук, Заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», главный врач клиники ТОО «Kazmed Company», г. Алматы, Республика Казахстан. ORCID: 0000-0003-2555-8644;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050012, г. Алматы, ул. Толе би, 94,

E-mail: nurgalieva.b@kaznmu.kz, bayan_n@mail.ru

Телефон: +7 701 210 62 81