



Рецидивы пептической язвы на фоне персистенции инфекции *H. pylori* после неудачных курсов эрадикационной терапии

Клинический случай

Больная С., 35 лет, без тяжелых заболеваний в анамнезе, госпитализирована в хирургическое отделение с интермиттирующей болью в эпигастрии, отмечавшейся на протяжении последних 2 мес, на высоте которой около 1 ч назад наблюдалось 3 эпизода рвоты содержимым по типу «кофейной гущи». Артериальное давление – 90/60 мм рт. ст., ЧСС – 95 уд./мин.

Через назогастральный зонд получено кофейноподобное содержимое, которое было очищено физиологическим раствором (1 л). До регидратации гематокрит составлял 32%. При помощи внутривенной инфузии растворов удалось восстановить объем циркулирующей жидкости; состояние пациентки стабилизировалось. При экстренной эндоскопии была обнаружена язва луковицы двенадцатиперстной кишки до 1 см в диаметре с чистыми краями, признаки остановившегося кровотечения (Forrest IIc). Результаты быстрого уреазного теста были отрицательными, однако при гистологическом исследовании были выявлены гастрит в активной фазе и инфицированность *H. pylori* (Hr).

После установления Hr-инфицирования больной была назначена тройная терапия: ингибитор протонной помпы (ИПП) омепразол 20 мг + амоксициллин 1000 мг + кларитромицин 500 мг 2 р/сут в течение 7 дней, после чего на протяжении еще 10 дней пациентка принимала омепразол 20 мг 1 р/сут.

Через 2 мес (в течение этого времени жалобы у пациентки отсутствовали, лекарственные средства больная не принимала) она повторно обратилась к врачу по поводу «голодных» болей в эпигастрии. При повторной эндоскопии с быстрым уреазным тестом было выявлено наличие дуоденальной язвы (около 1 см в диаметре) и Hr-инфекции. Больной была назначена квадротерапия Hr-инфекции: ИПП (омепразол 20 мг 2 р/сут) + висмута субсалицилат (120 мг 4 р/сут) + тетрациклин (500 мг 4 р/сут) + метронидазол (500 мг 3 р/сут) в течение 14 дней. После окончания этого курса терапии состояние больной улучшилось, однако спустя 3 мес она вновь обратилась к гастроэнтерологу с аналогичными жалобами. Проведенная эндоскопия показала наличие активного Hr-положительного антрального гастрита с эрозиями и дуоденальной язвой.

Этот классический случай поднимает несколько важных вопросов. Когда и как должна быть проведена эрадикация *H. pylori*? Каким образом осуществлять выбор между несколькими первичными схемами для эрадикации *H. pylori*? Какие терапевтические схемы существуют для лечения пациентов, у которых инфекция *H. pylori* продолжает персистировать, несмотря на проведенный курс антихеликобактерной терапии?

Предполагается, что инфекцией *H. pylori* инфицировано около двух третей населения мира. Наиболее высокий уровень инфицирования отмечен в развивающихся странах (80-90%), несколько ниже – в Западной Европе (30-50%), Северной

Америке (30-40%) и Австралии (20%). Сушествуют основанные на данных доказательной медицины показания для выявления инфекции *H. pylori* и ее лечения, включая пептическую язву в активной или неактивной фазе, MALT-лимфому желудка, хронический атрофический гастрит, эндоскопически резецированную аденокарциному желудка и диспепсию неустановленной этиологии в возрасте до 55 лет при отсутствии тревожных симптомов (стратегия test-and-treat). Другие, более противоречивые показания включают гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, функциональную диспепсию, использование нестероидных противовоспалительных средств, отягощенный семейный анамнез в отношении рака желудка и профилактики рака желудка, железодефицитную анемию неустановленной этиологии, идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, а также желание пациента.

Ниже представлено современное состояние проблемы эрадикации инфекции *H. pylori* с точки зрения доказательной медицины. Следует подчеркнуть, что в практической деятельности гастроэнтерологи должны пользоваться именно такими данными, поскольку они базируются на научных доказательствах, полученных в больших и методологически правильно спланированных контролируемых исследованиях. Результаты любых других исследований (небольших, неконтролируемых, с широкими доверительными интервалами), несмотря на то что они нередко публикуются как в популярной, так и в научной литературе, во внимание приниматься не должны, поскольку чаще приносят больше вреда, чем пользы.

Антихеликобактерные схемы первой линии лечения

Тройная терапия, основанная на кларитромицине

После обнаружения инфекции *H. pylori* наиболее широко применяемой схемой эрадикационной терапии первой линии является классическая тройная терапия, включающая ИПП в стандартной дозе, амоксициллин (1000 мг) и кларитромицин (500 мг), назначаемые 2 р/сут в течение 7 дней (в Европе) или 14 дней (в США). Как альтернатива амоксициллин в случаях аллергии на пенициллины в этой схеме может использоваться метронидазол. В конце прошлого столетия тройная терапия первой линии приводила к эрадикации Hr-инфекции в среднем в 85-90% случаев, однако в последние годы ее эффективность в развитых странах уменьшилась до 80% и ниже, что связано с увеличением резистентности Hr-инфекции к кларитромицину. По имеющимся данным, резистентность к кларитромицину в США и других развитых странах в среднем составляет 13-20%. Это влияет на эффективность лечения, поскольку наличие резистентности к кларитромицину резко снижает процент удачных эрадикаций при использовании тройной терапии, включающей этот препарат. Фактически эффективность эрадикации при наличии кларитромицинрезистентных штаммов *H. pylori* составляет

менее 30%. Резистентность к этому антибиотику является абсолютной и не может быть преодолена путем увеличения его дозы. Важным фактором риска для появления резистентности Hr-инфекции к кларитромицину является предшествующее использование макролидов. В связи с этим при выборе схемы эрадикации *H. pylori* клиницисты обязательно должны уточнять факт предыдущего применения не только амоксицилина и кларитромицина, но и других макролидов.

Квадротерапия, основанная на висмуте

С учетом возрастающей резистентности Hr-инфекции к кларитромицину все большее распространение приобретает альтернативная схема терапии первой линии – квадротерапия, основанная на висмуте, которая до 2005 г. позиционировалась только как резервная схема терапии. Она включает ИПП (стандартная доза 2 р/сут) в комбинации с висмутом 120 мг, тетрациклином 500 мг (4 р/сут) и метронидазолом 500 мг (3 р/сут), принимаемыми в течение 7-14 дней. Этот режим обеспечивает эффективную первичную эрадикацию в 75-90% случаев. Преимуществом этой терапии является ее эффективность в отношении как кларитромицин-, так и метронидазолрезистентных штаммов *H. pylori*. Хотя квадротерапия имеет множество побочных эффектов, однако большинство из них незначительные и не приводят к прекращению лечения. Основным недостатком этой схемы является большое количество принимаемых препаратов, связанное с их 4-кратным ежедневным приемом, и, как следствие этого, снижение приверженности больных к терапии, которая является важнейшей составляющей успешной эрадикации *H. pylori*.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены комбинированные препараты, в состав которых входят висмут, метронидазол и тетрациклин. Их применение позволяет избежать частого приема лекарственных средств, уменьшить суммарное количество потребляемых таблеток и повысить compliance пациентов. Десятидневная терапия комбинированными препаратами в сочетании с приемом ИПП 2 р/сут продемонстрировала 93% уровень эрадикации в Европе и 87,7% – в США.

Последовательная терапия

Последовательная терапия считается принципиально новым методом эрадикации *H. pylori*. Она заключается в 10-дневном последовательном применении вначале двойной, а затем тройной терапии: в первые 5 дней назначают ИПП в стандартной дозе + амоксициллин 1000 мг (все 2 р/сут), а в последующие 5 дней – ИПП в стандартной дозе + кларитромицин 500 мг + метронидазол 500 мг (все 2 р/сут). Контролируемые исследования, в которых применялась такая схема лечения, показали блестящие результаты – достижение первичной эрадикации в более чем 90% случаев. Сравнительные исследования эффективности 10-дневной последовательной

и 10-дневной стандартной тройной терапии показали значительно более высокий уровень эрадикации на фоне первой схемы (91 против 78%; $p=0,002$). Еще более значимой была разница в частоте эрадикации *H. pylori* при последовательной терапии в сравнении с традиционной тройной терапией у пациентов с кларитромицинрезистентными штаммами *H. pylori* (89 против 29% соответственно). Приверженность к лечению и его переносимость при последовательной и традиционной тройной терапии были сопоставимы.

Данные об эффективности и безопасности последовательной терапии подтверждены более чем в 10 метаанализах. В настоящее время последовательная терапия в Европе уже рассматривается в качестве терапевтической стратегии первой линии в странах с высокой резистентностью к кларитромицину. Учитывая то, что все рандомизированные клинические исследования (РКИ) по изучению эффективности последовательной терапии проводились только в Италии, FDA пока официально не рекомендовало последовательную терапию в качестве первой линии антихеликобактерной терапии в США. Однако если ее эффективность будет подтверждена в РКИ, проведенных в других странах мира, последовательная терапия может стать официальным стандартом первой линии лечения Hr-инфекции во всем мире.

Точные механизмы эффективности последовательной терапии до конца не известны. Считается, что при этом принципиально новым виде эрадикации последовательность применения препаратов имеет большее значение, чем их параллельное применение в одном комплексе. Известно, что в процессе лечения кларитромицином бактерии *H. pylori* способны образовывать и открывать специальные каналы для кларитромицина в клеточной стенке бактерий, через которые он быстро удаляется из бактериальной клетки, в достаточной мере не связываясь с рибосомами и не оказывая ожидаемого эффекта. Предполагается, что первичное применение амоксицилина (к которому резистентность крайне низка) не только снижает степень обсеменения *H. pylori* в желудке, но и существенно ослабляет клеточную стенку бактерий. Поэтому использование амоксицилина в инициальной фазе лечения препятствует образованию каналов в клеточной стенке бактерии, через которые происходит потеря кларитромицина, резко повышая в последующем эффективность его применения в сочетании с ИПП и метронидазолом.

Альтернативные схемы первой линии антихеликобактерной терапии

Сопутствующая терапия

Сопутствующая терапия представляет собой комбинацию ИПП с кларитромицином, амоксициллином и метронидазолом. Эта стратегия разрабатывалась еще в середине 1990-х гг., причем первоначально ее целью было уменьшить длительность применения классической тройной терапии. В настоящее время в отдельных открытых наблюдениях она

демонстрирует впечатляющие результаты (уровень эрадикации >90%), однако РКИ по изучению ее эффективности не проводились, поэтому пока не известно, как эта схема будет работать в условиях постоянно возрастающей антибиотикорезистентности.

Альтернативная квадротерапия

7- или 10-дневный прием левофлораксина, омепразола, нитазоксанида и доксициклина (LOAD-терапия) в предварительных исследованиях обеспечивал достоверно более высокие уровни эрадикации (91,1%) по сравнению со стандартной 10-дневной тройной терапией лансоприазола, кларитромицином и амоксициллином (75,6%) и сейчас рассматривается как возможная альтернативная схема первой линии терапии. Однако ни одного РКИ по изучению эффективности данной схемы на сегодняшний день не проведено.

Подтверждение эрадикации после лечения

Несмотря на то что многие клиницисты хорошо знакомы с показаниями для первичного определения *H. pylori*, контрольное тестирование для подтверждения эрадикации *H. pylori* после курса противомикробной терапии назначается пациентам не всегда. Ранее, когда уровень эрадикации *H. pylori* был очень высок, рутинное тестирование для подтверждения эрадикации возбудителя рекомендовалось проводить только пациентам с высоким риском (например, после язвенных кровотечений). В настоящее время значение такого контроля резко возросло, поскольку у 20-25% пациентов после стандартной тройной терапии не удается достичь эрадикации. Поэтому сегодня тестирование для подтверждения эрадикации после окончания лечения является необходимой составляющей ведения больного, что позволяет избежать рецидива язвенных осложнений и других потенциальных последствий персистенции инфекции *H. pylori*.

Проведение тестирования в режиме реального времени (¹³C-мочевинного дыхательного теста или выявления антигенов *H. pylori* в кале) после завершения антихеликобактерной терапии обязательно у всех пациентов с осложненными язвами; персистирующими, несмотря на лечение, симптомами; у больных, получающих лечение по поводу MALT-лимфомы и подлежащих резекции по поводу рака желудка на ранних стадиях; а также у любого пациента, который желает провести тестирование. Контрольное тестирование позволяет избежать неоправданного назначения терапии второй линии пациентам с сохраняющимися после эрадикации симптомами, поскольку их наличие не всегда свидетельствует о персистирующей инфекции, особенно у больных с диспепсией. Несмотря на то что терапия первой линии позволяет достичь эрадикации *H. pylori* у 70-80% пациентов, улучшение сопутствующих симптомов у лиц с диспепсией достигается только в 30-50% случаев. Следует помнить, что контрольное тестирование должно быть проведено не менее чем через 4 нед после окончания терапии.

Основные причины неэффективной первичной эрадикации

В случаях отсутствия эрадикации после первичного курса лечения основными причинами неудачи считаются антибиотикорезистентность и низкая приверженность к лечению.

Резистентность *H. pylori* к антибиотикам

Резистентность к антибиотикам у *H. pylori* формируется не за счет генетически детерминированных механизмов (трансформации, трансдукции, конъюгации),

а в большей мере вследствие мутаций. Это характерно и для другой широко известной и распространенной инфекции – *Mycobacterium tuberculosis*.

Низкая приверженность к лечению

«Приверженность к терапии» – сравнительно новый термин, синонимичный термину «комплаенс» (согласие, податливость).

Так, снижению приверженности к эрадикационной терапии способствуют побочные эффекты, такие как диарея при приеме амоксициллина, изменение вкуса при использовании кларитромицина, металлический привкус во рту при применении метронидазола, а также необходимость частого приема лекарственных средств в день (3 или 4 р/сут). Информирование больного о возможных побочных эффектах и назначение более простых схем позволяет избежать досрочного прерывания лечения, повысить их приверженность к терапии и ее эффективность.

Для увеличения вероятности соблюдения рекомендаций и, следовательно, повышения эффективности лечения и минимизации лекарственной резистентности

современных стратегий лечения *H. pylori*. На метаболизм некоторых из них и, в итоге, на уровень эрадикации может оказывать влияние генетический полиморфизм цитохрома 2C19. Снижение метаболической активности генетически детерминировано и выражается в высокой концентрации ИПП в плазме и увеличении длительности их эффекта. Сниженный метаболизм ИПП отмечается у 3-5% представителей европеоидной популяции и у 18-23% населения Юго-Восточной Азии, у которых уровни первичной эрадикации *H. pylori* всегда выше, чем у европейцев.

Курение

Метаанализ 22 исследований, включающий 5538 пациентов, показал, что курение ассоциируется со снижением уровня эрадикации примерно на 8,4%, особенно у пациентов с функциональной диспепсией. В нескольких ранее проведенных исследованиях было также продемонстрировано, что уровень эрадикации *H. pylori* у пациентов с функциональной диспепсией ниже, чем у больных с пептическими язвами. Однако поскольку результаты исследований сильно варьировали, а в последних

В тех случаях, если применялась кларитромицинсодержащая схема, данный препарат во вторую линию лечения включать не следует (за исключением ситуаций, когда планируется проведение последовательной терапии). Если пациент не чувствителен к кларитромицину и метронидазолсодержащим режимам, следует использовать один из вариантов «терапии спасения». Амоксициллин может применяться во всех резервных режимах, поскольку резистентность к нему крайне низкая. Классической схемой второй линии лечения является описанная выше квадротерапия на основе препаратов висмута (ИПП + висмут + тетрациклин + метронидазол) в течение 10-14 дней, которая позволяет достичь таких же результатов, как и схемы, основанные на определении чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

Таким образом, при неудачной эрадикации возможны 4 стратегии последующего лечения: 1) тестирование на чувствительность *H. pylori* к антибиотикам и соответствующее лечение; 2) квадротерапия; 3) последовательная терапия; 4) «терапия спасения» (рис. 1).

Квадротерапия на основе висмута

На сегодняшний день квадротерапия считается стандартным методом второй линии лечения для этой категории пациентов. В случаях неудачи тройной терапии с кларитромицином терапии она обеспечивает эрадикацию *H. pylori* в 68% случаев и является методом первого выбора при неэффективности тройной терапии, а также наиболее логичной альтернативой для пациентов с кларитромицинрезистентностью.

Последовательная терапия

Этот метод является еще одной альтернативной стратегией для пациентов с резистентностью к кларитромицину. Последовательная терапия демонстрирует высокий (90%) уровень эрадикации даже в странах с широким распространением резистентности к кларитромицину. Однако, несмотря на многообещающие результаты последовательной терапии, эффективность этого подхода в качестве второй линии лечения для пациентов с резистентностью к кларитромицину в РКИ еще не установлена.

«Терапия спасения» с включением левофлораксацина

Данный режим в контролируемых исследованиях продемонстрировал высокую эрадикационную эффективность при его применении в качестве второй или третьей линии лечения. В двух недавно проведенных метаанализах сравнивалась эрадикационная эффективность квадротерапии на основе висмута и тройной терапии с левофлораксацином (левофлораксацин 500 мг/сут + амоксициллин 1000 мг 2 р/сут + ИПП 2 р/сут) у больных с неудачей эрадикации после стандартной тройной терапии. Оба исследования показали, что тройная терапия с левофлораксацином лучше переносится и имеет достоверно более высокий уровень эрадикации (81 против 70%). Основным недостатком этого подхода является высокий риск развития резистентности к левофлораксацину. Так, в Германии к левофлораксацину резистентны 22% штаммов *H. pylori*. С учетом риска развития резистентности левофлораксацин, возможно, не должен быть рекомендован в качестве первичной стратегии второй линии терапии. В то же время данная схема является лучшим резервом для терапии третьей линии – при неэффективности тройной и квадротерапии. Эффективность левофлораксацина

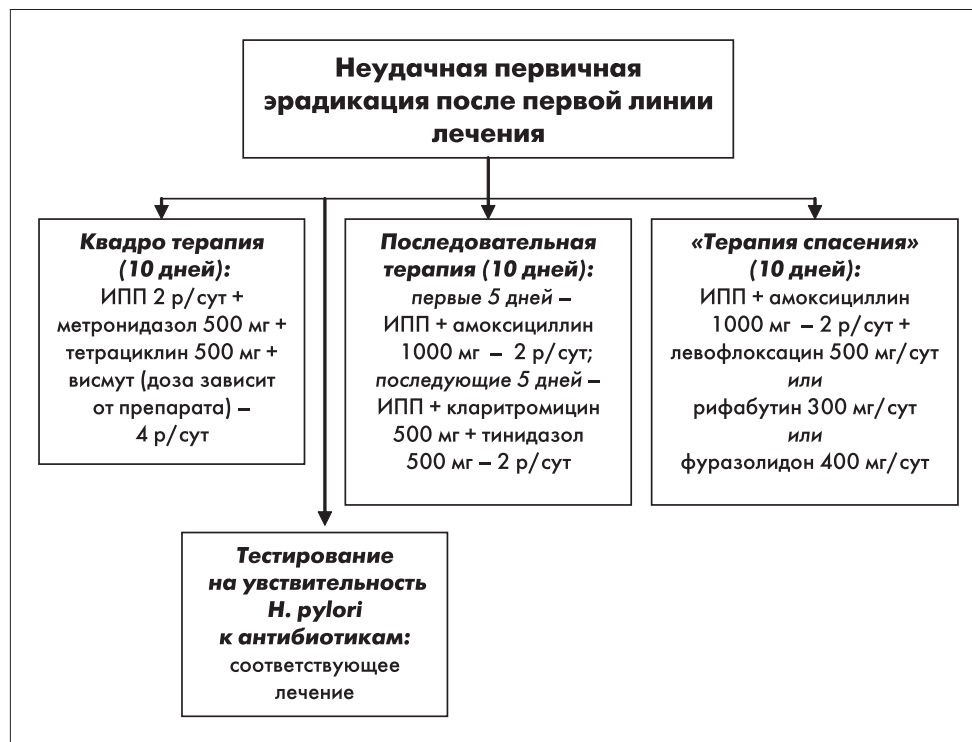


Рис. 1. Терапевтические стратегии при отсутствии эрадикации *H. pylori*

клиницисты могут предпринять несколько простых шагов:

- обсудить с пациентом риск развития резистентности и ее связь с соблюдением режима терапии (следует акцентировать внимание на том, что прерывание терапии кларитромицином, например, приводит к развитию резистентности к данному препарату в 40-50% случаев);
- проинформировать пациентов о наиболее частых побочных эффектах, связанных с проведением лечения;
- осуществлять звонки пациентам с целью обсуждения схемы терапии до и на протяжении лечения.

Несмотря на то что данные мероприятия сопряжены с определенными трудностями, следует помнить: несколько дополнительных минут беседы с пациентом о важности соблюдения лечебных рекомендаций могут значительно повысить комплаенс, а следовательно, и эффективность терапии.

Генетические различия в метаболизме лекарств

Эффективность эрадикации *H. pylori* в разных популяциях также связана с генетическими различиями в метаболизме лекарств, в первую очередь ИПП, которые являются важнейшей составляющей

исследованиях не было выявлено такой закономерности, в настоящее время не рекомендуется изменять продолжительность лечения в зависимости от характера ассоциированного с *H. pylori* заболевания.

Терапевтические стратегии при отсутствии первичной эрадикации *H. pylori* (резервные схемы терапии)

В случае неэффективной первичной эрадикации логичным представляется определение чувствительности *H. pylori* к антибиотикам. К сожалению, даже в США и других развитых странах это тестирование пока не получило широкого распространения, и в большинстве муниципальных госпиталей оно не проводится. В тех случаях, если такая возможность имеется, тестирование на чувствительность, безусловно, следует проводить. Более широкому применению данной стратегии в будущем будет способствовать внедрение новых тест-наборов, позволяющих с помощью ПЦР в реальном времени определять чувствительность *H. pylori* к антибиотикам в образцах кала.

Для практических врачей необходим простой эмпирический алгоритм, позволяющий модифицировать вторую линию лечения в зависимости от того, какие препараты пациент получал на первом этапе.

Продолжение на стр. 62.

Рецидивы пептической язвы на фоне персистенции инфекции *H. pylori* после неудачных курсов эрадикационной терапии

Продолжение. Начало на стр. 60.

в данном случае подтверждена многочисленными исследованиями и метаанализами, однако проблема резистентности продолжает оставаться актуальной.

«Терапия спасения» с включением рифабутина и фуразолидона

Рифабутин – препарат, использующийся при лечении микобактериальной инфекции. В небольших исследованиях он также показал свою эффективность в эрадикации *H. pylori* у пациентов (примерно у 74% больных), нечувствительных к стандартной терапии. Главный недостаток препарата – токсичность, значительно ограничивающая его применение. Рифабутин преимущественно ассоциируется с угнетением функции костного мозга, что может привести к лейкопении и тромбоцитопении. В рандомизированном сравнительном исследовании результатов тройной терапии с включением левофлоксацина и рифабутина первый из них показал значительно большую эффективность (85 против 45% соответственно). Побочные эффекты одинаково часто отмечались при обоих режимах: лейкопения при применении рифабутина наблюдалась у 25%, миалгии при использовании левофлоксацина – у 30% больных.

Эффективность резервной терапии с включением фуразолидона в среднем составляет 52%. Данная схема менее изучена и по своей эффективности уступает тройной терапии с применением левофлоксацина или рифабутина, однако может использоваться в развивающихся странах с низким уровнем доходов граждан, когда другие терапевтические схемы недоступны по причине их высокой стоимости.

Таким образом, среди вышеописанных вариантов «терапии спасения» наибольшую доказательную базу и наивысшую эффективность имеет тройная схема лечения с включением левофлоксацина, в связи с чем она является предпочтительной.

Повторное обследование пациента проводят приблизительно через 4 нед после окончания лечения (неинвазивный контроль эрадикации) и в случае персистенции *H. pylori* начинают следующий этап терапии.

Последовательность проведения различных первичных и резервных схем эрадикации *H. pylori* представлена на рисунке 2.

Альтернативные методы терапии

Применение пробиотиков с целью эрадикации *H. pylori* неэффективно, однако результаты некоторых исследований

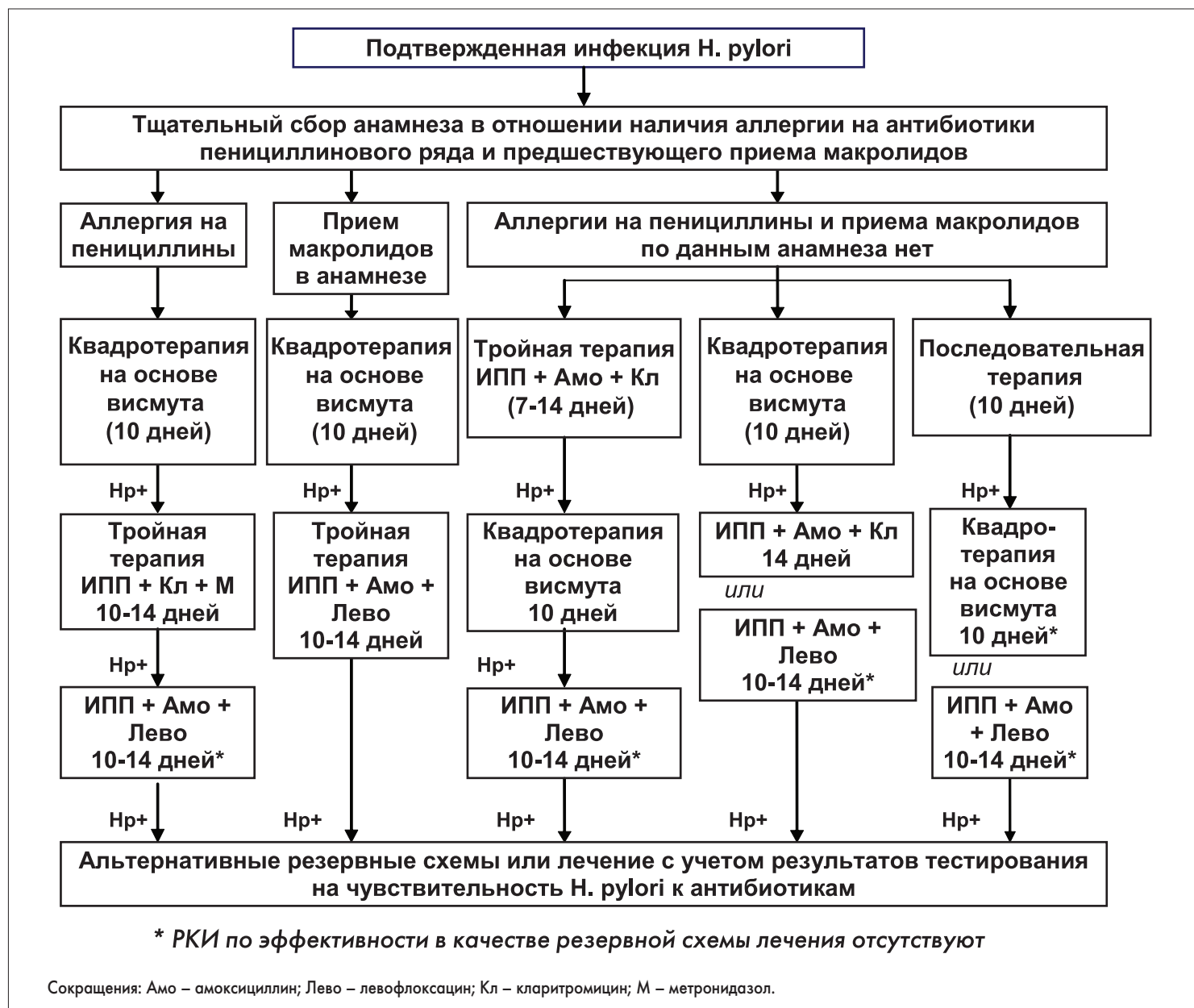


Рис. 2. Последовательность проведения различных первичных и резервных схем эрадикации (модифицированные рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов, 2007)

свидетельствуют об уменьшении выраженности симптомов гастрита и степени бактериального обсеменения в желудке при их применении, а также хорошей переносимости подобной терапии. В некоторых исследованиях также показано, что добавление пробиотиков к стандартной тройной терапии позволяло повысить уровень эрадикации Нр-инфекции. Однако для включения пробиотиков в официальные рекомендации для рутинного применения необходимы дальнейшие исследования.

Экономическая эффективность эрадикации *H. pylori*

Экономическая эффективность эрадикации *H. pylori* изучалась во многих

исследованиях. Различные модели продемонстрировали высокую экономическую эффективность эрадикации *H. pylori* у пациентов с дуоденальными и желудочными язвами (экономия 547-835\$ в год на 1 пациента). У пациентов с кровотечением из пептической язвы экономически выгодным было не только тестирование на *H. pylori* и последующая эрадикационная терапия, но и оценка ее эффективности при помощи ¹³С-дыхательного теста. Экономические преимущества эрадикационной терапии доказаны в отношении молодых пациентов (до 50 лет) с диспепсией неустановленной этиологии при отсутствии тревожных симптомов (экономию составляет 337-389\$ в год на 1 пациента), больных с функциональной диспепсией.

Современные модели предполагают, что проведение эрадикации также может быть экономически выгодной стратегией для профилактики рака желудка, особенно у пациентов группы высокого риска в отношении данной патологии.

Рецидив *H. pylori* после успешной эрадикации

В настоящее время в развитых странах частота развития рецидивов *H. pylori* у взрослых пациентов после успешной эрадикации крайне низкая (не превышает 3% в год), как правило, они не связаны с реинфицированием. Чаще всего рецидивы связаны с недостаточной эффективностью проведенной эрадикационной терапии.

Комментарии к клиническому случаю

У пациентки С. была обнаружена пептическая язва, которая являлась абсолютным показанием для проведения эрадикации *H. pylori*. Наличие активной инфекции первично было подтверждено при исследовании биоптата, полученного во время эндоскопии. Отрицательные данные быстрого уреазного теста в этом случае следует рассматривать как ложноотрицательные из-за наличия острого желудочного кровотечения.

При дальнейшем ведении пациентки было допущено несколько ошибок. Ей был назначен первый 7-дневный курс тройной терапии на основе кларитромицина, хотя в дальнейшем при более тщательном сборе анамнеза было установлено, что пациентка ранее принимала кларитромицин по поводу респираторной инфекции. После курса антихеликобактерного лечения не было назначено и проведено контрольное исследование для подтверждения эрадикации Нр-инфекции, рекомендуемое современными протоколами диагностики и лечения пептических язв и Нр-инфекции. Методом выбора для подтверждения эрадикации в данном случае являлся ¹³С-мочевинный дыхательный тест или исследование кала на наличие фекального антигена. Несмотря на кратковременное клиническое улучшение, эрадикации Нр-инфекции достигнуть не удалось, что и обусловило ранний рецидив заболевания. В качестве второй линии лечения оправданно была назначена квадротерапия на основе висмута, которая, к сожалению, также оказалась неэффективной, что обусловило развитие очередного рецидива пептической язвы.

Учитывая высокий риск наличия у данной пациентки резистентности к кларитромицину и метронидазолу, в качестве третьей линии лечения ей была назначена «терапия спасения» на основе левофлоксацина (рабепразол 20 мг + левофлоксацин 250 мг + амоксициллин 1000 мг 2 р/сут) в течение 10 дней. Через 4 нед после окончания лечения больная чувствовала себя хорошо, жалоб не предъявляла. При проведении контрольного ¹³С-мочевинного дыхательного теста был получен отрицательный результат, что подтвердило эрадикацию *H. pylori* и выздоровление больной.