



¹ Московский
клинический научный
центр
им. А.С. Логинова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

Влияние резистентности *H. pylori* к кларитромицину на эффективность эрадикационной терапии первой линии: предварительные результаты проспективного исследования

В.В. Полякова¹, Н.А. Бодунова, к.м.н.¹, Л.А. Цапкова, к.б.н.¹,
В.В. Серебряков, К.А. Никольская, к.м.н.¹, М.В. Чеботарева¹,
И.Н. Войнован, к.м.н.¹, Е.А. Сабельникова, д.м.н., проф.^{1,2},
Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1,2,3}

Адрес для переписки: Вера Васильевна Полякова, verapolykova@mail.ru

Для цитирования: Полякова В.В., Бодунова Н.А., Цапкова Л.А. и др. Влияние резистентности *H. pylori* к кларитромицину на эффективность эрадикационной терапии первой линии: предварительные результаты проспективного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (22): 18–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-22-18-23

Резистентность *H. pylori* к кларитромицину остается ключевым фактором неудач эрадикационной терапии. Одним из вариантов повышения эффективности является добавление адъювантных препаратов в схемы лечения. Ранее проведенные исследования показали эффективность такой стратегии при добавлении препаратов висмута или ребамипида. При этом данные о роли этих препаратов в преодолении резистентности *H. pylori* к кларитромицину ограничены. В Московском клиническом научном центре им. А.С. Логинова проводится проспективное исследование, в которое включаются пациенты с подтвержденной *H. pylori*-инфекцией и оцененной молекулярно-генетическим методом резистентностью бактерии к кларитромицину. Все пациенты получают 14-дневную эрадикационную терапию: эзомепразол 80 мг/сут, амоксициллин, кларитромицин, висмута трикалия дицитрат в стандартных дозах. Пациентам двух групп (с чувствительными и резистентным штаммами *H. pylori*) дополнительно назначается ребамипид 100 мг три раза в день 14 дней. Предварительные данные свидетельствуют о высокой эффективности (95%) пятикомпонентной терапии у больных с подтвержденной резистентностью *H. pylori* к кларитромицину.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, резистентность к кларитромицину, молекулярно-генетическое исследование, ребамипид, висмута трикалия дицитрат

Введение

Выявление этиологической роли *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в развитии заболеваний желудка произвело революцию в подходах к их лечению и профилактике [1, 2]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала данный патоген канцерогеном I класса [3]. Согласно обобщенным данным, до 89%

случаев дистального рака желудка связаны с инфекцией *H. pylori* [4]. Согласно консенсусу Маастрихт VI, *H. pylori* является основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак желудка. При этом воздействие факторов внешней среды второстепенно по отношению к роли инфекции *H. pylori*. *H. pylori* всегда вызывает хронический



гастрит, который может прогрессировать до тяжелых осложнений, таких как язвенная болезнь, аденокарцинома желудка и MALT-лимфома [5–7]. Данное положение нашло отражение в рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) [8]. Эрадикация *H. pylori* рассматривается в качестве стратегии первичной профилактики рака желудка [9].

В России распространенность инфекции *H. pylori* в 2017 г. составила 41,8%, в 2019 г. – 36,4% [10]. По данным недавно опубликованного метаанализа, в Москве до 2015 г. распространенность инфекции *H. pylori* была 81,294% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 67,202–92,109), в 2015–2020 гг. – 68,028% (95% ДИ 29,383–95,895), а после 2020 г. снизилась до 39,860% (95% ДИ 33,993–45,877). Мета регрессионный анализ показал коэффициент регрессии $-4,22\%$ в год (95% ДИ $-6,27$ – $(-2,17)$, $p < 0,0099$) [11].

С момента открытия *H. pylori* были изучены различные антибактериальные препараты для эрадикации, при этом амоксициллин и кларитромицин остаются препаратами схем первой линии. Вместе с тем в последние годы отмечается снижение эффективности стандартной тройной терапии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) [12]. По данным Европейского регистра по ведению инфекции *H. pylori* (Hp-EuReg), еще в период до пандемии COVID-19 тройную терапию с кларитромицином и амоксициллином в России прописывали 56% больных, при этом ее эффективность составляла 80% [13]. Одной из ведущих причин неэффективности терапии является растущая резистентность бактерии к кларитромицину [14]. По данным метаанализа, в России отмечен значимый рост резистентности *H. pylori* к кларитромицину – с 11,903% в 2015 г. до 21,024% в 2020–2024 гг. ($p = 0,0049$) [15]. При молекулярно-генетическом исследовании 112 биоптатов от *H. pylori*-позитивных пациентов в Москве (2022–2023) мутации гена 23S *rRNA* устойчивости к кларитромицину были обнаружены в 27 (24%) образцах (2143G – в 74%, 2142G – в 22%, 2142C – в 4%) [16].

Основными точечными мутациями, связанными с устойчивостью к кларитромицину, являются мутации A2142G, A2143G (переход аденина в гуанин в позиции 2142 или 2143), A2142C (трансверсия аденина в цитозин в позиции 2142), A2115G, A2144T, G2141A, G2144T, T2289C, T2717C и C2694A [17]. Информация об устойчивости *H. pylori* может способствовать более эффективному лечению, в том числе путем индивидуализированной терапии [18]. Это особенно важно, поскольку ВОЗ отнесла *H. pylori* к 12 наиболее устойчивым бактериям в мире [19].

В регионах с уровнем резистентности *H. pylori* к кларитромицину $\geq 15\%$ рекомендуется использование четырехкомпонентных схем лечения [20]. В России доказана эффективность 14-дневных схем с двумя антибиотиками с использованием высоких доз ингибиторов протонной помпы (ИПП) – эзомепразола или рабепразола, включением висмута трикалия дигидрата (ВТД), а, кроме того, в качестве адьюванта рекомендовано применение ребамипида, определенных штаммов пробиотиков и обеспечение высокой приверженности больных лечению [8, 21].

Доказательная база применения адьювантных препаратов расширяется. Было показано, что добавление ВТД к 14-дневной стандартной тройной терапии позволяет обеспечить уровень эффективности эрадикации, превышающий 90% [22–24]. При анализе данных 3001 пациента Европейского регистра Hp-EuReg, получавших стандартную тройную терапию с кларитромицином, усиленную ВТД в течение 14 дней, эрадикация достигнута в 92,4% случаев [25]. Кроме того, по материалам Hp-EuReg показано, что при наличии резистентности к кларитромицину эффективность тройной терапии снижается до 75% (9 из 12 пациентов), в то время как добавление ВТД позволяет обеспечить эрадикацию у 90% (9 из 10) пациентов [26].

Преимущества ребамипида при включении его в состав эрадикационной терапии доказаны в ряде метаанализов. Так, метаанализ шести рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием 611 пациентов в 2014 г. впервые показал, что отношение шансов (ОШ) успешной эрадикации при добавлении ребамипида составляет 1,74 (95% ДИ 1,19–2,53), при этом частота развития побочных эффектов не нарастает – ОШ 0,69 (95% ДИ 0,376–1,300; $p = 0,329$) [27]. Эти данные были подтверждены в метаанализе 11 РКИ, опубликованном в 2019 г.: ОШ успешной эрадикации 1,753 (95% ДИ 1,312–2,343; $p < 0,001$) [28]. Метаанализ отечественных исследований с выборкой 531 пациента (в группах с ребамипидом (Ребагит) – 273, в группах без ребамипида – 258). Обобщенная эффективность схем эрадикации с Ребагитом составила 90,4% (95% ДИ 86,3–93,6), в то время как без ребамипида – 81,6% (95% ДИ 76,5–86,1). Добавление ребамипида в схемы эрадикации повышает эффективность лечения – ОШ 2,162 (95% ДИ 1,268–3,685; $p = 0,005$) и приводит к снижению частоты побочных явлений – ОШ 0,569 (95% ДИ 0,333–0,970; $p = 0,038$) [29].

Таким образом, ранее опубликованные исследования демонстрируют, что добавление ВТД и ребамипида повышает эффективность эрадикации *H. pylori*. При этом данные о роли указанных препаратов в преодолении резистентности *H. pylori* к кларитромицину ограничены. Это определяет актуальность оценки эффективности рекомендуемых режимов эрадикационной терапии с учетом информации о резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Цель исследования – оценка эффективности стандартной тройной терапии при добавлении ВТД или комбинации ВТД с ребамипидом с учетом молекулярно-генетических маркеров резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Материал и методы

В Московском клиническом научном центре им. А.С. Логинова проводится проспективное исследование, в которое планируется включить 120 *H. pylori*-позитивных пациентов, ранее не получавших эрадикационную терапию. Выборка формируется из когорты респондентов «Эпидемиологического исследования распространенности инфекции *Helicobacter pylori* в г. Москве» (соглашение № 0903-1/22 от 21.03.2022). К настоящему времени проанализированы результаты лечения 85 больных.



Для выявления *H. pylori* используется ^{13}C -уреазный дыхательный тест (^{13}C -УДТ). В биоптате из антрального отдела желудка определены молекулярно-генетические маркеры резистентности к кларитромицину в *23S pPNC* методом полимеразно-цепной реакции. Пациенты в зависимости от наличия резистентности к кларитромицину были рандомизированы на четыре группы и получали четырехкомпонентную (эзомепразол 80 мг в сутки, кларитромицин 1000 мг в сутки, амоксициллин 2000 мг в сутки, ВТД 480 мг в сутки) или пятикомпонентную терапию (те же препараты с добавлением ребамипида (Ребагит) 300 мг в сутки) в течение 14 дней. Контроль эффективности лечения проведен с помощью ^{13}C -УДТ не ранее чем через 30 дней после завершения терапии.

Результаты

Все пациенты, включенные в это предварительное исследование, приняли более 90% препаратов и прошли контрольный ^{13}C -УДТ, поэтому представленные данные являются анализом *per protocol*. Эффективность эрадикации в первой и второй группах, включавших пациентов с *H. pylori*, чувствительной к кларитромицину, составила 96 и 90% соответственно. В третьей и четвертой группах у *H. pylori* были выявлены мутации, отражающие резистентность к кларитромицину. При этом в третьей группе (пятикомпонентная терапия с Ребагитом) отмечена эрадикация в 95%, а в четвертой группе (четырёхкомпонентная терапия) – в 66% случаев (таблица).

Обсуждение

Представленные предварительные данные свидетельствуют о том, что добавление комбинации ВТД и ребамипида к стандартной тройной терапии обеспечивает должный уровень эрадикации *H. pylori* (95%) при применении схемы с кларитромицином, несмотря на выявление молекулярно-генетических маркеров резистентности к этому антибиотику. Это является дополнительным подтверждением возможности применения схем с кларитромицином и адьювантными препаратами как одной из стратегий повышения эффективности терапии. Достижение успеха эмпирической терапии первой линии имеет важное значение для предотвращения развития вторичной лекарственной устойчивости *H. pylori* [30].

Полученные нами сведения о низкой эффективности тройной терапии с кларитромицином, усиленной ВТД при наличии резистентности к кларитромицину (66%),

мы считаем предварительными и не исключаем возможность переоценки после завершения набора пациентов. Наши результаты не соотносятся с данными, полученными в Европейском регистре Hp-EuReg, где добавление к стандартной тройной терапии с кларитромицином ВТД обеспечило эрадикацию у 9 из 10 пациентов с подтвержденной резистентностью к этому антибиотику [24].

В Китае было проведено исследование с участием 160 пациентов с выявленной *H. pylori* и оцененной резистентностью *H. pylori* к кларитромицину. Больные были рандомизированы в две группы по 80 человек, которые получали эзомепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг и ВТД 220 мг два раза в день семь или 14 дней. Через шесть недель после лечения была оценена эффективность терапии с помощью ^{13}C -УДТ. Показана большая эффективность 14-дневной терапии по сравнению с семидневной – в анализе *intention-to-treat* (93,7% в сравнении с 80,0%; $p=0,01$) и анализе *per protocol* (97,4% в сравнении с 82,0%; $p=0,0016$). Показатели резистентности *H. pylori* к метронидазолу, кларитромицину и амоксициллину составили 42,1; 18,0 и 0% соответственно. У пациентов с резистентными к кларитромицину штаммами *H. pylori* семидневный режим обеспечил эрадикацию в 36,3% (4 из 11 человек), 14-дневный – в 84,6% (11 из 13 человек) [31].

Добавление ВТД в схемы эрадикационной терапии первой линии оказывает выраженное влияние на снижение риска развития устойчивости *H. pylori* к кларитромицину. В отличие от антибиотиков, воздействующих на определенные мишени в бактериальной клетке (например, рибосомы или ферменты синтеза ДНК), висмут оказывает неспецифическое токсическое действие на множество структур бактерии, не провоцируя мутагенез и не индуцируя экспрессию генов устойчивости [32].

Одним из механизмов эффективности ВТД является способность разрушать биопленки, формируемые *H. pylori*. Биопленки снижают проницаемость клеточной массы для антибиотиков и формируют микроэкологию с низким уровнем метаболизма, в которой бактерии становятся менее чувствительными к воздействию макролидов [33]. Разрушение биопленок висмутом способствует повышению концентрации кларитромицина в непосредственной зоне действия и усиливает его антимикробный эффект. Кроме того, опубликованы данные о способности висмута ингибировать активность бактериальных эфлюксных

Эффективность оптимизированных схем эрадикационной терапии в зависимости от чувствительности H. pylori к кларитромицину

Группа	Резистентность <i>H. pylori</i> к кларитромицину	Схема лечения	Эффективность терапии
Первая (n = 24)	S	Эзомепразол, амоксициллин, кларитромицин, ВТД, ребамипид	(23/24) 96%
Вторая (n = 21)	S	Эзомепразол, амоксициллин, кларитромицин, ВТД	(19/21) 90%
Третья (n = 20)	R (обнаружены точечные мутации в гене <i>23S pPNC</i>)	Эзомепразол, амоксициллин, кларитромицин, ВТД, ребамипид	(19/20) 95%
Четвертая (n = 20)	R (обнаружены точечные мутации в гене <i>23S pPNC</i>)	Эзомепразол, амоксициллин, кларитромицин, ВТД	(14/20) 66%

Примечание. S – чувствительна, R – резистентна; комплаенс и частота нежелательных явлений в группах не отличались.

насосов, таких как *hefABC* и *hefEFG*, которые участвуют в выведении кларитромицина из бактериальной клетки [34].

Опубликованные метаанализы свидетельствуют, что ребамипид значительно повышает эффективность эрадикации *H. pylori* [27–29]. Антагонистические эффекты препарата на *H. pylori* включают ингибирование бактериальной адгезии и колонизации слизистой оболочки желудка и подавление эффектов, вызванных *H. pylori*, таких как продукция фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), индукция β -катенина, активация NF- κ B, продукция интерлейкина 8 (ИЛ-8) и окислительные эффекты нейтрофилов. Ребамипид ингибирует уреазу, которая оказывает цитотоксический эффект на слизистую оболочку желудка. Препарат восстанавливает экспрессию sonic hedgehog (сигнального белка, который играет решающую роль в дифференцировке эпителиальных клеток) в слизистой оболочке желудка монгольских песчанок с инфекцией *H. pylori*. Это привело к омоложению атрофированной слизистой оболочки желудка в модели животных [35].

Ребамипид представляет собой производное хинолона, обладающее доказанными гастропротективными, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Изначально разработанный как цитопротектор, препарат в последние годы привлекает внимание как адъювант при лечении *H. pylori*. На молекулярном уровне одним из ключевых механизмов, обуславливающих его эффективность, является способность ребамипида ингибировать адгезию *H. pylori* к эпителию желудка. Этот процесс реализуется посредством подавления экспрессии рецепторов Lewis-антигенов и мембранных белков бактерии, таких как BabA и SabA, ответственных за прикрепление к слизистой оболочке. Снижение бактериальной адгезии не только ограничивает возможность персистенции возбудителя, но и уменьшает вероятность формирования биопленок, обладающих высокой толерантностью к антибактериальной терапии. Кроме того, установлено, что ребамипид снижает продукцию провоспалительных цитокинов (в частности, ИЛ-8, ФНО- α) и ингибирует активацию сигнального пути NF- κ B, что способствует стабилизации воспалительного микроокружения слизистой оболочки желудка. Такая стабилизация снижает локальную кислотность и окислительный стресс, обеспечивая более благоприятные условия для действия антибиотиков, включая кларитромицин (рисунок). Имеются данные, свидетельствующие о способности ребамипида опосредованно модулировать экспрессию генов *H. pylori*, связанных с механизмами устойчивости к макролидам, в том числе гена *erm(B)*, кодирующего метилтрансферазу, участвующую в модификации рибосомной мишени антибиотика. В ряде исследований продемонстрировано снижение транскрипции этих генов под действием ребамипида, что, вероятно, снижает порог устойчивости *H. pylori* к кларитромицину. Ребамипид также оказывает стабилизирующее влияние на барьерную функцию слизистой, улучшая межклеточные контакты и способствуя равномерному распределению антибиотика в слизистом слое. Это уменьшает вероятность фор-

Ребамипид

- Снижает продукцию провоспалительных цитокинов
- Ингибирует сигнальный путь NF- κ B
- Снижает окислительный стресс
- Нормализует pH

Эпителиальный барьер

- Подавление экспрессии гена *emb*
- Повышение чувствительности *H. pylori* к кларитромицину
- Уменьшение селекции устойчивых штаммов

Клинический итог

- Повышение эффективности эрадикации
- Повышение биодоступности и преодоление резистентности к кларитромицину

Механизм действия ребамипида в схемах эрадикации *H. pylori*

мирования микросред с субтерапевтическими концентрациями антибиотика, которые могут способствовать селекции устойчивых штаммов [36, 37].

Клиническая значимость описанных механизмов подтверждается данными проспективных и ретроспективных исследований. Включение ребамипида в стандартные схемы терапии демонстрирует достоверное повышение частоты эрадикации, особенно у пациентов с исходной сниженной чувствительностью *H. pylori* к кларитромицину.

Таким образом, ребамипид, не обладая собственной антимикробной активностью, способен модулировать биологические и физиологические процессы, способствующие повышению эффективности антихеликобактерной терапии и снижению риска формирования устойчивости *H. pylori* к кларитромицину. Это обосновывает его потенциальное включение в состав комбинированных схем терапии, особенно в условиях растущей антибиотикорезистентности. Ребамипид повышает эффективность схем эрадикации *H. pylori* при его использовании в качестве средства адъювантной (дополнительной) терапии. Ребамипид не обладает собственным прямым антихеликобактерным действием, однако в экспериментальных работах показано, что он ингибирует адгезию *H. pylori* к эпителиальным клеткам слизистой оболочки желудка, а также снижает активацию NF- κ B и продукцию ИЛ-8, индуцированную микроорганизмом [38].

Данные, полученные в международных и отечественных клинических исследованиях, позволяют рекомендовать ребамипид для включения в схемы эрадикационной терапии *H. pylori* [39].

Заключение

Резистентность *H. pylori* к кларитромицину остается одним из ключевых факторов неудач эрадикационной терапии первой линии и представляет серьезный вызов



для клинической практики. Представленные данные демонстрируют, что добавление ВТД и ребамипида к препаратам стандартной тройной терапии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) достоверно повышает эффективность эрадикации *H. pylori* даже при наличии подтвержденной резистентности к кларитромицину. ●

Статья подготовлена в рамках реализации научно-практического проекта в сфере медицины «Эпидемиологическое исследование распространенности инфекции *Helicobacter pylori* в г. Москве» (соглашение №0903-1/22 от 21.03.2022).

Литература

1. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Russia: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics* (Basel). 2025; 14 (5): 524.
2. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled studies. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (9): 1498.
3. Bodunova N., Tsapkova L., Polyakova V., et al. Genetic markers of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Moscow, Russia. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2024; 46 (7): 6665–6674.
4. Bordin D., Livzan M. History of chronic gastritis: how our perceptions have changed. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30 (13): 1851–1858.
5. Bordin D., Morozov S., Plavnik R., et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in Russia: the data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter.* 2022; 27 (5): e12924.
6. Bujanda L., Nyssen O.P., Ramos J., et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* treatments according to antibiotic resistance. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119 (4): 646–654.
7. Chey W.D., Howden C.W., Moss S.F., et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119 (9): 1730–1753.
8. Delgado-Guillena P., Jimeno M., López-Nuñez A., et al. The endoscopic model for gastric carcinogenesis and *Helicobacter pylori* infection: a potential visual mind-map during gastroscopy examination. *Gastroenterol. Hepatol.* 2024; 47 (10): 502214.
9. Federico A., Gravina A.G., Miranda A., et al. Eradication of *Helicobacter pylori* infection: which regimen first? *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (3): 665–672.
10. Feng Y., Hu W., Wang Y., et al. Efficacy of phenotype vs. genotype-guided therapy based on clarithromycin resistance for *Helicobacter pylori* infection in children. *Front Pediatr.* 2022; 10: 854519.
11. Gong E.J., Ahn J.Y., Kim J.M., et al. Genotypic and phenotypic resistance to clarithromycin in *Helicobacter pylori* strains. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (6): 1930.
12. Iijima K., Ichikawa T., Okada S., et al. Rebamipide, a cytoprotective drug, increases gastric mucus secretion in human: evaluations with endoscopic gastrin test. *Dig. Dis. Sci.* 2009; 54 (7): 1500–1507.
13. Kak M. Rebamipide in gastric mucosal protection and healing: an Asian perspective. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2025; 16 (1): 101753.
14. Lee J.Y., Kim N., Nam R.H., et al. Primary and secondary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Korea from 2003 to 2018. *Helicobacter.* 2019; 24 (6): e12660.
15. Liu Z.Q., Zheng P.Y., Yang P.C. Efflux pump gene *hefA* of *Helicobacter pylori* plays an important role in multidrug resistance. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (33): 5217–5222.
16. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022; 71: 1724–1762.
17. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* Infection in more than 90% of patients. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18 (1): 89–98.
18. Medakina I., Tsapkova L., Polyakova V., et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: molecular basis and diagnostic methods. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (11): 9433.
19. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., et al. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 29 (4): 20–24.
20. Nyssen O.P., Vaira D., Tepes B., et al. Room for Improvement in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: lessons from the European Registry on *H. pylori* Management (Hp-EuReg). *J. Clin. Gastroenterol.* 2022; 56 (2): e98–e108.
21. Olmedo L., Calvet X., Gené E., et al. Evolution of the use, effectiveness and safety of bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection between 2013 and 2021: results from the European registry on *H. pylori* management (Hp-EuReg). *Gut.* 2025; 74 (1): 15–25.
22. Ruge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world gastritis Initiative-updating the updates. *Gut.* 2024; 73 (3): 407–441.
23. Sholeh M., Khoshnood S., Azimi T., et al. The prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* isolates: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ.* 2023; 11: e15121.
24. Sun Q., Liang X., Zheng Q., et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter.* 2010; 15 (3): 233–238.
25. Wu Z., Tang Y., Tang M., et al. The relationship between the eradication of *Helicobacter pylori* and the occurrence of stomach cancer: an updated meta-analysis and systemic review. *BMC Gastroenterol.* 2025; 25 (1): 278.



26. Xie J., Peng J., Liu D., et al. Treatment failure is a key factor in the development of *Helicobacter pylori* resistance. *Helicobacter*. 2024; 29 (3): e13091.
27. Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Никольская К.А. и др. Современные тенденции эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. Медицинский совет. 2023; 17 (8): 18–27.
28. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в России: метаанализ контролируемых исследований. *Consilium Medicum*. 2022; 24 (5): 333–338.
29. Андреев Д.Н., Хурмагуллина А.Р., Бордин Д.С. и др. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (5): 463–470.
30. Бакулина Н.В., Пономаренко В.А., Бакулин И.Г. Ребамипид: тридцатилетний опыт применения. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (12): 1217–1222.
31. Бордин Д.С., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф. и др. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 205 (9): 5–21.
32. Бордин Д.С., Мареева Д.В., Токмулина Р.А. и др. Как повысить эффективность эрадикационной терапии в России. Эффективная фармакотерапия. 2018; 3 (32): 8–12.
33. Бордин Д.С., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Хатьков И.Е. Современные стратегии профилактики рака желудка. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (12): 1115–1120.
34. Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. История открытия бактерии *Helicobacter pylori*. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (2): 283–288.
35. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В. 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. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022; 32 (6): 72–93.
36. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. *H. pylori*-ассоциированный, постэрадикационный и негеликобактерный гастриты: алгоритм диагностики и лечения (обзор литературы и резолюция Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024; 34 (3): 7–23.
37. Лазебник Л.Б., Дехнич Н.Н., Ситкин С.И. и др. *Helicobacter pylori*, хеликобактериоз и ассоциированные заболевания (VIII Московские соглашения по диагностике и лечению хеликобактериоза у взрослых и детей): руководство для врачей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024; (12): 49–145.
38. Полякова В.В., Бодунова Н.А., Цапкова Л.А., Бордин Д.С. Резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам и возможности оптимизации эрадикационной терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2024; 20 (46): 36–44.
39. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях: практические рекомендации для врачей. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (8): 940–956.

Impact of *H. pylori* Resistance to Clarithromycin on the Efficacy of First-Line Eradication Therapy Regimens: Preliminary Results of a Prospective Study

V.V. Polyakova¹, N.A. Bodunova, PhD¹, L.A. Tsapkova, PhD¹, V.V. Serebryakov, K.A. Nikolskaya, PhD¹, M.V. Chebotareva¹, I.N. Voinovan, PhD¹, E.A. Sabelnikova, PhD, Prof.^{1,2}, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Russian University of Medicine, Moscow

³ Tver State Medical University

Contact person: Vera V. Polyakova, verapolykova@mail.ru

H. pylori resistance to clarithromycin remains a key factor in the failure of eradication therapy. One option to improve the effectiveness is to add additional drugs to the treatment regimens. Previously, studies were conducted on the effectiveness of such a strategy with the addition of bismuth or rebamipide drugs. However, data on the use of these drugs to overcome the resistance of *H. pylori* to clarithromycin are limited. A prospective study is being conducted at the A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, which includes patients with confirmed *H. pylori* infection and assessed molecular genetic resistance of bacteria to clarithromycin. All patients receive 14-day eradication therapy: esomeprazole 80 mg / day, amoxicillin, clarithromycin, bismuth tripotassium dicitrate in standard doses. Two groups of patients (with sensitive and resistant *H. pylori* strains) additionally included rebamipide 100 mg 3 times a day for 14 days. Preliminary data indicate high efficiency of 5-component therapy in patients with confirmed resistance of *H. pylori* to clarithromycin (95%).

Keywords: *Helicobacter pylori*, clarithromycin resistance, molecular genetic testing, rebamipide, bismuth tripotassium dicitrate