

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Антигеликобактерная эрадикационная терапия — выход из тупика или движение вглубь лабиринта?

И.А. Литовский, А.В. Гордиенко

Кафедра госпитальной терапии, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Для корреспонденции: И.А. Литовский, доцент кафедры госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, акад. Лебедева, б. zinigor@mail.ru.

К настоящему времени установлено, что эрадикация *Helicobacter pylori* может ускорить сроки рубцевания язвы, улучшить качество жизни пациента и уменьшить частоту рецидивов, но не позволяет ликвидировать заболевание. Это связано с тем, что *Helicobacter pylori* является не облигатно-патогенным, а условно-патогенным микробом. Соответственно, стратегия эрадикационной терапии при заболеваниях, ассоциированных с условно-патогенной микрофлорой, в том числе с *Helicobacter pylori*, как минимум является ошибочной.

Ключевые слова. Эрадикационная терапия, язвенная болезнь, рак желудка, условно-патогенные микробы.

Уровень развития современной медицины, как и любого другого направления в науке, зависит от объема знаний и навыков, накопленных многими десятками предшествующих поколений. В то же время следует признать, что мы, как и современники Гиппократы, двигаемся вперед путем совершения проб и ошибок. Можно согласиться с тем, что число этих ошибок уменьшилось, но в целом оно еще очень велико. Достаточно упомянуть тот факт, что в настоящее время в каждом разделе медицины с периодичностью 3-5 лет происходит пересмотр рекомендаций по вопросам диагностики и лечения различных заболеваний. Ранее же ревизия сложившихся представлений занимала столетия и даже тысячелетия.

Открытие антибиотиков без преувеличения является одним из величайших достижений медицины, поскольку их использование позволило радикально сократить смертность от инфекционных заболеваний во всем мире. В конце XX века на слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки пациентов с язвенной болезнью были выявлены грамотрицательные, неспорообразующие бактерии — *Helicobacter pylori*. Включение в

программу лечения гастродуоденальных язв антибиотиков, обладающих антигеликобактерной активностью, в комбинации с блокаторами протонной помпы, позволило добиться максимального сокращения сроков рубцевания язвы, которое почти в 100% случаев сопровождалось эрадикацией бактерии. Данный факт послужил основанием для вывода о том, что *H. pylori* в сочетании с гиперхлоргидрией являются главными причинами язвенной болезни. Таким образом, о язвенной болезни стали говорить как об инфекционном заболевании. Однако лечением таких пациентов по-прежнему за них маются не инфекционисты, а гастроэнтерологи. Поскольку выздоровлению пациентов инфекционных отделений всегда предшествует эрадикация инфекционного агента — виновника заболевания, данный подход был распространен и на пациентов с язвенной болезнью.

Длительное время существовало стойкое убеждение, что с эрадикацией *H. pylori* будет ликвидирована и язвенная болезнь. Прошло более 30 лет с момента открытия микроорганизма, в связи с чем появилась возможность подвести определенные итоги. Воздержимся пока от собственных оценок и обратимся к высказыванию И.В. Маева — одного из ревностных приверженцев версии о главной роли *H. pylori* в патогенезе язвенной болезни. «*Несмотря на уже многолетнюю активную борьбу с H. pylori-инфекцией, распространенность язвенной болезни как в нашей стране, так и в большинстве стран мира не снижается. Стабильно высокой (на уровне 10%) остается и частота ее грозных осложнений (перфорации, пенетрации, кровотечения и др.)*» [1].

Приведенная фраза фактически является авторитетным признанием того, что утверждение о ведущей роли *H. pylori* в патогенезе язвенной болезни является ошибочным.

Для цитирования: Литовский И.А., Гордиенко А.В. Антигеликобактерная эрадикационная терапия — выход из тупика или движение вглубь лабиринта? Клин фармакол тер 2018;27(5):11-16. DOI 10.32756/0869-5490-2018-5-11-16.

Действи тельно, в значительной части случаев язвенная болезнь развивается без всякого участия *H. pylori* (*H. pylori*-негативные формы болезни). В США частота язвенной болезни, не ассоциированной с *H. pylori*, варьируется от 39 до 52%, а в Австралии достигает 45% [2,3]. Представленные данные наглядно демонстрируют, что роль *H. pylori* без достаточных оснований чрезмерно демонизирована.

Поскольку принципы лечения гастродуоденальных язв тесно увязаны с представлением о роли *H. pylori*, возникает вопрос, отразилось ли это на алгоритме антибактериальной терапии больных? На данный вопрос в целом можно ответить утвердительно. Корректировка схем лечения действительно осуществляется каждые несколько лет. Последние рекомендации сформулированы в Маастрихт-V-Флорентийском консенсусе [4]. Значительная часть всех пяти вариантов Маастрихт-V-Флорентийского консенсуса посвящена рассмотрению вопроса: что делать, если неэффективна та или иная схема терапии? Соответственно, в последнем варианте, как и в четырех предыдущих изданиях, преимущественно обсуждается тактика преодоления резистентности *H. pylori* к используемым антибиотикам. При этом стратегический вопрос о целесообразности обязательного достижения эрадикации *H. pylori* даже не возникает, он автоматический, в течение более 30 лет, переносится из одних рекомендаций в другие, хотя, как уже отмечалось, заболеваемость язвенной болезнью на планете за данный период не снижается. Более того, в новых рекомендациях без достаточных оснований расширяется круг заболеваний и синдромов, при которых рекомендуется проводить эрадикационную терапию.

Недавно, на страницах данного журнала Я.С. Циммерман опубликовал дискуссионную статью, в которой привел целый ряд фактов, заставляющих усомниться в гипертрофированной роли *H. pylori* и в адекватности стратегии консервативной терапии гастродуоденальных язв. С учетом собственного опыта мы целиком разделяем точку зрения Я.С. Циммермана о том, что авторы составители “Маастрихтских консенсусов” по существу монополизировали право определять показания к эрадикации *H. pylori* и методику проведения эрадикационной терапии, провозгласив стратегию на тотальную ликвидацию *H. pylori* (*test and treat strategy: выявлять и уничтожать!*), что научно бездоказательно и практически неосуществимо [5]. Твердо убеждены, что подобный подход является односторонним, ошибочным и требует учета альтернативных фактов. С учетом изложенного в предлагаемой статье мы постараемся более подробно остановиться на дискуссионных моментах, касающихся вопросов стратегии антигеликобактерной эрадикационной терапии.

В противовес утверждению о главной роли *H. pylori* в патогенезе гастродуоденальных язв считаем необходимым напомнить хорошо известный факт, установленный еще В.Х. Василенко (1970 г.) – “Язвы заживают при лечении, без лечения и вопреки лечению” [6]. С учетом того, что у значительной части больных возникновение

заболевания возможно и при отсутствии *H. pylori*, данное наблюдение убедительно свидетельствует о существовании причин, которые играют более важную роль в патогенезе гастродуоденальных язв, чем наличие микроба. Считаем, что в патогенезе гастродуоденальных язв среди многочисленных факторов риска ведущими являются “немодифицируемые”: наследственность, пол и возраст человека. Непосредственная же реализация их роли осуществляется за счет имеющейся врожденной или приобретенной локальной гипоплазии сосудов в двенадцатиперстной кишке или желудке, которая также относится к категории немодифицируемых факторов [7]. Помимо немодифицируемых, в патогенезе гастродуоденальных язв важную вспомогательную роль играет огромное количество факторов, которые считаются “модифицируемыми”; к их числу относится и *H. pylori*. С учетом выраженного положительного ответа на антигеликобактерную терапию есть основание сделать вывод, что среди модифицируемых факторов *H. pylori* играет одну из главных ролей.

Опыт последних тридцати с лишним лет показал, что эрадикация геликобактера, сокращая сроки рубцевания язв, одновременно ведет к снижению соотношения гастродуоденальных язв, ассоциированных и не ассоциированных с *H. pylori*, но при этом, вопреки ожиданиям, не ведет к ликвидации язвенной болезни [8]. Большой интерес представляют наблюдения хирургов, установивших, что частота рецидивов после успешно выполненных органосохраняющих операций (стволовой ваготомии с экономной резекцией язвы) составляет 0% в течение более 25 лет после вмешательства. При этом положительный *H. pylori*-статус у оперированных больных выявляют с той же частотой, что и в популяции [9,10]. Важно отметить рост смертности от осложнений длительно не рубцующихся гастродуоденальных язв, что дает повод провести переоценку показаний к проведению планового оперативного лечения при указанных состояниях. Приведенные примеры наглядно демонстрируют, что в значительном числе случаев успешное хирургическое устранение части стенки желудка или двенадцатиперстной кишки, включающей участок локальной гипоплазии сосудов, является гораздо более эффективной мерой, чем эрадикация *H. pylori*.

Негативный парадокс обсуждаемой проблемы заключается в том, что к настоящему времени данный микроб без достаточных оснований рассматривается в качестве главной причины возникновения уже целого ряда других заболеваний. Показания к их эрадикационной терапии были сформулированы еще консенсусом “Маастрихт II”. В последующих согласительных документах дополнительно указывался ряд новых патологических состояний, при которых также рекомендовалось проведение эрадикационной терапии. К настоящему времени показаниями к диагностике и лечению *H. pylori* служат следующие [4,11]:

- язвенная болезнь: в стадии обострения и ремиссии на момент обращения, в анамнезе, у родственников первой линии;

- хронический гастрит;
- функциональная диспепсия;
- длительное лечение ингибиторами протонной помпы (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов, аспирин, антикоагулянтов);
- рак желудка у родственников первой линии;
- ранний рак желудка;
- желание пациента;
- страх рака желудка;
- эмигрант первого поколения из регионов с высокой частотой инфекции;
- необъяснимая железодефицитная анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, дефицит витамина В₁₂.

При этом игнорируется тот факт, что данный подход находится в противоречии с представлениями о патогенезе, особенностях течения, лечения и исходов классических облигатно- и условно-патогенных инфекций [12]. Известно, что биомасса микробов, заселяющих желудочно-кишечный тракт взрослого человека, составляет 2,5–3 кг и более и включает в себя до 450–500 видов. Около 90% данного микробиоценоза представлено облигатной (обязательной) нормальной микрофлорой, выполняющей множество жизненно важных функций [13]. Без преувеличения, значение данной микрофлоры сопоставимо с ролью такого важного органа, как печень. Остальная часть микробиоценоза представлена факультативной (возможной, необязательной) микрофлорой, часто встречающейся у здоровых людей и являющейся условно-патогенной [14]. Условно-патогенными считают микроорганизмы, представляющие собой большую группу грибов, бактерий, простейших и вирусов. Они являются нормальными обитателями кожи и слизистых оболочек, мирно сосуществующими с организмом человека, что свидетельствует о том, что иммунная система хозяина не воспринимает их как угрозу и ведет себя нейтрально. При этом они способны долгое время существовать в окружающей среде.

H. pylori относится к категории условно-патогенных инфекций. Особенностью микроорганизмов данного типа является то, что они многие годы и даже всю жизнь могут находиться в организме человека, не проявляя признаков какой-либо агрессии. Агрессивные свойства данные инфекционные агенты проявляют лишь в условиях пассивного проникновения во внутреннюю среду в больших количествах и (или) резкого снижения общего и местного иммунитета человека (нарушение целостности покровов, бактерицидной активности секретов, подавление фагоцитарной реакции, снижение числа микробов-антагонистов и др.). Это связано с тем, что условно-патогенные микробы, в отличие от облигатно-патогенных, не обладают факторами активного проникновения во внутреннюю среду, подавления защитных сил организма, не выделяют экзотоксины. Патогенное влияние на организм они оказывают с помощью эндотоксина и ферментов-ток-

синов [12].

Важно отметить, что по данным Я.С. Циммермана и соавт., у 90,5% больных язвенной болезнью наряду с *H. pylori* периульцерозную зону колонизируют 93 вида микроорганизмов (стрептококки, грибы рода *Candida*, энтеробактерии, коринебактерии и др., чаще всего в виде микробных ассоциаций) [15,16]. Термин “условно-патогенные микроорганизмы” в значительной мере условен, поскольку провести четкую грань, отличающую указанных возбудителей от облигатно-патогенных, вряд ли возможно. Тем не менее, считаем необходимым высказать точку зрения, что к категории облигатно-патогенных следует относить те инфекционные агенты, которые в максимальной степени соответствуют постулатам Роберта Коха (1890 г.). В них утверждается, что возбудителями определенных инфекционных болезней являются те микроорганизмы, которые:

- 1) постоянно встречаются в организме больных людей (или животных) и отсутствуют у здоровых;
- 2) микроорганизм должен быть выделен от больного человека (или животного), а его штамм должен быть выращен в чистой культуре;
- 3) при заражении чистой культурой микроорганизма здоровый человек (или животное) заболевает.

Данные больные являются заразными, поэтому они нуждаются в изоляции от окружающих и соблюдении требований противоэпидемического режима и должны получать лечение в специализированных инфекционных отделениях. В подобных случаях убедительным и вполне обоснованным выглядит требование добиваться, в обязательном порядке, эрадикации инфекционных агентов, вызвавших данное заболевание.

Таким образом, в возникновении перечисленных патологических состояний *H. pylori* играет роль важного модифицируемого, но не главного фактора риска. В этой связи, утверждение, что при всех перечисленных состояниях антигеликобактерная терапия должна быть эрадикационной, вызывает большие сомнения. Накопленный мировой опыт допускает эмпирическое использование антибактериальных препаратов сразу после установления диагноза при заболеваниях, ассоциированных с условно-патогенной флорой (пневмонии, инфекции желчевыводящих, мочевыводящих путей и др.). При этом учитываются результаты предшествующих эпидемиологических исследований по региону, лечение пациентов данной категории осуществляется вне инфекционного стационара – в общетерапевтических, хирургических и других отделениях. Часто в результате лечения удается достичь эрадикации агента, причастного к возникновению пневмонии или другого подобного заболевания, однако задача обязательного достижения подобной цели не стоит. Более того, прием антибиотиков прекращается задолго того, как ликвидированы пневмоническая инфильтрация и основные лабораторные и клинические проявления. Таким образом, главной целью лечения заболеваний, ассоциированных с условно-патогенной флорой, является не эрадикация условно-патогенных

бактерий, а достижение клинического выздоровления при острой болезни или ремиссии хронического заболевания. Принципиальным является тот факт, что после выздоровления не ставится задача контроля степени эрадикации возбудителя заболевания, более того, после успешного завершения лечения возбудитель часто так и остается неизвестным [17].

Отсутствие убедительных доказательств целесообразности эрадикации *H. pylori* при гастродуоденальных язвах делает еще менее обоснованным утверждение о необходимости добиваться той же цели при прочих перчисленных выше заболеваниях. Обсуждения заслуживают, прежде всего, хронический гастрит и функциональная диспепсия, ассоциированные с *H. pylori*, и рак желудка. Считается, что при естественном течении *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита у 1-2% больных нарушается стройная система клеточного обновления слизистой оболочки желудка. Это ведет к атрофии и прогрессированию морфологических изменений в слизистой оболочке, что способствует формированию рака желудка (“каскад Correa”) [18].

Заболееваемость раком желудка характеризуется примерно 10-кратными географическими колебаниями, что может свидетельствовать о более важной роли этнической и наследственной предрасположенности. Рак желудка очень часто встречается в странах Восточной Азии (Японии и Корее), Южной Америке и Восточной Европе и значительно реже в Южной Азии, Северной Америке, Северной и Восточной Африке, Австралии, Новой Зеландии [19,20]. Особый интерес представляет тот факт, что в африканской популяции, где отмечается максимальная распространенность *H. pylori* (до 97%), рак желудка распространен в минимальной степени, а в Японии, где распространенность *H. pylori* составляет около 43%, заболееваемость раком этой локализации высокая. С учетом изложенного, трудно согласиться с утверждением, что инфекция *H. pylori* является канцерогеном I группы для человека [21]. Сомнение в обоснованности данного утверждения усиливается еще более, если обратиться к статистике распространенности рака желудка в России за период 2005-2015 гг. (рис. 1) [22].

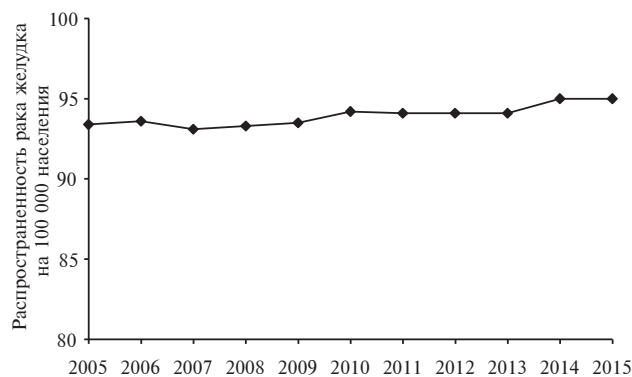


Рис. 1. Распространенность рака желудка (на 100 000 населения) в России в 2005-2015 гг. (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2016)

Приведенные данные наглядно свидетельствуют о том, что внедрение в практику эрадикационной стратегии не способствует снижению распространенности рака желудка в России. Более того, отмечается его статистически недостоверный, но неуклонный рост за период 2005-2010 гг., что делает сомнительным утверждение о целесообразности проведения эрадикационной терапии с целью профилактики возникновения данного вида онкопатологии.

Большой интерес представляет исследование, которое в течение около 7,5 лет проводилось в китайской провинции, где отмечается высокая заболеваемость раком желудка. Пациенты с сопоставимым риском возникновения рака желудка были распределены на две группы и получали плацебо (n=813) или эрадикационную терапию (n=817). В первые 5 лет кумулятивная заболеваемость раком желудка была выше в группе плацебо, однако к концу исследования частота его в сравниваемых группах достоверно не различалась [23]. Приведенные данные наглядно свидетельствуют о том, что эрадикационная терапия может на несколько лет замедлить скорость прогрессирования рака желудка, но не способна его предотвратить. В литературе приводятся данные о том, что эрадикационная терапия является эффективным элементом профилактики рака лишь в тех случаях, когда ее назначают до развития преднеопластических состояний. Установлено, что III и IV стадии атрофического гастрита по системе OLGA ассоциируются с повышенным риском развития рака желудка [24]. Эрадикационная терапия у пациентов с кишечной метаплазией не приводит к обратному развитию последней, она может лишь замедлить прогрессирование метаплазии до неоплазии.

Все схемы эрадикационной терапии, сформулированные в пяти Маастрихтских рекомендациях, предлагаются не в качестве рекомендаций, возможных к использованию, а вменяются в виде обязательств, непременных к исполнению. В этой связи представляет интерес наблюдение о распространенности язвенной болезни у лиц, занятых в производстве антибиотиков. При этом установлено, что средний возраст больных с дуоденальными язвами (39,8 лет), занятых в производстве антибиотиков, соответствовал таковому больных с язвами двенадцатиперстной кишки контрольной группы, работа которых не была связана с данным производством. В то же время, средний возраст пациентов с язвами желудка в основной группе (38,7 лет) был ниже возраста, характерного для лиц с язвами данной локализации (40-50 лет) в контроле. Это дает основание говорить о том, что продолжительный контакт человека с антибиотиком ведет к росту резистентности условно-патогенной флоры, что, в конечном счете, способствует более раннему возникновению язвы желудка у лиц, работа которых связана с производством антибиотиков [25].

Суммарная распространенность хронического гастрита и функциональной диспепсии сопоставима с распространенностью *H. pylori* в популяции (не менее

половины населения). Известно, что при естественном течении хронического гастрита 1-2 из 100 человек могут умереть от рака желудка. При III и IV стадии атрофического гастрита эрадикационная терапия бесполезна. Требование о необходимости проведения эрадикации на более ранних стадиях означает, что в программу лечения следует включать не менее 50% населения планеты. В то же время, ранее приведенные примеры свидетельствуют о том, что, во-первых, эрадикационная терапия не остановит прогрессирования ни хронического гастрита, ни функциональной диспепсии. Во-вторых, у 1-2 из 100 человек с хроническим гастритом опухоль может развиваться на несколько лет позже, чем при естественном течении заболевания, но умрут они, в любом случае, от рака желудка. Что касается остальных 98-99 пациентов, то они, фактически, превращаются в “живой термостат-инкубатор” для выращивания огромного количества новых штаммов бактерий, резистентных к новым антибиотикам.

Завершая обсуждение роли *H. pylori* в патогенезе и лечении *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, можно сделать ряд выводов, которые дают основание усомниться в достаточной обоснованности и целесообразности стратегии эрадикационной терапии при отмеченных заболеваниях. Если ориентироваться на распространенность *H. pylori* и ассоциированных с ним заболеваний, ситуацию в целом можно рассматривать как грозную пандемию, охватившую территорию всей планеты. Однако при более близком рассмотрении становится ясно, что сравнение с пандемией носит исключительно формальный характер. Как известно, классическим примером пандемии является “черная смерть”, или эпидемия чумы, которая наблюдалась в Европе в XIV веке. Она почти одновременно буйствовала на территории Африки и Евразии. Последствия инфекции были ужасны: Европа опустела, потеряв по некоторым подсчетам до 40% населения, на территории Китая и Индии вымерли несколько сотен городов и деревень, количество мертвых в Африке и вовсе не поддается подсчету. Таким образом, одной из главных особенностей пандемии является не только высокая распространенность инфекции в популяции, но и исключительно высокий риск смерти при заражении. При этом абсолютное большинство лиц с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями представлено пациентами с хроническим гастритом, которые даже не знают о существовании у них ни гастрита, ни *H. pylori*. Сам же гастрит представляет угрозу для жизни лишь у 1-2 из 100 человек. С учетом представленных фактов термин пандемия для данной ситуации не подходит.

Следующая особенность состоит в том, что возбудители пандемических заболеваний все без исключения относятся к категории облигатно-патогенных, в то время как *H. pylori* является условно-патогенным. Важно подчеркнуть, что у выздоровевших после заразных болезней людей иммунная система вырабатывает барьер от определенного возбудителя: стойкий, нестой-

кий или пожизненный. При этом далеко не у всех переболевших классическим инфекционным заболеванием, вызванным облигатно-патогенным возбудителем, вырабатывается пожизненный иммунитет. Например, к числу болезней, после которых образуется стойкий иммунитет на всю жизнь, относят краснуху, эпидемический паротит, гепатит А, дифтерию, корь, полиомиелит, ветряную оспу. Нестойкий или кратковременный иммунитет формируется после таких заболеваний, как коклюш, гепатит В, грипп, туберкулез, брюшной тиф, дизентерия. К условно-патогенным возбудителям иммунная система относится нейтрально, поэтому нет оснований отрицать, что *H. pylori* после эрадикации может неоднократно возвращаться к одному и тому же человеку.

Эрадикация облигатно-патогенного возбудителя тождественна полному выздоровлению инфекционного больного, эрадикация же *H. pylori*, как показало время, ведет лишь к сокращению сроков рубцевания язвы и к более продолжительной ремиссии, но не к ликвидации самого заболевания. Распространенность рака желудка, как отмечено ранее, не только не снижается, но продолжает расти. С учетом изложенного при остром возникновении или рецидиве гастродуоденальных язв проведение антигеликобактерной терапии следует признать целесообразным. При этом главным критерием эффективности лечения следует считать достижение ремиссии заболевания (купирование клинических проявлений, рубцевание язвы). Однако, поскольку эрадикация не является гарантией предотвращения рецидива заражения *H. pylori* и не сопровождается ликвидацией “*H. pylori*-ассоциированных заболеваний”, лечебную стратегию, предписывающую обязательно добиваться эрадикации геликобактера, следует считать ошибочной.

Избирательно используя лишь те данные, которые свидетельствуют о гипотетической пользе эрадикации *H. pylori* и игнорируя альтернативные точки зрения, Маастрихтские рекомендации продолжают настоятельно пропагандировать версию о целесообразности достижения эрадикации. Однако, поскольку микроб быстро и успешно вырабатывает устойчивость к новым классам антибиотиков, в недалеком будущем могут появиться рекомендации включать в схемы эрадикации антибиотики, которые пока считаются резервными. В конечном счете, попытка “привязать” к геликобактеру все новые заболевания приведет к тому, что в эрадикационную терапию может быть вовлечено не менее половины человечества. Упорствуя в желании непременно убить условно-патогенного микроба, мы рискуем убить и хозяина, не избавив его при этом от заболевания, по поводу которого проводилась эрадикация. Обращаясь к базовым положениям медицинской науки, считаем возможным сформулировать главный дискуссионный вопрос. Соответствуют ли существующие подходы антигеликобактерной эрадикационной терапии правилу из клятвы Гиппократова — “Прежде всего, не навреди”?

Конфликт интересов: нет.

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Д.Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 2012;4:17–27. [Mayev IV, Samsonov AA, Andreev NG, Andreev DN. Important practical results and current trends in the study of diseases of the stomach and duodenum. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii gepatologii i koloproktologii* 2012;4:17–27 (In Russ.).]
2. Исаков В.А., Домарадский И.В. *Хеликобактериоз*. Москва, 2003. [Isakov VA, Domaradskii IV. *Helicobacter*. Moscow, 2003 (In Russ.).]
3. Авраменко А.А., Гоженко А.И. *Хеликобактериоз*. Николаев, 2007. [Avramenko AA, Gozhenko AI. *Helicobacter pylori* Infection. Nikolaev, 2007 (In Russ.).]
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66(1): 6–30.
5. Циммерман Я.С. Стойкие заблуждения современной гастроэнтерологии. *Клин фармакол тер* 2016;25(5):5–13. [Zimmerman YaS. Persistent misconceptions of modern gastroenterology. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2016;25(5):5–13 (In Russ.).]
6. Василенко В.Х. Что мы не знаем о язвенной болезни. Актуальные вопросы гастроэнтерологии 1970;3:3–17. [Vasilenko VH. What we do not know about peptic ulcer. *Aktualnye voprosy gastroenterologii* 1970;3:3–17 (In Russ.).]
7. Литовский И.А., Гордиенко А.В. Дискуссионные вопросы патогенеза гастродуоденальных язв. *Вестн Росс ВМА* 2015;52(4):197–204. [Litovskii IA, Gordienko AV. Discussion issues of pathogenesis of gastroduodenal ulcers. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii* 2015;52(4):197–204 (In Russ.).]
8. Баранская Е.К. Современные подходы к лечению язвенной болезни. В кн.: Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Москва, 2013:75–8. [Baranskaya EK. Modern approaches to the treatment of peptic ulcer disease. In: *Prevention and treatment of chronic diseases of the upper gastrointestinal tract*. Moscow, 2013: 75–8 (In Russ.).]
9. Крылов Н.Н. Место хирургического лечения язвенной болезни в эпоху стандартизации медикаментозной терапии. *Росс мед вести* 1999;2:58–61. [Krylov NN. The place of surgical treatment of peptic ulcer in the era of standardization of drug therapy. *Rossijskie medicinskie vesti* 1999;2:58–61 (In Russ.).]
10. Johnston AJ. Proximal gastric vagotomy: does it have a place in the management of peptic ulcer? *W J Surg* 2000;24:259–63.
11. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 2012;1:87–9. [Ivashkin VT, Mayev IV, Lapina TL. Recommendations of the Russian gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Rossiiskij zhurnal gastro enterologii gepatologii i koloproktologii* 2012;1:87–9 (In Russ.).]
12. Зверев В.В., Бойченко М.Н. *Медицинская микробиология, вирусология и иммунология*. В 2-х т. Том 1. Москва, 2010. [Zverev VV, Boychenko MN. *Medical microbiology, virology and immunology*. Moscow, 2010 (In Russ.).]
13. Курилович С.А., Светлов И.О., Солдатов Г.С. Микробиоценоз кишечника. Современные представления о норме и патологии. Принципы коррекции нарушений. Новосибирск, 1998. [Kurilovich SA, Svetlov IO, Soldatov GS. *Intestinal microbiocenosis. Modern concepts of norm and pathology. Principles of correction of violations*. Novosibirsk, 1998. (In Russ.).]
14. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта. *Росс журнал гастроэнтерол гепатол и колопроктол* 1998;1:66–70. [Bondarenko VM, Boev BV, Lykova EA, Vorobyev AA. *Dysbiosis of the gastrointestinal tract*. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii gepatologii i koloproktologii* 1998;1:66–70. (In Russ.).]
15. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., Ведерников В.Е. Микрофлора слизистой оболочки желудка, ее свойства и роль в развитии острого и хронического гастрита. *Клин медицина* 2012;11:41–46. [Zimmerman YaS, Zakharova YuA, Vedernikov VE. *Microflora of the gastric mucosa, its properties and role in the development of acute and chronic gastritis*. *Klinicheskaya medicina* 2012;11:41–46. (In Russ.).]
16. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., Ведерников В.Е. Сравнительная оценка диагностических тестов определения *Helicobacter pylori* и спектр мукозной микрофлоры желудка при гастрите и язвенной болезни. *Клин медицина* 2013;4:42–48. [Zimmerman YaS, Zakharova YuA, Vedernikov VE. *Comparative evaluation of diagnostic tests for the determination of *Helicobacter pylori* and the spectrum of gastric mucosal microflora in gastritis and peptic ulcer*. *Klinicheskaya medicina* 2013;4:42–48. (In Russ.).]
17. Чучалин А.Г., Синапальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Москва, 2010. [Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS. *Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention*. Moscow, 2010. (In Russ.).]
18. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention*. *Cancer Res* 1992;52(24): 6735–40.
19. Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer. *Methods Mol Biol* 2009;472:467–77.
20. Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12(3):354–62.
21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV. *Florence Consensus Report*. *Gut* 2012;61(5):646–64.
22. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 г. Москва, 2017. [Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. *State of cancer care in the Russian population in 2016*, Moscow, 2017. (In Russ.).]
23. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(2):187–94.
24. Wei J, Nagy TA, Vilgelm A, et al. Regulation of p53 tumor suppressor by *Helicobacter pylori* in gastric epithelial cells. *Gastroenterology* 2010;139:1333–43.

Anti-*Helicobacter pylori* eradication therapy - a way out of the impasse or moving deeper into the labyrinth?

I.A. Litovskij, A.V. Gordienko

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

Eradication of *Helicobacter pylori* can accelerate the healing of gastroduodenal ulcers, improve the quality of life of patient, reduce the frequency of relapses. However, it does not cure the disease, since *Helicobacter pylori* is not an obligate-pathogenic but a conditionally-pathogenic microorganism. Therefore, the strategy of eradication therapy in patients with the diseases associated with conditional-pathogenic microorganisms, including *Helicobacter pylori*, might be irrational.

Key words. *Helicobacter pylori*, eradication therapy, peptic ulcer disease, gastric cancer, conditionally-pathogenic microbes.

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: Igor Litovskij, MD, Kirov Military Medical Academy, Academic Lebedev str., 6, Saint-Petersburg 194044, Russia. zinigor@mail.ru.

To cite: Litovskij IA, Gordienko AV. Anti-*Helicobacter pylori* eradication therapy - a way out of the impasse or moving deeper into the labyrinth? *Clin Pharmacol Ther* 2018;27(5):11–16. DOI 10.32756/0869-5490-2018-5-11-16.