



Н.И. Волкова, М.И. Поркшеян, А.Н. Гюльмагомедова

ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ: ИСТОРИЯ ВЗЛЕТОВ И ПАДЕНИЙ

*Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра внутренних болезней с основами общей физиотерапии № 3.
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: dim3.rostgmu@gmail.com*

В статье представлен литературный обзор, посвященный некоторым историческим аспектам медикаментозного лечения ожирения, и описаны перспективы развития новых препаратов.

Ключевые слова: ожирение, лечение, бурая жировая ткань.

N.I. Volkova, M.I. Porksheyan, A.N. Gyulmagomedova

TREATMENT FOR OBESITY: THE HISTORY OF FLIGHTS&FALLS

*Rostov State Medical University,
Department of internal medicine with the basis of general physiotherapy.
29 Nakhichevanskiy st., Rostov-on-Don, Russia, 344022. E-mail: dim3.rostgmu@gmail.com*

This article is a literary review that is generally devoted to some historical aspects of medicinal treatment for obesity and described prospect of development of new preparations.

Key words: obesity, treatment, brown adipose tissue.

Введение

“Желание принимать лекарство – это, пожалуй, самая характерная черта, которая отличает человека от других животных”

Сэр Уильям Ослер

История медикаментозного лечения ожирения – это, наверное, одна из самых трагических и, в тоже время, триумфальных страниц медицины. Пожалуй, можно провести некую аналогию с двуликим Янусом – римским Богом с двумя лицами - одно лицо улыбается, другое хмурится. Так, создание лекарственных препаратов для лечения ожирения одновременно сопровождалось победами и поражениями, высокой эффективностью и неизбежными побочными эффектами получаемых лекарственных средств.

В данной статье будут описаны этапы появления и ухода с рынка лекарств для борьбы с лишним весом за последние 100 лет, а также существующие современные подходы к медикаментозному лечению ожирения и перспективы развития новых препаратов.

Экстракт щитовидной железы

Начало приема лекарств для борьбы с лишним весом можно датировать, по крайней мере, с 1893 г. И первым препаратом, который предлагался для лечения ожирения, был экстракт щитовидной железы [1]. Почему экстракт щитовидной железы стал рассматриваться как препарат для лечения ожирения? Дело в том, что на тот период времени уже была хорошо известна микседема (гипотиреоз). Больные с микседемой имели одутловатый вид, заторможенный тип мышления, замедленный темп речи и, достаточно часто, избыточный вес. Как только больных микседемой начинали лечить тиреоидным экстрактом, все эти симптомы уходили, в том числе снижалась масса тела. Эти наблюдения и побудили Putnam J.J. использовать тиреоидный экстракт для лечения избыточной массы тела и у немикседемных пациентов.

А после того, как в 1895 г. Atwater и Rosa изобрели калориметр (размером с комнату, правда), такого рода инструменты для измерения «основного метаболизма» вошли в широкое клиническое применение и стали использоваться во многих больницах и клиниках по всей Америке. Так,



знания о том, что тироксин, содержащийся в экстракте щитовидной железы, повышает основной обмен, позволили диагностировать гиперактивность или гипоактивность щитовидной железы по уровню основного обмена в первой половине XX века [2]. Измерение основного обмена у людей с повышенной массой тела часто показывало низкие значения, хотя общее количество потребляемого кислорода было выше нормы. Эти результаты привели к появлению ошибочной концепции, согласно которой ожирение может развиваться из-за «низкого уровня метаболизма». Все это создало условия для обоснования лечения тучных больных тироксином [3]. Помимо того, что пациенты худели из-за увеличенного основного обмена и развития медикаментозного тиреотоксикоза, у них часто развивались осложнения последнего - аритмии и переломы костей. Вот оно - «нахмурившееся лицо Януса».

С развитием более совершенных методов измерения скорости обмена веществ, которые были разработаны после 1945 г., стало известно, что общий расход энергии у лиц с лишним весом увеличивается [4]. Когда же стало известно, что ожирение не является следствием низкого уровня основного обмена, лечение ожирения гормонами щитовидной железы прекратили, за исключением пациентов с гипотиреозом.

Динитрофенол

В период быстрого роста химической промышленности в Германии на рубеже XIX-XX вв. было синтезировано множество различных красящих веществ. Одним из главных результатов стало изобретение красителей для окрашки гистологических образцов с целью изучения структуры тканей. Другим следствием была поставка химических веществ для синтетической органической химии с целью создания «новых молекул». Один из врачей-новаторов, чья работа полностью зависела от этих красителей, был Пауль Эрлих (1854-1915) - отец лекарственной терапии. Среди его многочисленных достижений в биомедицинской науке отдельно от всех стоит концепция «волшебной пули», суть которой заключалась в том, что существует молекула, которая выступает в качестве ключа к замку и обеспечивает «нацеливание» химических веществ на болезнь. Одним из плодов его труда был сальварсан (он также назывался «707») - препарат, который стали широко использовать в лечении сифилиса до того, как стал доступен пенициллин. Число 707 - это количество различных молекул, которые он проверил, прежде чем найти «волшебную пулю» [5].

Другой продукт этой отрасли, который оказал непосредственное влияние на развитие лечения ожирения, был динитрофенол. Было отмечено, что у рабочих фабрики, изготавливающих этот препарат, наблюдалось снижение веса. Это привело врачей на мысль использовать динитрофенол в борьбе с лишним весом (к сожалению, на тот момент было не принято проводить предварительные клинические испытания). Результаты его использования были печальными, поскольку через какое-то время стало известно о целом ряде существенных побочных эффектов - развития жизнеугрожающей гипертермии, поражения кожных покровов, катаракты, нейропатии и др. Вот когда еще раз проявилась хмурая сторона Януса [6]. Конечно, использование динитрофенола было прекращено.

Амфетамин

Амфетамин (альфа-метил-бета-фенилэтиламин) был впервые синтезирован Edeleano в 1887 г., однако основные его эффекты, увеличение концентрации внимания и уменьшение аппетита, были описаны Alles только в 1927 г.

После того как стало известно, что амфетамин оказывает стимулирующее действие, его стали использовать в лечении нарколепсии - состояния, сопровождающегося повышенной сонливостью. Практически сразу было замечено, что у большинства пациентов, принимавших амфетамин, снижалась масса тела [7-9]. Это наблюдение сподвигло к проведению клинических исследований, направленных непосредственно на изучение анорексигенного эффекта амфетамина. Одной из ключевых работ, на которую в дальнейшем все ссылались, стало исследование Lesses и Myerson, результаты которого были опубликованы в престижном медицинском журнале *New England Journal of Medicine* [10]. Они показали, что прием амфетамина значительно сокращает потребление пищи и, таким образом, приводит к снижению массы тела. Это было многообещающее начало, однако эффект длился недолго. Спустя несколько лет было доказано, что препарат вызывает привыкание, а при его резкой отмене развиваются психозы, в связи с чем его использование для лечения ожирения было запрещено. Долгое время в связи с эпидемией приема наркотиков в 60х гг. абсолютно все новые производные амфетамина, схожие по структуре или по механизму действия вещества, рассматривались как наркотические средства и находились под запретом.

Стоит отметить, что этот всеобщий, а в некоторых случаях и незаслуженный, запрет, послужил поводом к глубокому изучению механизмов действия амфетамина, что, в свою очередь, сыграло ключевую роль в создании других препаратов для лечения ожирения. Так, благодаря гениальной работе Leibowitz и Rossakis, которые производили инъекции амфетамина в гипоталамус, стало известно, что анорексигенный эффект развивается за счет выброса норадреналина, а привыкание - за счет дофамина [11]. Результаты этой работы затем послужили основой для создания таких важных групп препаратов, как ингибиторы обратного захвата норадреналина и ингибиторы обратного захвата серотонина, у которых отсутствовал аддиктивный, но сохранился анорексигенный эффект.

Успешным результатом всевозможных модификаций структуры амфетамина стало открытие d,l-фенфлурамина - вещества, которое блокирует обратный захват серотонина в нервных окончаниях. Поскольку механизм действия не затрагивал обмен дофамина, соответственно, отсутствовал эффект привыкания. Это открытие привело к проведению целого ряда исследований, посвященных изучению анорексигенного эффекта серотонинергических препаратов.

Комбинация из ингибиторов обратного захвата норадреналина и ингибиторов обратного захвата серотонина

История использования комбинации этих двух групп препаратов началась с вполне логичной научной гипотезы. Уже в 80х гг. XX в. было хорошо известно, что подавление аппетита возможно через активацию либо серотонинергической системы (фенфлурамин, одобрен FDA в 1973 г.) либо норадреналинергической системы (фентермин, одо-



брен FDA в 1959 г.). Возникал закономерный вопрос: если скомбинировать эти препараты, приведет ли это к большему увеличению потери веса и уменьшению побочных эффектов, чем каждый из препаратов в отдельности? Стоит отметить, что реализацией этого клинического исследования, рассчитанного на 4 года, занялся Национальный Институт Здравоохранения США [12]. Предварительные результаты исследования по совместному приему фенфлурамина/фентермина показали, что снижение массы тела более значительно при комбинации, чем при приеме препаратов в отдельности. Более того, в большинстве случаев пациентам удавалось удерживать достигнутый вес в течение более 3-х лет.

После широкого представления результатов об эффективном и долгосрочном снижении веса, офисы продажи Fen/Phen, как стали называть комбинацию из фенфлурамина и фентермина, открылись по всей Америке. Пациенты и врачи были в восторге от результатов использования Fen/Phen. Впервые показалось, что наконец-то найдено эффективное и безопасное лечение ожирения.

Однако, спустя некоторое время проявились непредвиденные долгосрочные последствия. В июле 1997 г. были зарегистрированы первые случаи поражения клапанов сердца у пациентов, принимающих Fen/Phen [13]. Спустя всего 2 месяца была проанализирована серьезная доказательная база, и FDA объявило о том, что более чем у 30% пациентов, получающих Fen/Phen, могут развиваться пороки сердца. 15 сентября 1997 г. фенфлурамин и дексфенфлурамин были изъяты с фармакологического рынка во всем мире, в то время как на фентермин этот запрет не распространялся. Стоит отметить, что на настоящий момент в США и в других странах фентермин рекомендован для краткосрочного лечения ожирения [14].

Успех Fen/Phen был подорван «законом непредвиденных последствий» и добавил еще один печальный факт терапии, предлагающей, казалось бы, такие многообещающие результаты в борьбе с лишним весом. Это была не первая катастрофа, и, к сожалению, не последняя, которые постигли пациентов с избыточным весом, получавших специфическое лечение от ожирения.

Сибутрамин

Открытие сибутрамина произошло в начале 80х гг. XX века. Изначально сибутрамин разрабатывался как антидепрессант, который должен был прийти на замену трициклическим антидепрессантам, поскольку он не вызывал характерных для этой группы препаратов побочных эффектов (сухость слизистых, ортостаз, кардиотоксичность). Однако в процессе его первых клинических испытаний было замечено, что прием сибутрамина не оказывал должного антидепрессантного действия, но вызывал снижение веса у полных пациентов. Это послужило поводом к переоценке основных показаний к его использованию и началось активное изучение его анорексигенного эффекта. Было установлено, что сибутрамин ингибирует обратный захват серотонина и норадреналина в участках гипоталамуса, регулирующих прием пищи, что приводит, во-первых, к снижению аппетита и быстрому развитию эффекта насыщения при приеме пищи и, во-вторых, вероятно, к повышению термогенеза [15].

Сибутрамин был одобрен FDA для лечения ожирения в 1997 г. (США), и в 1999 г. в Европе, когда были изъяты с рынка фенфлурамин и дексфенфлурамин. Спустя 10

лет его использования стало известно, что при приеме сибутрамина у пациентов возрастает риск нефатального инфаркта или инсульта на 16% [16]. Эти данные явились серьезным аргументом в пользу того, чтобы препарат был отозван с фармакологического рынка, и в 2010 г. FDA запретило его использование в США, а EMA (European Medicines Agency) - в Европе. Дополнительными аргументами для приостановления его продаж послужили, во-первых, низкий процент снижения массы тела по сравнению с плацебо и, во-вторых, отсутствие данных о поддержании сниженной массы тела после прекращения приема препарата [17].

Римонабант

Совершенно новым подходом к медикаментозному лечению ожирения стало изучение эндоканнабиоидной системы, одной из функций которой является регуляция пищевого поведения.

Еще давно было замечено, что фитоканнабиоиды и эндоканнабиоиды стимулируют аппетит посредством активации CB1-рецепторов в головном мозге и/или на периферии [18]. Было логично предположить, что блокирование этих рецепторов может привести к обратному эффекту, а именно к снижению аппетита, что и было подтверждено впоследствии.

Римонабант - антагонист CB1-рецепторов, синтезированный в начале 1990х гг., - изначально разрабатывался для лечения никотиновой зависимости. Однако в экспериментальных испытаниях на животных было показано, что его прием подавляет аппетит и снижает массу тела. Этот эффект был подтвержден в 4 крупных клинических исследованиях на людях, которые показали снижение веса на 4-5 кг больше по сравнению с приемом плацебо [19].

В 2006 г. римонабант прошел регистрацию в Европе, но не в США и Канаде. Однако уже в 2008 г. он был отозван из-за серьезных побочных эффектов (депрессия и суицид) [19]. Изъятие римонабанта послужило поводом к досрочному прекращению исследований других антагонистов CB1-рецепторов - таранабанта, отенабанта, суринабанта и ибипинабанта [20].

Орлистат

Еще одним из принципиально новых подходов к медикаментозному лечению ожирения явилась разработка препаратов, воздействующих не на центральные механизмы регуляции аппетита, а на всасывание жира в кишечнике.

Орлистат, главный представитель этой группы, ингибирует кишечные липазы, что приводит к предотвращению распада триглицеридов на жирные кислоты и глицерол, и, таким образом, снижается всасывание порядка 30% потребляемого за сутки жира. Основными побочными эффектами, снижающими качество жизни пациента, являются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, а именно вздутие, дискомфорт, недержание кала и стеаторея. Кроме того, орлистат снижает абсорбцию лекарственных препаратов, в частности, жирорастворимых витаминов, контрацептивов, циклоспорина и варфарина [14].

Изначально орлистат (120 мг) был одобрен FDA в 1998 г. как препарат, во-первых, для лечения ожирения совместно с низкокалорийной диетой и, во-вторых, для снижения риска набора массы тела после успешного ее



снижения. В 2007 г. орлистат (60 мг) был одобрен для лечения избыточной массы тела совместно с низкокалорийной диетой. На сегодняшний день, препарат зарегистрирован примерно в 100 странах мира и это единственный препарат, разрешенный для длительного лечения ожирения в Европе [21]. Стоит отдельно отметить, что в 2010 г. FDA пересмотрело список побочных эффектов орлистата, куда был добавлен пункт «редкие, но серьезные поражения печени» [14].

Зарегистрированные на сегодняшний день препараты и поиск новых лекарственных средств

На сегодняшний день следующие препараты одобрены FDA для лечения ожирения: орлистат, лираглутид (агонист глюкагон-подобного пептида 1), комбинация бу-

пропиона (ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина) и налтрексона длительного высвобождения (антагонист опиатных рецепторов), лоркасерин (агонист рецепторов 5-HT_{2C}), комбинация фентермина и топирамата длительного высвобождения (антиконвульсант) [22]. Последние три препарата получили одобрение лишь в 2012 г., однако спустя два года уже были представлены в клинических рекомендациях по лечению ожирения у взрослых, издаваемых международным эндокринологическим обществом. Такое быстрое введение препаратов в широкую клиническую практику можно объяснить, вероятно, недостаточной эффективностью существующих методов лечения и, конечно, распространенностью ожирения [23].

Кроме того, ведется активный поиск как новых групп препаратов, так и усовершенствование уже известных. Основные лекарственные вещества представлены в табл. 1 [21].

Таблица 1

Нынешние медикаментозные разработки

Монотерапия	Класс препарата	Статус
ATHX-105	Агонист 5-HT _{2c} рецепторов	Фаза II
BVT.74316	Антагонист 5-HT ₆ рецепторов	Фаза I
PRX-07034	Антагонист 5-HT ₆ рецепторов	Фаза I
S-2367	Антагонист рецепторов к нейропептиду Y5	Фаза II, приостановлена 2011
TM30339	Агонист нейропептиду Y4	Фаза I
Cetilistat	Ингибитор липазы	Фаза III, приостановлена?
Amylin analogue	Амилиномиметик	Фаза I
KRP-204	Селективный агонист к b-3-адренорецептору	Фаза II
Remogoflozin etabonate (GSK 189075)	Антагонист SGLT-2	Фаза I, приостановлена 2010
TKS 1225	Аналог оксинтомодулина	Фаза I, препарат продан другой компании
SLx-4090	Ингибитор митохондриальных белков-транспортёров	Фаза II, приостановлена 2010
Комбинированные препараты	Класс препарата	Статус
Tesofensine	ингибитор обратного захвата гидрокситирамина, дофамина и норадреналина	Фаза III
Dov 21947	ингибитор обратного захвата гидрокситирамина, дофамина и норадреналина	Фаза II
Obinipitide	Агонист рецепторов к нейропептиду Y2 и Y4	Фаза II
Empatic	Бупропион + зонисамид	Фаза II
Pramlintide/ metreleptin	Амилиномиметик/лептин	Фаза II, исследование остановлено в 2011 (побочные эффекты со стороны кожи)

Заключение

На протяжении всей истории создания препаратов для лечения ожирения параллельно шла проблема серьезных побочных эффектов. В табл. 2 перечислены препараты, использовавшиеся против ожирения, и побочные эффекты, из-за которых было запрещено их использование.

Опыт прошлого наводит на несколько выводов. Во-первых, вероятно, должна быть выдержана пауза между клиническими испытаниями, когда разрабатывается новое лекарственное средство, и их внедрением в широкую клиническую практику. Тщательное исследование с оценкой долгосрочных эффектов является наиболее важным условием для выявления так называемых непредвиденных последствий.



Непредвиденные и нежелательные эффекты медикаментозного лечения ожирения

Год	Лекарство	Побочный эффект
1892	Тиреоидный экстракт	Гипертиреоз
1932	Динитрофенол	Катаракта, нейропатия, злокачественная гипертермия
1937	Амфетамин	Лекарственная зависимость
1968	«Радужные пилюли»	Смерть в результате аритмии от пилюль с тироксином, дигиталисом, диуретиками
1992 - 1997	Фенфлурамин и дексфенфлурамин	Поражение клапанов сердца
2003	Ma huang (хвойник китайский, содержащий эфедру)	Инфаркты и инсульты вследствие приема алкалоидов эфедры
2006 -2008	Римонабант	Депрессия, суицид
1997 - 2010	Сибутрамин	Повышение риска нефатального инфаркта/инсульта на 16%

Во-вторых, нужно понимать, что регистрация серьезных нежелательных явлений препаратов для лечения ожирения будет продолжаться и дальше, особенно, когда для механизм действия препаратов нефизиологичен. К примеру, адренергический агонист фенилпропаноламин был удален с рынка FDA, потому что имело место повышение риска инсульта у молодых женщин. Этот эффект не является дозозависимым и не встречается у мужчин [13].

И, в-третьих, вероятно, созрела необходимость искать и изучать другие, не центральные, физиологические механизмы, контролирующие массу тела. Так, например, одним из самых перспективных направлений в разработке новых препаратов для лечения ожирения является изучение физиологии и метаболизма бурой жировой ткани у взрослых. На сегодняшний день достоверно известно,

что бурая жировая ткань присутствует в течение всей жизни человека, а её активность составляет около 20% от суточного расхода энергии. Доказано, что холодное воздействие, некоторые биоактивные пищевые ингредиенты (капсаицин, ментол), определённые жирные кислоты и гормоны (тироксин), могут активировать бурую жировую ткань путем воздействия на симпатическую нервную систему через бета-3-адренорецепторы. Общим итогом является усиление термогенеза в бурой жировой ткани, увеличение расхода энергии и, как следствие, снижение массы тела.

Но необходимо помнить, что исключений не бывает и что проблема серьезных, нежелательных, побочных эффектов будет существовать параллельно с появлением новых эффективных лекарственных средств.

ЛИТЕРАТУРА

- Putnam J.J. Cases of myxoedema and acromegalia treated with benefit by sheep's thyroids: recent observations respecting the pathology of the cachexias following disease of the thyroid; clinical relationships of Grave's disease and acromegalia // *Am J Med Sci.* 1983.106: 125–148.
- DuBois E.F. Basal metabolism in health and disease. Lea and Febiger, Philadelphia, 1924.
- Bray G.A., Melvin K.E.W., Chopra I.J. Effect of triiodothyronine on some metabolic responses of obese patients // *Am J Clin Nutr.* 1973. 26: 715–721.
- Ravussin E., Lillioja S., Anderson T.E., Christin L., Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man: methods and results using a respiratory chamber // *J Clin Invest.* 1986.78:1568–1578.
- Ehrlich P, Hata СюDie experimentelle Chemotherapie der Spirilloosen. Julius Springer, Berlin, 1910.
- Simkins S. Dinitrophenol and desiccated thyroid in the treatment of obesity: a comprehensive clinical and laboratory study // *JAMA.* 1937. 108: 2110–2193.
- Nathanson M.H. The central action of beta-aminopropylbenzene (Benzedrine) // *JAMA.* 1937. 108: 528–531.
- Davidoff E., Reifenstein E.C. Jr. The stimulating action of benzedrine sulfate: a comparative study of the responses of normal persons and of depressed patients // *JAMA.* 1937.108: 1770–1776.
- Ulrich H. Narcolepsy and its treatment with benzedrine sulfate // *N Engl J Med.* 1937.217(18): 696–701.
- Lesses M.F., Myerson A. Human autonomic pharmacology XVI: benzedrine sulfate as an aid in the treatment of obesity // *N Engl J Med.* 1938.218: 119–124.
- Leibowitz S.F., Rossakis C. Analysis of feeding suppression produced by perifornical hypothalamic injection of catecholamines, amphetamines and mazindol // *Eur Pharm.* 1978.53: 69–81.
- Weintraub M. Long-term weight control, the National Heart, Lung and Blood Institute funded multimodal intervention study // *Clin Pharmacol Ther.* 1992.51(5): 581–585.
- FDA letter to manufacturers of drug products containing Phenylpropanolamine (PPA) dated 11/03/2000.
- Derosa G., Maffioli P. Anti-obesity drugs: a review about their effects and their safety // *Expert Opin. Drug Saf.* 2012. 11(3): 459–471.
- Luque C.A., Rey A.J. The discovery and status of sibutramine as an anti-obesity drug // *European Journal of Pharmacology.* 2002. 440:119–128.
- James W.P.T., Caterson I.D., Coutinho W et al. for the SCOUT Investigators. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects // *N Engl J Med.* 2010. 363:905–17.
- European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for sibutramine. Press release of the European Medicines Agency, London, January 21, 2010 [Electronic resource] // EMA[Official website]. Feb. 2015.<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/3940810en.pdf> (дата обращения: 24.02.2015).



18. Kirkham T.C. Cannabinoids and appetite: food craving and food pleasure // *Int Rev Psychiatry*. 2009. 21(2): 163–71.
19. Rang & Dales Pharmacology. Obesity. Elsevier. 2015.
20. Plieth J. Obesity: what next after the CB1 antagonists' failure // *Scrip* 2008.3411/3412: 44–47.
21. Rodgers R.J., Tschop M.H., Wilding J.P.H. Anti-obesity drugs: past, present and future // *Dis Model Mech*. 2012. 5(5): 621–626.
22. Obesity drugs approved [Electronic resource] // FDA [Official website]. Feb. 2015. www.fda.gov (дата обращения: 24.02.2015).
23. Под редакцией Дедова И.И. (Волкова Н.И.) Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 2011.

ПОСТУПИЛА 15.05.2014

УДК 616.33-022.6:579.835.12+615.33

А.В. Налётов

ПРОБЛЕМА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ HELICOBACTER PYLORI НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,
Кафедра педиатрии №2.
83114, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16. E-mail: nalyotov-a@mail.ru*

В статье представлен анализ литературных данных последних лет, посвященный вопросу формирования и распространенности резистентности *Helicobacter pylori* к различным антибактериальным препаратам, которые используются для эрадикации данного микроорганизма. Рассмотрены причины роста антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* на современном этапе. Обговорены особенности терапевтических подходов, пути преодоления устойчивости инфекции *Helicobacter pylori* к антибиотикам, выбор схем эрадикационной терапии в зависимости от уровня резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам. Особое внимание уделено вопросу распространенности антибиотикорезистентности *Helicobacter pylori* в детском возрасте.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, антибиотикорезистентность.

A. V. Nalyotov

THE PROBLEM OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF HELICOBACTER PYLORI ON THE MODERN STAGE AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE FOR PRACTICAL MEDICINE

*Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Department №2 for Pediatrics.
16 Ilich Avenue, Donetsk, Ukraine, 83114. E-mail: nalyotov-a@mail.ru*

The article offers an analysis of the literature of recent years dedicated to the development and prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to various antibiotics, which are used for the eradication of this microorganism. The reasons of the growth of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance at the present stage have been considered. The author describes specific issues surrounding different therapeutic options, the ways to overcome this pathogen's resistance, and the necessary steps in choosing the correct eradication regimens, according to the level of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. Particular attention is paid to the prevalence of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in childhood.

Key words: *Helicobacter pylori*, eradication therapy, antibiotic resistance.