



**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI***

О. В. ПАШАНОВА

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),  
Трубецкая улица, 8, стр. 2, г. Москва, 127282, Россия, e-mail: pashanova.6451@rambler.ru

**Аннотация.** *Цель исследования* – оценка эффективности различных комбинаций противоязвенных препаратов в эрадикационной терапии язвенной болезни желудка ассоциированной (позитивной) с *H. pylori*. *Материалы и методы исследования.* Эрадикационная терапия различными комбинациями противоязвенных препаратов была проведена 310 больным с позитивной формой язвенной болезни желудка, в стадии обострения. Возраст пациентов составил 25-65 лет (в среднем 41,6±4,3 года). Все пациенты были разделены на 8 групп в зависимости от применяемой схемы эрадикационной терапии. Для определения локализации, размера и стадии язвы всем пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия. В процессе эзофагогастродуоденоскопии выполнялось взятие биоптатов из тела и пилорического отдела желудка для морфологического окрашивания на хеликобактерную инфекцию по методу Романовского-Гимзе без дифференцировки и проведением быстрого уреазного теста. Оценивалась степень обсемененности *H. pylori*. Эффективность лечения оценивалась по срокам рубцевания язвы, эффективности эрадикации *H. pylori*, активности воспалительного процесса в слизистой оболочке, срокам купирования язвенного симптомокомплекса. Переносимость лечения и его безопасность оценивались по проявлению и динамике побочных эффектов. *Результаты и их обсуждение.* В экспериментальных группах, где в схемах эрадикационной терапии метронидазол был заменен на амоксицилин, фуразолидон или тинидазол уровень успешности эрадикации *H. pylori* превышал 80%. При замене метронидазола амоксициллином успешность эрадикации составила 95,2%, фуразолидоном – 92,1%, тинидазолом – 86%. В случаях высокого уровня резистентности *H. pylori* к метронидазолу в схеме эрадикации первой линии показана замена метронидазола на амоксициллин, фуразолидон или тинидазол. Эффективность лечения для комбинации препаратов: омепразол + амоксициллин + вильпрафен составила 84%, комбинации омепразол + левофлоксацин + амоксициллин – 88%. В случае проявления резистентности К кларитромицину, допустима его замена на вильпрафен или левофлоксацин. При неосложненном и редко рецидивирующим течении. ЯБЖ ассоциированной с *H. pylori* прием ингибиторов протонного насоса рекомендуется ограничить периодом эрадикационной терапии, при осложненном течении необходимо продлевать до полного рубцевания язв. У больных ЯБЖ пожилого и старческого возраста схема эрадикационной терапии омепразол + кларитромицин + амоксициллин – половинные дозы антибиотиков, обеспечила успешность эрадикации *H. pylori* у 86% больных и рубцевание язвенного дефекта желудка у 100% пациентов через 4 недели. Назначение антибиотиков в половинных дозах в терапии первой линии у больных язвенная болезнь желудка пожилого и старческого возраста обеспечивает хорошую частоту эрадикации *H. pylori* и рубцевание язв в установленные сроки. *Заключение.* Больные язвенной болезнью в обязательном порядке должны проверяться на хеликобактерную инфекцию, а при положительном результате им должна проводиться эрадикационная терапия. При выборе комбинации препаратов, их доз, а также определения длительности лечения необходимо учитывать уровень резистентности к антибиотикам, степень обсемененности *H. pylori*, характер течения заболевания, возраст больных.

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия.

**THE EFFECTIVENESS OF DRUG COMBINATIONS IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER  
ASSOCIATED WITH *HELICOBACTER PYLORI***

O.V. PASHANOVA

FSAEI HE First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the  
Russian Federation (Sechenov University),  
Trubetskaya street, 8, p. 2, Moscow, 127282, Russia, e-mail: pashanova.6451@rambler.ru

**Abstract. Aim of the research:** The study evaluates the effect of different eradication therapies on patients with *H. pylori* peptic ulcer. **Materials and methods.** The study included 310 peptic ulcer patients with acute *Helicobacter pylori* infection stage. The mean age of patients was 41.6±4.3 years (range, 25 to 65 years). All patients were divided into 8 groups and each group was treated with a different eradication therapy. The patients underwent esophagogastroduodenoscopy (EGD) to determine the localization, size and stage of the ulcer. Stomach biopsies were performed. Biopsy specimens were taken from the stomach, its pyloric part, and the duodenum. *H. pylori* infection was diagnosed by the Giemsa staining method and the rapid urease test (RUT). The degree of *H. pylori* infection was assessed. Treatment effectiveness was assessed based on the following indicators: ulcer healing rate, success rate of *H. pylori* eradication, severity of inflammation of the mucous membrane, and relief duration of the peptic ulcer symptoms. The safety and tolerability of treatment was assessed by evaluating the dynamics of side effects. **Results and discussion.** The combination of omeprazole, clarithromycin and metronidazole had an eradicating efficiency of 65%, suggesting the increased resistance to metronidazole. Other combinations had considerable higher eradicating efficiencies: omeprazole + clarithromycin + amoxicillin, 95.2%; omeprazole + clarithromycin + furazolidone, 92.1%; omeprazole + clarithromycin + tinidazole, 86%. In cases of high *H. pylori* resistance to metronidazole, metronidazole in the first-line eradication therapy was replaced with amoxicillin, furazolidone, or tinidazole. The combination of omeprazole, amoxicillin and vilprafen was effective in 84% patients. The association of omeprazole, levofloxacin and amoxicillin was effective in 88% of patients. In case of *H. pylori* resistance to clarithromycin, it can be replaced with vilprafen or levofloxacin. Patients with non-complicated *H. pylori* peptic ulcer received omeprazole as eradication treatment, whilst those with complicated peptic ulcer were instructed to take omeprazole until the ulcer is completely scarred. In elderly and old patients with *H. pylori* peptic ulcer, first-line eradication was effective with half doses of omeprazole-clarithromycin-amoxicillin. **Conclusion.** Patients with peptic ulcers localized in different regions were diagnosed for *H. pylori*. If positive, patients were assigned to receive eradication therapy. The combination and doses of antibiotics and treatment duration depend on the level of antibiotic resistance, infection severity, the clinical course of the disease, and the patient's age.

**Keywords:** gastroenterology, peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, eradication therapy.

**Введение.** В современной практической гастроэнтерологии одной из наиболее актуальных проблем является поиск более эффективных методов лечения язвенной болезни (ЯБ) [19, 25]. Согласно литературных данных ЯБ, диагностируется у 6-10% взрослого населения РФ, при этом постоянно увеличивается число пациентов с рецидивирующим течением заболевания [3]. В большинстве случаев, рецидивирующее течение ЯБ охватывает длительный период времени, может приводить к тяжелым осложнениям и значительно ухудшать качество жизни пациентов [20, 15]. ЯБ диагностируется во всех возрастных группах, но при на долю пациентов пожилого и старческого возраста приходится до 35% всех больных этим заболеванием [12].

По современному представлению ЯБ относится к хроническим заболеваниям с циклическим (часто сезонным) рецидивирующим течением, способным прогрессировать и приводить к развитию серьезных осложнений [28].

Ряд исследователей рассматривают язвы различной локализации (язвы желудка и язвы двенадцатиперстной кишки) как одно заболевание [18]. Однако разные патогенетические особенности и клинические проявления требуют не одинаковых подходов в их лечении, поэтому большинством авторов язвы различной локализации рассматриваются раздельно [7, 9, 14, 23].

В МКБ 10 отдельно выделены язвенная болезнь желудка, включая язву пилорического и других отделов желудка (шифр К 25), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, включая пептическую язву всех отделов двенадцатиперстной кишки (шифр К 26), гастродуоденальная язва, включая пептическую язву анастомоза желудка, приводящей и отводящей петель тонкой кишки, соустья за исключением дивертикула Меккеля и первичной язвы тонкой кишки (шифр К 28) [27].

Выделяют ЯБЖ неассоциированную (негативную) и ассоциированную (позитивную) с *Helicobacter pylori*. Эти формы заболевания требуют раз личной тактики лечения [17, 24].

Патогенетическая роль инфекции *H. pylori* в развитии ЯБ и ее хронизации в настоящее время общепризнана, так международные рекомендации *Маастрихт-V* (2015 г.) в значительной степени посвящены совершенствованию эрадикации [22]. По имеющимся данным хеликобактерная инфекция выявляется у 50-60% больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) [2, 16].

Маастрихтский консенсус-5 по изучению хеликобактерной инфекции рассматривает позитивную форму ЯБ, как инфекционное заболевание [22]. При этом персистенция *H. pylori*, стимулирующая синтез соляной кислоты считается одним из главных факторов патогенетического процесса, т.к. без этого не могут развиваться эрозивно – язвенные повреждения слизистой оболочки желудка [1].

Современные методы противоязвенного лечения и эрадикационные схемы приносят заметный положительный результат [29, 26]. Однако число больных ЯБ существенно не изменяется, отмечаются рецидивы заболевания и осложнения [6].

Основными требованиями к медикаментозной терапии позитивной ЯБ являются успешная эрадикация *H. pylori*, купирование воспалительного процесса, болевого симптома и диспепсических проявлений, нормализация гастродуоденальной моторики. [5]. Критериями оценки препарата или сочетание препаратов является их способность быстро устранить симптомы обострения ЯБ, обеспечить полное рубцевание язв в короткий промежуток времени и предупреждать рецидив заболевания в ближайшей перспективе. При этом наиболее надежным доказательством рубцевания язв являются данные *эзофагогастро-дуоденоскопии* (ЭГДС) [8]

В настоящее время разработаны рекомендации согласительных консенсусов по диагностике и лечению ЯБ ассоциированной с хеликобактерной инфекции [10,]. Осуществляется разработка новых, более эффективных эрадикационных лекарственных средств таких как специфические антибиотики, пробиотики, лечебные и профилактические вакцины, «генные» препараты [21]. В тоже время, схемы медикаментозного лечения и наиболее эффективные комбинации препаратов для эрадикационной терапии ЯБЖ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией все еще недостаточно отработанными.

**Цель исследования** – оценка эффективности различных комбинаций противоязвенных препаратов в эрадикационной терапии у пациентов с ЯБЖ ассоциированной (позитивной) с *H. pylori*.

**Материалы и методы исследования.** Эрадикационная терапия различными комбинациями противоязвенных препаратов была проведена 310 больных с позитивной формой язвенной болезнью желудка, в стадии обострения. Возраст пациентов составил 25–65 лет (в среднем  $41,6 \pm 4,3$  года). Все пациенты были разделены на 8 групп в зависимости от применяемой эрадикационной терапии. Продолжительность заболевания колебалась от нескольких недель (впервые выявленная язва) до 32 лет, составляя в среднем  $10,5 \pm 3,5$  лет.

*Критерий включения* в исследования:

- установленный диагноз язвенная болезнь желудка ассоциированная с *H. pylori*.
- на момент эксперимента все сопутствующие заболевания находятся в стадии ремиссии.

*Критерии исключения:*

- язвы желудка меньше 5 мм или свыше 30 мм диаметром;
- язвы сочетанной локализации;
- осложнения язвенной болезни желудка в стадии обострения (наличие кровотечения, риск прободения или перфорации, субкомпенсированный и декомпенсированный стеноз);
- срок предыдущей эрадикационной терапии менее 4-х недель до исследования;
- заболевания печени, почек, сердечно сосудистой и дыхательной систем в декомпенсированной форме;
- онкологические заболевания;
- беременность и лактация;
- употребление наркотических средств;
- отказ от участия в эксперименте.

Всем пациентам были выполнены общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости.

Для определения локализации, размера и стадии язвы всем пациентам выполнялась ЭГДС на аппарате *GIF-Q30 Olympus* с видеосистемой *Pentax EG-2901* (Япония).

В процессе ЭГДС выполнялось взятие биоптатов из тела и пилорического отдела желудка для морфологического окрашивания биоптатов на хеликобактерную инфекцию по методу Романовского-Гимзе без дифференцировки и проведением быстрого уреазного теста.

Выделялись следующие степени обсемененности *H. pylori*:

- бактерии в препарате отсутствуют;
- низкая степень, до 20 бактерий в поле зрения (+);
- средняя степень, 20–50 бактерий в поле зрения (++);
- высокая степень – свыше 50 бактерий в поле зрения (+++).

Пациенты диагностировались в соответствии с нозологиями МКБ 10-го пересмотра.

Для оценки эффективности лечения применялись следующие параметры:

– срок рубцевания язвы (по данным ЭГДС, проводившейся до лечения, на 2, 3, 4 недели терапии и через 4–6 недель после ее завершения; эндоскопической *pH* – метрии проводившейся до начала эрадикационной терапии и через 4–6 недель после ее завершения);

– эффективность эрадикации *H. pylori* (степень обсемененности *H. pylori*, до начала эрадикационной терапии и через 4–6 недель после ее завершения);

– *активность воспалительного процесса* (АВП) в слизистой оболочке тела и пилорического отдела желудка (до лечения и через 4–6 недель после курса эрадикационной терапии). Оценка АВП проводилась по следующим критериям: степень 1 – слабая лимфоплазмозитарная инфильтрация, единичные лейкоциты или их отсутствие; степень 2 – умеренное количество лейкоцитов, степень 3 – выраженная лимфоплазмозитарная инфильтрация и многочисленные лейкоциты;

– срок купирования симптомов ЯБЖ в стадии обострения (боли в животе ночью и днем, изжога, отрыжка, слюнотечение, тошнота и рвота), а также симптомов нарушения нормального функционирования желудочно-кишечного тракта (метеоризм, диарея, запор).

Переносимость лечения и его безопасность оценивались по проявлению и динамике побочных эффектов.

Больные ЯБЖ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией были разделены на группы в зависимости от схемы эрадикационной терапии:

*Группа 1* (40 чел.) – 10-дневная схема эрадикационной терапии: омепразол по 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, метронидазол 500 мг 2 раза в сутки, с дальнейшим приемом омепразола в течение 2-х недель в той же дозировке.

*Группа 2* (42 чел.) – эрадикационная схема: применялся комбинированный набор Пилобакт АМ, каждый стрип содержит таблетки и капсулы суточной дозы – 2 капсулы омепразола по 20 мг, 2 таблетки кларитромицина по 500 мг и 4 капсулы амоксициллина по 500 мг. Схема приема: утром и вечером перед едой по одной капсуле омепразола, одной таблетки кларитромицина и две капсулы амоксициллина. Продолжительность курса эрадикационной терапии 5, 7 или 10 дней в зависимости от степени обсеменности *H. pylori*. По окончании курса эрадикационной терапии больные принимали омепразол в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 3* (38 чел.) – 10-дневная схема эрадикационной терапии: омепразол по 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки, фуразолидон 200 мг 2 раза в сутки с дальнейшим приемом омепразола в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 4* (37 чел.) – эрадикационная схема: применялся комбинированный набор «Пилобакт Комбикит», в состав которого входит ромесек (омепразол) 20 мг, кларитромицин 250 мг, тинидазол 500 мг. Схема приема: ромесек по 20 мг 2 раза в сутки, кларитромицин по 250 мг 2 раза в сутки, тинидазол по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем ромесек по 20 мг 2 раза в сутки до полного рубцевания язвенного дефекта.

*Группа 5* (42 чел.) – 10-дневная эрадикация по схеме: омепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг, вильпрафен 500 мг, прием всех препаратов в указанных дозах два раза в сутки. После эрадикации приемом омепразола в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 6* (38 чел.) – 10-дневная эрадикация по схеме: омепразол 20 мг 2 раза в сутки, левофлоксацин в дозе по 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза в сутки с дальнейшим приемом омепразола в той же дозировке до полного рубцевания язвы.

*Группа 7* (41 чел.) – пациенты с неосложненным, редко рецидивирующим течением ЯБЖ, 10-дневная эрадикация по схеме: омепразол в дозе 20 мг, кларитромицин в дозе 500 мг и амоксициллин 1000 мг, прием всех препаратов в указанных дозах два раза в сутки. После курса эрадикационной терапии омепразол не назначался.

*Группа 8* (32 чел.) – пациенты пожилого и старческого возраста (60 + лет), схема эрадикационной терапии с половинными дозами антибиотиков: омепразол по 20 мг утром и вечером, кларитромицин 500 мг утром и амоксициллин по 500 мг утром и вечером. По окончании курса эрадикационной терапии пациенты продолжали принимать омепразол по 20 мг утром и вечером до полного рубцевания язвы.

Во время эрадикационной терапии и до полного рубцевания язвенного дефекта пациентам назначалась стандартная диета – стол № 1. Через 4-6 недель после курса антихеликобактерной терапии всем пациентам проводилось контрольное обследование.

Эрадикационная терапия считалась успешной, если *H. pylori* не определялся в биоптатах слизистой оболочки желудка окраской по Гимза без дифференцировки и с помощью быстрого уреазного теста.

Для статистической обработки полученных данных применялся программный пакет *Stats Graphics* и программа *Microsoft Excel*. Использовался метод анализа таблиц сопряженных признаков с вычислением критерия согласия  $\chi^2$  (хи квадрат). Для сравнения количественных данных двух выборок использовался *t*-критерий Стьюдента и точный критерий Фишера. Различия считались достоверными на уровне значимости 95% при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В *группе 1* (омепразол + кларитромицин + метронидазол) по данным ЭГДС до лечения диаметр язвенного дефекта составлял 6,3-15,6 мм, (9,4±0,8 мм в среднем).

Согласно показателям ЭГДС через 2 недели терапии полное рубцевание язвенного дефекта произошло у 24 больных (60%), у 33 пациента (82,5%) – через 3 недели, у 37 больных (92,5%) – через 4 недели. У 3 пациентов (7,5%) язва не зарубцевалась, а боли сохранялись.

Окрашивание биоптатов из слизистой оболочки тела и пилорического отдела желудка по Гимза показало, что эрадикация была успешной у 26 из 40 больных (65%). Для контроля эрадикации у 22 пациентов был использован быстрый уреазный тест, который дал отрицательный результат у 7 больных (31,8%). Купирование болевого и диспепсического синдромов у пациентов группы отмечалось в среднем к 5-му дню.

Побочные эффекты проявились у 8 больных (20%). При этом диарея наблюдалась у 5 пациентов, аллергическая реакция в виде крапивницы к 7-8 дню терапии у 3 больных. Отмена лечения или дополнительное медикаментозное вмешательство не требовались.

В группе 2 (омепразол + кларитромицин + амоксициллин) до лечения диаметр язвенного дефекта у больных составлял 6,0-15,0 мм, в среднем 8,4±0,8 мм. У всех 42 больных (100%) полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось через 3 недели, при среднем сроке рубцевания 18,2±1,4 дня.

Исходно у больных группы определялась *H. pylori* в 88% случаев (37 чел.) в теле желудка и в 100% случаев (42 чел.) – в его пилорическом отделе в разной степени обсемененности (табл. 1). При этом степень обсемененности коррелировалась со степенью активности воспалительного процесса в слизистой оболочке. По показателям *pH*-метрии гиперацидность отмечалась в 45% случаев (19 чел.), нормаацидность в 50% случаев (21 чел.) и гипоацидность в 5% случаев (2 чел.).

Таблица 1

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* и активности воспалительного процесса у больных ЯБЖ до и после эрадикационной терапии комбинированным набором Пилобакт АМ**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	21 (50%)	2 (5%)*
умеренная реакция	14 (33%)	0 (0%)*
выраженная реакция	7 (17%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	37 (88%)	2 (5%)*
слабая (+)	18 (43%)	2 (5%)*
умеренная (++)	13 (31%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	6 (14%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	42 (100%)	2 (5%)*
слабая (+)	21 (50%)	2 (5%)*
умеренная (++)	14 (33%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	7 (17%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	3 (7%)	7 (17%)*
степень 1	19 (46%)	33 (78%)*
степень 2	14 (33%)	2 (5%)*
степень 3	6 (14%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	4 (9,5%)*
степень 1	11 (26%)	30 (71,5%)*
степень 2	17 (41%)	6 (14%)*
степень 3	14 (33%)	2 (5%)*
<b><i>pH</i>-метрия</b>		
гиперацидность	19 (45%)	0 (0%)*
нормаацидность	21 (50%)	14 (33%)
гипоацидность	2 (5%)	27 (64,5%)
анацидность	0 (0%)	1 (2,5%)

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

Эрадикационной терапии была успешной у 40 пациентов (95,2%). При этом изменение степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке коррелировалось со степенью обсемененности *H. pylori*. По показателям *pH*-метрии гипоацидность отмечалась в 64,5% случаев (27 чел.), нормаацидность – в 33,3% случаев (14 чел.), анацидность – в 2,5% (1 чел.). Кроме того, прослеживалась зависимость длительности курса эрадикации и степени активности воспалительного процесса в слизистой обо-

лочке. При более длительном курсе эрадикации, независимо от исходных показателей обсемененности *H. pylori*, активность воспалительного процесса уменьшается значительнее.

До лечения у больных отмечались боли в области живота днем и ночью, изжога, отрыжка, тошнота. Купирование этих клинических проявлений произошло в срок 2-3 дня, реже 4 дня. Не выявлено статистически достоверной разницы в сроках купирования клинических симптомов в зависимости от исходной обсемененности *H. pylori*.

Побочные реакции, такие как тошнота, горечь во рту, метеоризм, диарея, отмечены у 12 пациентов (28,6%). Побочные реакции были выражены слабо, и отмена препарата не требовалась.

В группе 3 (омепразол + кларитромицин + фуразолидон) до лечения диаметр язвенного дефекта у больных составлял 6,5-17,0 мм, в среднем 9,2±1,2 мм. Полное рубцевание язвенного дефекта было достигнуто у 30 (78%) больных через 3 недели, у всех 38 пациентов группы - через 4 недели, при среднем сроке рубцевания.

До начала лечения *H. pylori* у больных определялся в 90% случаев (34 чел.) в теле желудка и у всех пациентов в пилорическом его отделе (табл. 2). Как и в предыдущей группе степень обсемененности коррелировалась со степенью активности воспалительного процесса в слизистой оболочке.

Таблица 2

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* и активности воспалительного процесса у больных ЯБЖ до и после трехступенчатой эрадикационной терапии (омепразол, кларитромицин и фуразолидон)**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	18 (48%)	2 (5%)*
умеренная реакция	13 (34%)	1 (2,5%)*
выраженная реакция	7 (18%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	34 (90%)	3 (8%)*
слабая (+)	14 (37%)	2 (5%)*
умеренная (++)	16 (42%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	4 (11%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	38 (100%)	3 (8%)*
слабая (+)	19 (50%)	2 (5%)*
умеренная (++)	12 (32%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	7 (18%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	5 (13%)*
степень 1	17 (45%)	30 (79%)*
степень 2	12 (32%)	3 (8%)*
степень 3	9 (23%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	6 (16%)*
степень 1	8 (21%)	30 (79%)*
степень 2	17 (45%)	2 (5%)*
степень 3	13 (34%)	0 (0%)*
<b>PH-метрия</b>		
гиперацидность	24 (63%)	0 (0%)*
нормоацидность	11 (29%)	4 (11%)
гипоацидность	3 (8%)	21 (55%)
анацидность	0 (0%)	13 (34%)

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

До начала лечения по данным *РН*-метрии преобладала гиперацидность в 63% случаев (24 чел.), нормаацидность отмечена в 29% случаев (11 чел.), гипоацидность в 8% случаев (3 чел.).

Успешность эрадикация *H. pylori* составила 92,1% (35 пациентов). По данным *РН*-метрии после лечения гипоацидность отмечена у 21 (55,3%) больного, анацидность у 13 (34,2%), нормаацидность – у 4 (10,5%). У больных до лечения фиксировали клинические симптомы ЯБЖ аналогичные больным предыдущей группы. Купирование этих клинических проявлений отмечалось в срок от 2 до 4 дней с началом терапии.

Побочные реакции, аналогичные больным предыдущей группы, отмечались у 11 (29%) пациентов. Они были выражены слабо и не требовали отмены лечения.

В группе 4 (омепразол + кларитромицин + тинидазол) до эрадикационной терапии диаметр язвенного дефекта у больных составлял 6,7-16,5 мм, в среднем 9,6±1,3 мм.

Полное рубцевание язвенного дефекта было достигнуто у 35 (94,6%) больных через 3 недели, у всех 37 пациентов группы – через 4 недели, при среднем сроке рубцевания. 19,3±2,2 дня.

До начала лечения *H. pylori* определялся у всех больных как в теле желудка, так и в пилорическом его отделе (табл. 3). Успешная эрадикация составила 86% (32 чел.). После курса эрадикации *H. pylori* обнаруживался в теле желудка у 4 (10,8%) пациентов, а в пилорическом его отделе – у 3 (8,1%) пациентов (у двух пациентов в обоих отделах).

Таблица 3

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* и активности воспалительного процесса у больных ЯБЖ до и после эрадикационной терапии комбинированным набором «Пилобакт Комбикит»**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	16 (43%)	3 (8%)*
умеренная реакция	15 (41%)	0 (0%)*
выраженная реакция	6 (16%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	37 (100%)	4 (11%)*
слабая (+)	13 (35%)	3 (8%)*
умеренная (++)	19 (51%)	1 (3%)*
выраженная (+++)	5 (14%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	37 (100%)	3 (8%)*
слабая (+)	16 (43%)	3 (8%)*
умеренная (++)	14 (38%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	7 (19%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	7 (19%)*
степень 1	16 (43%)	28 (76%)*
степень 2	11 (30%)	2 (5%)*
степень 3	10 (27%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	8 (22%)*
степень 1	6 (16%)	26 (70%)*
степень 2	20 (54%)	3 (8%)*
степень 3	11 (30%)	0 (0%)*
<b>РН-метрия</b>		
гиперацидность	24 (65%)	0 (0%)*
нормаацидность	11 (30%)	3 (8%)
гипоацидность	2 (5%)	20 (54%)
анацидность	0 (0%)	14 (38%)

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

По показаниям *РН*-метрии до лечения преобладала гиперацидность в 65% (24 чел.) случаев и нормоацидность в 30% (11 чел.) случаев, гипоацидность отмечена в 5% (2 чел.) случаев. После курса терапии имели место, в основном, гипоацидность в 54% (20 чел.) случаев и анацидность в 38% (14 чел.) случаев, нормоацидность отмечена в 8% (3 чел.).

Имевшие место до начала лечения клинические симптомы (боли в области живота в течении суток, дневные и ночные в животе, отрыжка, изжога, тошнота, и рвота) были купированы в срок от 2 до 6 дней у большинства пациентов, у 4 больных они исчезли в период с 10-го до 16-го дня после начала терапии.

У 14 пациентов (37,8%) фиксировали побочные реакции в виде горечи во рту, белого налета на языке и тошноты, что не требовало отмены лечения.

В группе 5 (омепразол + вильпрафен + амоксициллин) до эрадикационной терапии диаметр язвенного дефекта у больных составлял от 6,8 до 15,2 мм, в среднем 8,5±1,3 мм.

Полное рубцевание язвенных дефектов зафиксировано у всех пациентов через 6 недель, случаи рецидивов язв и кровотечений отсутствовали.

До начала лечения *H. pylori* определялся у всех больных как в теле желудка, так и в пилорическом его отделе (табл. 4). Успешная эрадикация составила 88% (37 чел.). После курса эрадикации *H. pylori* обнаруживался в теле желудка у 2 (10,8%) пациентов, а в пилорическом его отделе – у 3 (8,1%) пациентов.

Побочные эффекты (тошнота, метеоризм и послабление стула) отмечались у 9 пациентов (21%), они были слабо выраженными и после окончания курса эрадикационной терапии прошли самостоятельно.

Таблица 4

Степень обсемененности *Helicobacter pylori* у больных ЯБЖ до и после трехступенчатой эрадикационной терапии омепразол, вильпрафен и амоксициллин

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	20 (48%)	2 (5%)*
умеренная реакция	13 (31%)	1 (2,5%)*
выраженная реакция	9 (21%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	42 (100%)	2 (5%)*
слабая (+)	18 (43%)	2 (5%)*
умеренная (++)	15 (36%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	9 (21%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	42 (100%)	3 (7%)*
слабая (+)	18 (43%)	2 (5%)*
умеренная (++)	16 (38%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	8 (19%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	10 (24%)*
степень 1	20 (48%)	31 (73,5%)*
степень 2	15 (36%)	1 (2,5%)*
степень 3	7 (16%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	4 (9,5%)*
степень 1	10 (24%)	28 (66,5%)*
степень 2	16 (38%)	8 (19%)*
степень 3	16 (38%)	2 (5%)*

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению с показателями до эрадикационной терапии ( $p < 0,05$ )

В группе 6 (омепразол + левофлоксацин + амоксициллин) до эрадикационной терапии диаметр язвенного дефекта у больных составлял от 6,3 до 16,2 мм, в среднем 8,6±1,4 мм. Полное рубцевание язвен-



ного дефекта наблюдалось у 33 больных (87%) через 3 недели, у всех пациентов – через 4 недели, при среднем сроке рубцевания язвы желудка  $18,5 \pm 2,7$  дня.

Хеликобактерная инфекция фиксировалась у 86% (33 чел.) больных в теле желудка и у всех пациентов в пилорическом отделе (табл. 5). Эрадикация была достигнута у 84% пациентов (32 чел.). Сохранилась хеликобактерная инфекция в теле желудка у 3 больных и в пилорическом отделе – у 5 пациентов (у 2 пациентов в обоих отделах).

Имевшие место до начала лечения клинические симптомы – такие как боли в животе, изжога, отрыжка, тошнот, метеоризм и запор, в процессе лечения были купированы в срок до 6 дней. В процессе лечения у 10 пациентов (26%) наблюдались побочные реакции в виде послабление стула и крапивницы. Эти симптомы проявились в срок от 2 до 5 дней после начала лечения и самостоятельно прошли после его завершения.

Таблица 5

**Степень обсемененности *Helicobacter pylori* у больных ЯБЖ до и после трехступенчатой эрадикационной терапии омепразол, левофлоксацин и амоксициллин**

Методы	Исходно, n (%)	После терапии, n (%)
<b>Быстрый уреазный тест в пилорическом отделе желудка</b>		
слабая реакция	18 (47%)	4 (10,5%)*
умеренная реакция	12 (32%)	1 (2,5%)*
выраженная реакция	8 (21%)	0 (0%)*
<b>Окрашивание по Гимза</b>		
Тело желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	33 (86%)	3 (8%)*
слабая (+)	16 (42%)	3 (8%)*
умеренная (++)	12 (32%)	0 (0%)*
выраженная (+++)	5 (13%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
Обсеменение <i>H. pylori</i> в целом	38 (100%)	5 (13%)*
слабая (+)	18 (47%)	4 (10,5%)*
умеренная (++)	12 (32%)	1 (2,5%)*
выраженная (+++)	8 (21%)	0 (0%)*
<b>Активность воспалительного процесса</b>		
Тело желудка		
норма	0 (0%)	8 (21%)*
степень 1	18 (47%)	27 (71%)*
степень 2	14 (37%)	3 (8%)*
степень 3	6 (16%)	0 (0%)*
Пилорический отдел желудка		
норма	0 (0%)	4 (10,5%)*
степень 1	9 (24%)	23 (60,5%)*
степень 2	14 (37%)	8 (21%)*
степень 3	15 (39%)	3 (8%)*

В группе 7 (неосложненное, редко рецидивирующие течение заболевания, омепразол + кларитромицин + амоксициллин без последующего приема омепразола) у 26 пациентов (64%), полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось через 2 недели, у 39 из 41 больного (95%) - через 3 недели, у всех больных – через 4 недели.

До начала лечения у больных *H. pylori* обнаруживался у 37 (90%) пациентов в теле желудка и у всех пациентов в его пилорическом отделе. Преобладала умеренная степень обсеменения.

В результате лечения успешная эрадикация *H. pylori* была достигнута в 83% (34 чел.) случаев. Отмечавшиеся до начала терапии клинические симптомы ЯБЖ были купированы в срок от 2 до 4 дней. У 9 (22%) больных отмечались слабо выраженные побочные реакции не требовавшие отмены приема препаратов.

Интенсивность основных клинических симптомов и сроки их исчезновения в этой группе сравнивались с аналогичными показателями группы 2, где применялась аналогичная схема эрадикации, но с

последующем приеме омепразола. Статистически достоверных различий в сроках купирования клинических симптомов ЯБЖ между этими группами больных не установлено. Таким образом, если имеет место неосложненное течение ЯБ достаточный прием омепразола только в период эрадикации.

В группе 8 (пациенты пожилого и старческого возраста (60 + лет): омепразол + кларитромицин + амоксициллин – половинные дозы антибиотиков) до лечения диаметр язвенного дефекта у больных составлял от 6,5- 20,4 мм, в среднем 10,4 мм. Полностью язвенный дефект зарубцевался через 3 недели у 26 больных (81%), а через 4 недели – у всех пациентов при среднем сроке рубцевания язвы желудка  $19,4 \pm 3,2$  дня. Фиксировалась хеликобактерная инфекция у 86% больных в теле желудка и у 100% пациентов в его пилорическом отделе. В результате лечения эрадикация была достигнута у 28 (86%) пациентов. При этом сохранилась хеликобактерная инфекция в теле желудка у 1 больного (3%) и в пилорическом отделе – у 3 пациентов.

До лечения у пациентов отмечались боли в животе в течение суток, изжога, отрыжка, тошнота, запор. Указанные симптомы были купированы в срок от 3 до 5 дней.

У 7 пациентов (22%) в срок от 2 до 5 дней от начала терапии проявились побочные реакции (тошнота, метеоризм и послабление стула) не потребовавшие изменения доз препаратов.

В настоящем исследовании изучены 310 случаев ЯБЖ в стадии обострения, ассоциированной с *H. pylori*. Терапевтическое лечение основывалось на рекомендациях Маастрихтских согласительных консенсусов по диагностике и лечению ЯБ ассоциированной с *H. pylori*. В этих рекомендации подчеркивается необходимость проведения диагностики хеликобактерной инфекции до лечения ЯБ и перед эрадикационной терапией [10, 21, 22].

С этой целью при проведении ЭГДС рекомендуется выполнить биопсию из тела и из пилорического отдела желудка (по 2 биоптата с каждого отдела). Выявление *H. pylori* рекомендовано осуществлять методами морфологического исследования с окраской по Гимза и быстрым уреазным тестом. После проведенного курса эффективность эрадикации *H. pylori* требует обязательного подтверждения контрольной ЭГДС и диагностикой хеликобактерной инфекции теми же методами через 4-6 недель [13, 22].

Основными требованиями к эрадикационной терапии является ее простота, безопасность, хорошая переносимость, невысокая стоимость. При этом терапия может считаться успешной при уровне эрадикации более 80% и не более 5% побочных реакций. Длительность курса эрадикационной терапии в среднем составляет 10 суток (7-14 суток).

В согласительном консенсусе Маастрихт IV (2010 г.) в качестве первой линии терапии ЯБ ассоциированной с *H. pylori* рекомендуется использовать следующую комбинацию препаратов: один из ингибиторов протонного насоса (ИПН) в дозировке стандартной для конкретного препарата (например, омепразол или его аналоги в дозе 20 мг 2 раза в сутки, лансопразол в дозе 30 мг 2 раза в сутки, пантопразол в дозе 40 мг 2 раза в сутки) + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки. При этом уровень резистентности не должен быть выше 15%. В случае уровня резистентности к метронидазолу не более 40% допускается использование схемы – ИПН + кларитромицин 500 мг + метронидазол 500 мг 2 раза в сутки [11].

Для эрадикационной терапии второй линии ЯБ ассоциированной с *H. pylori* рекомендуется следующая схема: ИПН в дозировке стандартной для конкретного препарата + коллоидный висмут субсалицилат или денол по 120 мг 4 раза в сутки + метронидазол 500 мг 3 раза в сутки + тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки [21]. В случае необходимости данная схема применима и для терапии первой линии.

Для эрадикационной терапии больных ЯБ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией пожилого и старческого возрастов допускается применение антибактериальных препаратов в пониженной дозировке. При неосложненном течении ЯБ лечение может ограничиваться только эрадикацией *H. pylori*, в тоже время при осложненном течении ЯБ после курса эрадикационной терапии требуется прием ИПН до полного рубцевания язвы [22].

По современным взглядам на эрадикационную терапию применение метронидазола допустимо в лечебных схемах первой и второй линии только при уровне резистентности к препарату не более 40% [11, 21]. Согласно анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России уровень резистентности *H. pylori* к метронидазолу в зависимости от региона РФ колеблется от 55,5% до 79,4%. [4]. По современным представлением если в регионе фиксируется высокий уровень резистентности к метронидазолу в схемах эрадикационной терапии допускается его замена на амоксициллин, фуразолидон или тинидазол [4].

Кроме того, в рекомендациях Маастрихтских консенсусов указывается на необходимость замены кларитромицина в схемах первой линии терапии если резистентность *H. pylori* к препарату выше 15%.

Современные исследования показывают [4], что в некоторых европейских странах резистентность *H. pylori* к кларитромицину достигает 27-28% и поэтому рекомендуется его замена в схемах первой линии терапии хеликобактерной инфекции на вильпрафен, левофлаксацин или рифамбутин [22].

Следовательно возможная резистентность *H. pylori* к метронидазолу или кларитромицину должна приниматься во внимание при выборе комбинации препаратов для лечения пациентов с ЯБ-ассоциированной с хеликобактерной инфекцией.

В настоящем исследовании в трехкомпонентной схеме омепразол + кларитромицин + метронидазол эрадикация *H. pylori* была достигнута у 65% пациентов, что является косвенным подтверждением резистентности *H. pylori* к метронидазолу у близко к 40% больных [7]. Кроме того, у 3 больных язвенный дефект не зарубцевался в установленные сроки.

В экспериментальных группах, где в схемах эрадикационной терапии метронидазол был заменен на амоксицилин, фуразолидон или тинидазол уровень успешности эрадикации *H. pylori* превышал 80%. Так при замене метронидазола амоксициллином (омепразол + кларитромицин + амоксицилин) успешность эрадикации составила 95,2%, фуразолидоном (омепразол + кларитромицин + фуразолидон) - 92,1%, тинидазолом (омепразол + кларитромицин + тинидазол) - 86%. Таким образом, полученные результаты исследования подтверждают целесообразность замены метронидазола в терапии первой линии ЯБЖ ассоциированной с хеликобактерной инфекцией амоксицилином, фуразолидоном или тинидазолом в случаях повышенной резистентности *H. pylori* к метронидазолу в отдельных регионах.

В экспериментальной группе, в которой применялась трехкомпонентная эрадикационная схема омепразол+кларитромицин+амоксициллин отмечена зависимость длительности лечения от степени обсемененности *H. pylori*. Так при одинаковых дозах антибиотиков успешность эрадикации свыше 90% была достигнута при слабой степени обсемененности через 5 дней терапии, при умеренной степени обсемененности – через 7 дней, а при выраженной степени обсемененности – через 10 дней.

В экспериментальных группах, где в схемах эрадикационной терапии кларитромицин заменялся другими препаратами отмечался положительный результат эрадикации *H. pylori*. Так в трехкомпонентной схеме омепразол + вильпрафен + амоксициллин успешной эрадикации *H. pylori* отмечена у 90% больных, а в трехкомпонентной схеме омепразол + левофлоксацин + амоксициллин – у 80%.

Таким образом, полученные результаты исследования показывают, что при развитии резистентности *H. pylori* к кларитромицину обеспечить положительные результаты эрадикации может его замена вильпрафеном или левофлоксацином.

В группе пациентов с ЯБЖ неосложненного, редко рецидивирующего течения 10-дневная трехкомпонентная схема омепразол+кларитромицин+амоксициллин без дальнейшего приема омепразола обеспечила успешность эрадикации у 83% пациентов. При сравнении показателей этой группы с показателями группы, где применялась такая же схема эрадикационной терапии, но с последующим приемом омепразола не было выявлено статистически достоверной разницы в сроках рубцевания язвы и исчезновения клинических симптомов ЯБ (через 4-6 недель).

Следовательно прием омепразола при неосложненном и редко рецидивирующим течением ЯБЖ может быть ограничен периодом курса эрадикационной с контролем ЭГДС по стандартной схеме.

В группе больных ЯБЖ пожилого и старческого возраста схема эрадикационной терапии омепразол + кларитромицин + амоксициллин – антибиотики в половинных дозах, обеспечила успешность эрадикации *H. pylori* у 86% больных и рубцевание язвенного дефекта желудка у 100% пациентов через 4 недели.

Таким образом, назначение антибиотиков в половинных дозах в терапии первой линии у больных ЯБЖ пожилого и старческого возраста обеспечила хорошую частоту эрадикации *H. pylori* и рубцевание язв в установленные сроки.

**Заключение.** В случаях высокого уровня резистентности *H. pylori* к метронидазолу в схеме эрадикации первой линии показана замена метронидазола на амоксициллин, фуразолидон или тинидазол. В случае проявления резистентности к кларитромицину, допустима его замена на вильпрафен или левофлоксацин.

При неосложненном и редко рецидивирующим течением ЯБЖ ассоциированной с *H. pylori* прием ИПН рекомендуется ограничить периодом эрадикационной терапии, при осложненном течении необходимо продлевать до полного рубцевания язв. У пациентов пожилого и старческого возраста эрадикация *H. pylori* может обеспечить положительные результаты при назначении антибиотиков в половинных дозах.

Больные ЯБ в обязательном порядке должны проверяться на хеликобактерную инфекцию, а при положительном результате им должна проводиться эрадикационная терапия. При выборе комбинации препаратов, их доз, а также определения длительности лечения необходимо учитывать уровень резистентности к антибиотикам, степень обсемененности *H. pylori*, характер течения заболевания, возраст больных.

*Соответствие нормам этики: Всеми участниками исследования было подписано информированное согласие. Эксперимент проводился в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Данное исследование было одобрено локальным этическим Комитетом Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (протокол № 6 от 18.02.2022)*

*Конфликт интересов:* Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Литература

1. Алексеенко С.А., Колтунов А.С., Колтунов С.С. Экстрагастродуоденальные проявления хеликобактерной инфекции // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. Т. 12, № 148. С. 51–55.
2. Баева Т.А., Парцвания-Виноградова Е.В., Кузнецова Е.И., Головкина Н.Л., Гуленченко Ю.С. Оптимизация терапии хеликобактерной инфекции в свете рекомендаций Маастрихт // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, № 8. С. 65–68.
3. Бондарева Д.В., Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Халаимова О.А. Оценка качества жизни пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021. Т. 3, № 85. С. 79–82. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-79-82
4. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Вологжанина Л.Г., Ильчишина Т.А., Войнован И.Н., Сарсенбаева А.С., Алексеенко С.А., Зайцев О.В., Абдулхаков Р.А., Осипенко М.Ф. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 2. С. 35–42.
5. Велиев А.М., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В. Фармакоэкономический анализ классических и альтернативных схем эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* // Медицинский совет. 2019. № 3. С. 148–151.
6. Грищенко Е.Г., Гилюк А.В., Петрова М.М., Николаева Н.Н. Растущая резистентность *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам в эрадикационных схемах // Сибирское медицинское обозрение. 2020. Т. 1, № 121. С. 14–19.
7. Кутявина Т.А., Смирнова М.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и ее осложнения // StudNet. 2020. Т. 3, № 2. С. 442–447.
8. Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А., Велиев А.М. Современные схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: стратегия дифференцированного применения, эффективность и безопасность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. Т. 4, № 140. С. 1103–1110.
9. Осипова А.С., Сайтова Ю.К., Стяжкина С.Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнения // Вопросы науки и образования. 2017. Vol. 9, № 10. С. 66–69.
10. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Повышение эффективности эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*: применение рекомендаций международных консенсусов в работе практического врача // Медицинские новости. 2019. Т. 1, № 292. С. 54–62.
11. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений // Гастроэнтерология. 2017. Т. 51, № 1. С. 36–45.
12. Чернеховская Н.Е., Поваляев А.В., Ляшенко Г.А. Этиопатогенез эрозивно-язвенных процессов в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке у больных пожилого и старческого возраста // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. Т. 4, № 116. С. 48–52.
13. de Brito V.B., da Silva F.A.F., Soares A.S., Pereira V.A., Santos M.L.C., Sampaio M.M., Neves P.H.M., de Melo F.F. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection // World Journal of Gastroenterology. 2019. Vol. 25, № 37. P. 5578–5589. DOI: 10.3748/wjg.v25.i37.5578
14. Dovjak P. Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und *Helicobacter pylori* [Duodenal ulcers, gastric ulcers and *Helicobacter pylori*] // Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. 2017. Vol. 50, № 2. P. 159–169.
15. Dunlap J.J., Patterson S. Peptic ulcer disease // Gastroenterology Nursing. 2019. Vol. 42, № 5. P. 451–454. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000478.
16. Fischbach W., Malfërtheiner P. *Helicobacter pylori* infection // Deutsches Ärzteblatt = German Medical Journal. 2018. Vol. 115, № 25. P. 429–436. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0429
17. Graham D.Y. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer // World Journal of Gastroenterology. 2014. Vol. 20, № 18. P. 5191–5204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
18. Havens J.M., Castillo-Angeles M., Nitzschke S.L., Salim A. Disparities in peptic ulcer disease: A nationwide study // The American Journal of Surgery. 2018. Vol. 216, № 6. P. 1127–1128. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.08.025
19. Kavitt R.T., Lipowska A.M., Anyane-Yeboah A., Gralnek I.M. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease // The American Journal of Medicine. 2019. Vol. 132, № 4. P. 447–456. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
20. Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease // Lancet. 2017. Vol. 390, № 10094. P. 613–624. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7
21. Malfërtheiner P., Mégraud F., O’Morain C. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report // Gut. 2012. Vol 61, № 5. P. 646–664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084

22. Malfertheiner P., Mégraud F., O'Morain C. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66, № 1. P. 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
23. Matsui S., Kashida H., Asakuma Y., Sakurai T., Kudo M. Gastric ulcer, duodenal ulcer // Nihon Rinsho. 2015. Vol. 73, № 7. P. 1116-22.
24. Narayanan M., Reddy K.M., Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection // Missouri Medicine. 2018. Vol. 115, № 3. P. 219–224.
25. Rosen C., Czuzoj-Shulman N., Mishkin D.S., Abenhaim H.A. Management and outcomes of peptic ulcer disease in pregnancy // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2021. Vol. 34, № 9. P. 1368–1374. DOI: 10.1080/14767058.2019.1637410
26. Tehlan A., Karmakar B.C., Paul S., Kumar R., Kaur I., Ghosh A., Mukhopadhyay A.K., Dhar S.K. Antibacterial action of acriflavine hydrochloride for eradication of the gastric pathogen *Helicobacter pylori* // FEMS Microbiology Letters. 2020. Vol. 367, № 21. P. fnaa178. DOI: 10.1093/femsle/fnaa178
27. Viborg S., Søgaard K.K., Jepsen P. Positive predictive value of peptic ulcer diagnosis codes in the Danish National Patient Registry // Clinical Epidemiology. 2017. Vol. 9. P. 261–266. DOI: 10.2147/CLEP.S132628
28. Wang A., Yerxa J., Agarwal S., Turner M.C., Schroder V., Youngwirth L.M., Lagoo-Deenadayalan S., Pappas T.N. Surgical management of peptic ulcer disease // Current Problems in Surgery. 2020. Vol. 57, № 2. P. 100728. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2019.100728
29. Yun J., Wu Z., Qi G., Han T., Zhang D. The high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2021. Vol. 15, № 2. P. 149–157. DOI: 10.1080/17474124.2021.1826306

### References

1. Alekseenko SA, Koltunov AS, Koltunov SS. Jekstragastroduodenal'nye projavlenija helikobakternoj infekcii. [Extragastroduodenal manifestations of *Helicobacter pylori* infection]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017;12(148):51-5. Russian.
2. Baeva TA, Partsvania-Vinogradova EV, Kuznetsova EI, Golovkina NL, Gulenchenko YuS. Optimizacija terapii helikobakternoj infekcii v svete rekomendacij Maastricht [Optimization of therapy for *Helicobacter pylori* infection in the light of the Maastricht recommendations]. Consilium Medicum. 2017;19(8):65-8. Russian.
3. Bondareva DV, Kamyshnikova LA, Efremova OA, Khalaimova OA. Ocenka kachestva zhizni pacientov s jazvennoj bolezn'ju dvenadcatiperstnoj kishki [Assessment of the quality of life of patients with duodenal purpose]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2021;3(85):79-82. DOI: 10.34215/1609-1175-2021-3-79-82. Russian.
4. Bordin DS, Embutnieks YV, Vologzhanina LG, Il'chishina TA, Voinovan IN, Sarsenbaeva AS, Alekseenko SA, Zaitsev OV, Abdulkhakov RA, Osipenko MF et al. Evropejskij registr *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): analiz dannyh 2360 bol'nyh, poluchavshih terapiju pervoj linii v Rossii [*Helicobacter pylori* European register (Hp-EuReg): data analysis of 2360 patients receiving first line therapy in Russia]. Terapevticheskii arkhiv. 2018;90(2):35-42. Russian.
5. Veliev AM., Andreev DN, Partsvania-Vinogradova EV. Farmakojekonomicheskij analiz klassicheskikh i al'ternativnyh shem jeradikacionnoj terapii infekcii *Helicobacter pylori* [Pharmacoeconomic analysis of classical and alternative regimens for eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection]. Meditsinskiy sovet. 2019;3:148-51. Russian.
6. Grishchenko EG, Gilyuk AV, Petrova MM, Nikolaeva NN. Rastushhaja rezistentnost' *Helicobacter pylori* k antibakterial'nym preparatam v jeradikacionnyh shemah [Growing resistance of *Helicobacter pylori* to antibacterial drugs in eradication regimens]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2020;1(121):14-9. Russian.
7. Kutjavina TA, Smirnova MA. Jazvennaja bolezn' dvenadcatiperstnoj kishki i ee oslozhenija [Duodenal ulcer and its complications]. StudNet. 2020;3(2):442-7. Russian.
8. Maev IV, Andreev DN., Samsonov AA, Veliev AM. Sovremennye shemy jeradikacionnoj terapii infekcii *Helicobacter pylori*: strategija differencirovannogo primeneniya, jeffektivnost' i bezopasnost' [Modern regimens for eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection: differentiated use strategy, efficacy and safety]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017;4(140):103-10. Russian.
9. Osipova AS, Saitova YuK, Styazhkina SN. Jazvennaja bolezn' zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki i ee oslozhenija [Peptic ulcer of the stomach and duodenum and its complications]. Voprosy nauki i obrazovaniya. 2017;9(10):66-9. Russian.
10. Pimanov SI, Makarenko EV. Povyshenie jeffektivnosti jeradikacii infekcii *Helicobacter pylori*: primeneniye rekomendacij mezhdunarodnyh konsensusov v rabote prakticheskogo vracha [Increasing the efficiency of eradication of *Helicobacter pylori* infection: application of the recommendations of international consensus in the work of a practitioner]. Medicinskie novosti. 2019;1(292):54-62. Russian.

11. Stepanov YuM, Budzak IYa. Maastrichtskij konsensus-5: analiticheskij obzor polozhenij [Maastricht Consensus 5: Analytical Review of Provisions]. *Gastroenterologiya*. 2017;51(1):36-45. Russian.
12. Chernekhovskaya NE., Povalyaev AV., Lyashenko GA. Jetiopatogenez jerozivno-jazvennyh processov v pishhevide, zheludke i dvenadcatiperstnoj kishke u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Etiopathogenesis of erosive and ulcerative processes in the esophagus, stomach and duodenum in elderly and senile patients]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2015;4(116):48-52. Russian.
13. de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, Neves PHM, de Melo FF. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2019;25(37):5578-89. DOI: 10.3748/wjg.v25.i37.5578
14. Dovjak P. Ulcus duodeni, Ulcus ventriculi und *Helicobacter pylori* [Duodenal ulcers, gastric ulcers and *Helicobacter pylori*]. *Z Gerontol Geriatr*. 2017;50(2):159-69.
15. Dunlap JJ, Patterson S. Peptic ulcer disease. *Gastroenterol Nurs*. 2019;42(5):451-4. DOI: 10.1097/SGA.0000000000000478.
16. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* infection. *Dtsch Arztebl*. 2018;115(25):429-36. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0429
17. Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(18):5191-204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191
18. Havens JM, Castillo-Angeles M, Nitzschke SL, Salim A. Disparities in peptic ulcer disease: A nationwide study. *Am J Surg*. 2018;216(6):1127-8. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2018.08.025
19. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yebo A, Gralnek IM. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease. *Am J Med*. 2019;132(4):447-56. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
20. Lanis A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613-24. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7
21. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-64. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084
22. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
23. Matsui S, Kashida H, Asakuma Y, Sakurai T, Kudo M. Gastric ulcer, duodenal ulcer. *Nihon Rinsho*. 2015;73(7):1116-22.
24. Narayanan M, Reddy KM., Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. *Mo Med*. 2018;115(3):219-24.
25. Rosen C, Czuzoj-Shulman N, Mishkin DS, Abenhaim HA. Management and outcomes of peptic ulcer disease in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(9):1368-74. DOI: 10.1080/14767058.2019.1637410
26. Tehlan A, Karmakar BC, Paul S, Kumar R, Kaur I, Ghosh A, Mukhopadhyay AK, Dhar SK. Antibacterial action of acriflavine hydrochloride for eradication of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol Lett*. 2020;367(21):fnaa178. DOI: 10.1093/femsle/fnaa178
27. Viborg S, Søgaard KK, Jepsen P. Positive predictive value of peptic ulcer diagnosis codes in the Danish National Patient Registry. *Clin Epidemiol*. 2017;9:261-6. DOI: 10.2147/CLEP.S132628
28. Wang A, Yerxa J, Agarwal S, Turner MC, Schroder V, Youngwirth LM, Lagoo-Deenadayalan S, Pappas TN. Surgical management of peptic ulcer disease. *Curr Probl Surg*. 2020;57(2):100728. DOI: 10.1016/j.cpsurg.2019.100728
29. Yun J, Wu Z, Qi G, Han T, Zhang D. The high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;15(2):149-57. DOI: 10.1080/17474124.2021.1826306

---

**Библиографическая ссылка:**

Пашанова О.В. Эффективность комбинаций лекарственных препаратов в эрадикационной терапии язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №2. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-1.pdf> (дата обращения: 03.03.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-1. EDN LGUPDQ\*

**Bibliographic reference:**

Pashanova OV. The effectiveness of drug combinations in the treatment of peptic ulcer associated with *Helicobacter Pylori*. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Mar 03];2 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-1. EDN LGUPDQ

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/e2023-2.pdf>

\*\*идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY