

2. Добрых В.А., Захарычева Т.А. Дым лесных пожаров и здоровье. – Хабаровск: Изд-во ДГМУ, 2009. – 201 с.
3. Зайратьянц О.В. Демографические показатели Москвы за последнее столетие, структура смертности населения: Итоговый отчет патологоанатомической службы Москвы, 2011.
4. Bellei N., Carraro E., Perosa A. et al. Acute respiratory infection and influenza-like illness viral etiologies in Brazilian adults // J. Med. Virol. – 2008; 80 (10): 1824–1827.
5. Hollingsworth J., Maruoka S., Li Z. et al. Ambient ozone primes pulmonary innate immunity in mice // J. Immunol. – 2007; 179 (7): 4367–4375.
6. Kanae O., <http://www.nature.com/msb/journal/v2/n1/full/msb4100057.html> - a1#a1 Hiroaki K. A comprehensive map of the toll-like receptor signaling network // Molecular Systems Biology, 2:2006.0015.
7. Spann K., Tran K., Collins P. Effects of nonstructural proteins NS1 and NS2 of human respiratory syncytial virus on interferon regulatory factor 3, NF- κ B, and proinflammatory cytokines // J. Virology. – 2005; 79 (9): 5353–5362.
8. Takeuchi O., Akira S. Innate immunity to virus infection // Immunological Reviews. – 2009; 227 (1): 75–86.
9. Valenciano M., Kissling E., Cohen J.-M. et al. Estimates of Pandemic Influenza Vaccine Effectiveness in Europe, 2009–2010: Results of Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe (I-MOVE) Multicentre Case-Control Study. Plos Medicine PLoS Med 8(1): e1000388. PLoS Medicine | www.plosmedicine.org | January. – 2011; 8 (1): e1000388.
10. Wang W., Ren P., Sheng J. et al. Simultaneous detection of respiratory viruses in children with acute respiratory infection using two different multiplex reverse transcription-PCR assays // J. Virol. Methods. – 2009; 162 (1–2): 40–45.
11. Yokota T., Nobuhiro F. The Battle between Virus and Host: Modulation of Toll-Like Receptor Signaling Pathways by Virus Infection Mediators Inflamm. 2010; 2010: 184328 Published online 2010 June 16. doi: 10.1155/2010/184328.

ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION AND ENVIRONMENTAL POLLUTION

E. Popova, MD; M. Lebedeva, Candidate of Medical Sciences;

A. Ponomarev, Candidate of Medical Sciences; S. Bolevich, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The higher level of harmful impurities in inspired air due to the poor environmental increases the risk of respiratory tract diseases, including those induced by viral infections. The mechanisms of airway epithelial damage upon combined exposure to viruses and compounds present in the environment are discussed.

Key words: viruses, free radicals, tumor necrosis factor, Toll-like receptors.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ: ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI

Д. Бордин, кандидат медицинских наук, **Н. Белоусова**,
Н. Воробьева, кандидат медицинских наук, **С. Зеленикин**
ЦНИИ гастроэнтерологии, Москва
E-mail: dbordin@mail.ru

Основой лечения язвенной болезни, ассоциированной с Helicobacter pylori, является эрадикация инфекции. Среди путей повышения эффективности эрадикации – увеличение продолжительности лечения, включение в схемы терапии антибиотиков резерва, усиление подавления кислотопродукции, а также добавление в схемы лечения компонентов, обеспечивающих преодоление резистентности.

Ключевые слова: язвенная болезнь, эрадикация Helicobacter pylori.

Несмотря на более чем полуторавековую историю изучения язвенной болезни (ЯБ), это заболевание продолжает оставаться в центре внимания. После классического описания клинической картины и морфологии язв Ж. Крювелье, который отметил, что причина язвообразования «окутана мраком», стали появляться многочисленные теории ульцерогенеза. В начале XX века сформировалось представление о том, что основным патогенетическим фактором развития ЯБ является наличие соляной кислоты в желудке («без кислоты не бывает язвы» – К. Schwartz, 1910), однако повышенное кислотообразование в желудке не всегда приводит к развитию язвы.

Наибольшее признание получила концепция язвообразования при нарушении динамического равновесия между факторами агрессии (кислота, пепсин) и защитными механизмами слизистой оболочки (микроциркуляция, секреция слизи и бикарбонатов, регенерация эпителия и др.). Считается, что при ЯБ двенадцатиперстной кишки ведущую роль играет повышение кислотно-пептической агрессии, тогда как при ЯБ желудка на первый план может выступать снижение факторов защиты его слизистой оболочки.

Концепция патогенеза ЯБ претерпела революционные изменения после открытия В. Marshall и J. Warren в 1983 г. бактерии Helicobacter pylori (Hр). Hр – спиралевидная, с несколькими жгутиками, микроаэрофильная, грамотрицательная, оксидазо- и каталазоположительная бактерия, продуцирующая много уреазы. Последняя расщепляет мочевины, вследствие чего вокруг микроба образуется слой аммиака и CO₂, предупреждающий гибель микробов при контакте с соляной кислотой желудка. Кроме того, от повреждающего действия кислоты бактерии защищает расположение под слоем слизи в антральном отделе желудка, где ионы водорода нейтрализованы пристеночной секрецией бикарбонатов.

Hр вызывает повреждение эпителия слизистой оболочки желудка как непосредственно (ферменты, аммиак),

так и опосредованно — в результате ответа хозяина с участием иммунных факторов защиты и биологически активных веществ воспаления (гистамин, токсические радикалы кислорода и др.). Показано, что Нр стимулирует и поддерживает перекисное окисление липидов, которое способствует развитию и течению воспалительного и деструктивного процессов в слизистой оболочке желудка.

Среди важнейших патогенных свойств бактерии — ее адгезивность, наибольшая у CagA⁺- и VacA⁺-штаммов. Нр нарушает нормальные процессы регенерации и клеточного обновления желудочного эпителия, влияя и на пролиферацию, и на апоптоз эпителиоцитов слизистой оболочки желудка. Помимо этого, с наличием Нр связывают феномен гиперсекреции соляной кислоты. В ее основе лежит нарушение Нр регуляции кислотообразования через механизм обратной связи вследствие защелачивания антрального отдела желудка аммиаком и стимуляции продукции гастрина G-клетками. После эрадикации Нр гастринемия уменьшается и кислотопродукция нормализуется.

Распространенность Нр в России высока. Так, по данным эпидемиологического исследования ЦНИИГ, проведенного у 300 взрослых жителей Восточного административного округа Москвы в 2006 г. с использованием дыхательного уреазного теста с меченой C¹³ мочевиной, распространенность Нр составила 60,7% [1].

В эксперименте на животных и у человека был воспроизведен хронический антральный гастрит, вызываемый Нр, который уменьшается или исчезает после антибактериальной терапии. Однако экспериментальную язву с помощью Нр получить не удается. Следовательно, по мнению Л. Аруина (1998), «ЯБ — это не «классическая» инфекция, хотя бы потому, что одного инфицирования недостаточно для ее возникновения. Вообще ЯБ настолько сложное заболевание, что попытка отыскать какой-то один патогенетический фактор («решающее звено»), по-видимому, безнадежна». В этой связи Нр не рассматривают как самостоятельный этиологический фактор ЯБ, в то же время он хорошо вписывается в классическую схему ulcerogenesis — образование язвы в результате нарушения динамического равновесия между факторами защиты и агрессии. При этом Нр дополняет кислотно-пептический фактор; действуют они совместно. Исследования показали, что в случае успешной эрадикации Нр рецидив заболевания в течение года возникает в 4% случаев, в то время как при нелеченой инфекции — в 72%.

После получения убедительных доказательств ключевой роли Нр в качестве фактора рецидива ЯБ основой лечения стало устранение (эрадикация) этой инфекции. Первые международные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с Нр, приняты в 1996 г. в Маастрихте (Нидерланды). Затем рекомендации дважды пересматривались: консенсус Маастрихт II был одобрен в 2000 г., Маастрихт III — в 2005 г. [2]. На основании международных рекомендаций с учетом отечественного опыта разработаны и рекомендованы к использованию национальные Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с Нр заболеваний (Московские соглашения). Последняя, 4-я редакция Московских соглашений принята X съездом Научного общества гастроэнтерологов России в марте 2010 г. [3].

Успех эрадикационного подхода не вызывает сомнений; наиболее ярким подтверждением этого является снижение

распространенности и заболеваемости ЯБ, наблюдаемое повсеместно. Так, по данным Департамента здравоохранения Москвы, с 1994 по 2009 г. распространенность ЯБ снизилась на 40%, а заболеваемость — на 62%.

Согласно международным и отечественным рекомендациям, эффективность схем эрадикации должна быть не менее 80%. Однако в последнее время эффективность традиционно используемых схем терапии значительно снизилась. Это связывают с 2 основными факторами — формированием резистентности Нр к антибиотикам и недостаточной комплаентностью больных (несоблюдение дозировок, режима и длительности приема препаратов).

В настоящее время рекомендуется несколько схем эрадикации Нр. Наиболее известна комбинация ингибитора протонной помпы (ИПП) и 2 антибиотиков — метронидазола, амоксициллина или кларитромицина (тройная терапия). К амоксициллину резистентность Нр практически не развивается, однако снижение чувствительности Нр к метронидазолу и кларитромицину стало глобальной проблемой, лежащей в основе роста неэффективности лечения [4]. Использование кларитромицина допускается в регионах, где первичная резистентность к нему не превышает 15–20%, метронидазола — 40%. При этом резистентность к кларитромицину колеблется от 10,6 до 25% в Северной Америке и от 1,7 до 23,4% — в Европе [5, 6].

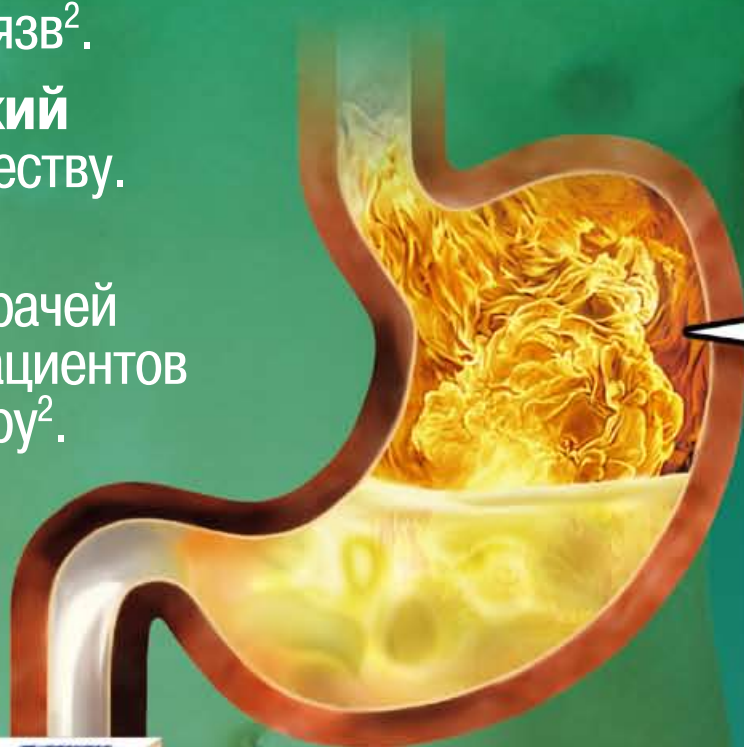
По данным Российской группы по изучению Нр, в России в 1998 г. резистентность Нр к метронидазолу составляла 30%, к 2000 г. она достигла 56,6%, в 2005 г. — 54,8%. Поэтому тройная терапия с метронидазолом не упоминается в последних отечественных рекомендациях (см. ниже) и ее не надо применять.

Доля штаммов Нр, резистентных к кларитромицину, в России также возрастает. Если в 1999 г. их было 7,6%, то в 2000 г. их доля достигла пограничного уровня (16,6%), а в 2005 г. увеличилась до 19,3% [7]. В Санкт-Петербурге установлено, что доля кларитромицинрезистентности у больных ЯБ составляет 40% (95% доверительный интервал (ДИ) — 32,1–47,9%) [8].

Для преодоления проблемы снижения эффективности эрадикационной терапии предложено несколько путей. Один из них — увеличение продолжительности лечения с 7 до 14 дней. Такая тактика обосновывается данными мета-анализов клинических исследований, которые демонстрируют прирост эффективности терапии на 7–9% [9]. В США рекомендуется 10-дневный курс лечения [10]. Однако увеличение продолжительности лечения повышает его стоимость и, следовательно, снижает доступность для больных. Одним из путей решения этой проблемы ВОЗ считает более широкое использование генериков (копий препаратов). Назначение качественных генериков ИПП, таких как Омепразол Сандоз, без ущерба эффективности позволяет повысить рентабельность лечения. Вместе с тем отмечено, что по мере увеличения длительности эрадикации нарастает частота нежелательных явлений. Так, по нашим данным, при увеличении продолжительности тройной терапии (омепразол, амоксициллин, кларитромицин) с 10 до 14 дней эффективность эрадикации увеличилась с 73,3 до 85%, что сопровождалось увеличением частоты диареи, аллергических реакций и горечи во рту. Кроме того, появились публикации о снижении эффективности даже 14-дневной тройной терапии. К примеру, в Италии она

Ингибитор протонной помпы **Омепразол Сандоз®**

- **Контролирует pH** в течение 24 часов¹.
- **Ускоряет** заживление язв².
- **Швейцарский** подход к качеству.
- **Заслужил** признание врачей и доверие пациентов по всему миру².



**Золотой стандарт
коррекции кислотности²**

1. Sharma BK, Walt RP, Pounder RE, et al: Optimal dose of oral omeprazole for maximal 24 hour decrease of intragastric acidity. Gut 1984a; 25:957-964.

2. a. Di Mario F, Battaglia G, Leandro G, et al: Short-term treatment of gastric ulcer: a meta-analysis evaluation of blind trials. Dig Dis Sci 1996a; 41:1108-1131.
b. Huttemann W, Rohner HG, duBosque G, et al: 20 versus 30 mg omeprazole once daily: effect on healing rates in 115 duodenal ulcer patients. Digestion 1986; 33:117-120
c. Treiber G: The influence of drug dosage on Helicobacter pylori eradication: a cost-effectiveness analysis. Am J Gastroenterol 1996; 91(2):246-257.
d. Simon B, Elsner H, & Mueller P: Schutzwirkung von Omeprazol gegenueber niedrig dosierter Acetylsalicylsaure. Endoskopisch kontrollierte Doppelblindstudie an gesunden Probanden. Arzneimittelforschung 1995; 45:701-703.

снизилась до 60–70% [11]. Следовательно, мы приближаемся к ситуации, когда тройная терапия становится неэффективной.

Вот почему консенсус Маастрихт III рекомендует квадротерапию, включающую ИПП, тетрациклин, метронидазол и препарат висмута (ранее она относилась к терапии 2-й линии), в качестве основной схемы лечения. Эффективность квадротерапии при 14-дневном курсе лечения достигает 95% [12], однако ее применение ограничивают нежелательные явления и низкая комплаентность больных, вынужденных принимать одновременно большое количество таблеток. С учетом того, что эффективность квадротерапии во многом определяется наличием препарата висмута, который обеспечивает преодоление резистентности Нр к антибиотикам, исследуются клинические преимущества добавления висмута к препаратам тройной терапии. Так, оказалось, что добавление ВТД к препаратам тройной терапии (омепразол, амоксициллин и кларитромицин) обеспечивает эрадикацию в пределах 80% при 7-дневном лечении и 93,7% — при 14-дневном, причем хороший эффект такая схема давала и при наличии резистентности к кларитромицину при 14-дневном лечении — 84,6%, при 7-дневном — 36,3% [13]. Безопасность использования препаратов висмута показана многими исследованиями, например в мета-анализе, подтвердившем отсутствие значимых побочных эффектов у 4763 больных [14].

По данным ЦНИИГ, у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с Нр, применение 10-дневной тройной терапии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) привело к эрадикации Нр у 22 из 30 больных (73,3%), а добавление ВТД повысило эффективность лечения до 93,3%.

Следующим подходом к повышению эффективности эрадикации Нр является включение в схему лечения резервных антибиотиков — левофлоксацина, рифабутина и нитрофурановых препаратов. Использование левофлоксацина обеспечивает должную эффективность эрадикации, однако многочисленные исследования выявили высокую частоту побочных эффектов [15]. Рифабутин эффективен при Нр-инфекции, однако он является антибиотиком выбора при лечении резистентных к антибиотикам штаммов *Mycobacterium tuberculosis*. Широкое использование рифабутина в лечении Нр, скорее всего, приведет к развитию резистентных к нему штаммов *M. tuberculosis*, чего нельзя допустить в России, где проблема туберкулеза крайне актуальна. Нитрофурановые препараты при тройной и квадротерапии обеспечивают эрадикацию в 75–85% случаев при приемлемой частоте нежелательных явлений.

В качестве еще одного пути повышения эффективности эрадикации Нр предлагается мощное блокирование кислотопродукции желудка, что создает оптимальные условия для действия антибиотиков. При значительном повышении внутрижелудочного pH уменьшается минимальная ингибирующая концентрация большинства антибиотиков, увеличиваются их стабильность в содержимом желудка и чувствительность Нр к их действию. Показано, что при росте pH с 2 до 7 период полураспада амоксициллина увеличивается в 11 раз, кларитромицина — в 200 раз. Мета-анализы клинических исследований демонстрируют повышение эффективности эрадикации при усилении подавления кислотопродукции [16].

В ЦНИИГ накоплен большой опыт использования продуктов пчеловодства при Нр-инфекции. Содержащиеся в прополисе вещества обладают антимикробными свойствами. Было показано, что применение 30% водного экстракта прополиса в количестве 100 мл дважды в день в течение 14 дней в комбинации с ИПП приводило к эрадикации Нр у 63,6% больных [17]. Вместе с тем прополис отличается неоднородностью состава, зависящей от географического происхождения и особенностей растительности, что отражается на его свойствах. Вероятно, этим объясняются полученные нами данные о 50% эффективности описанной выше схемы лечения (омепразол и 30% водный экстракт прополиса) в группе больных, у которых наряду с эрадикацией изучали динамику морфологических изменений слизистой оболочки желудка по системе OLGA. При этом было отмечено уменьшение у большинства больных степени воспаления через 1 мес после завершения лечения. Поэтому указанное лечение целесообразно у больных с непереносимостью антибактериальных препаратов, когда провести полноценную эрадикацию невозможно.

ТЕРАПИЯ ЯБ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI* [3]

Выбор варианта лечения зависит от наличия индивидуальной непереносимости большими тех или иных препаратов, а также чувствительности штаммов Нр к препаратам. Применение кларитромицина в эрадикационных схемах возможно лишь в регионах, где резистентность к нему <15–20%. В регионах с резистентностью >20% его использование целесообразно только после определения чувствительности Нр к кларитромицину бактериологическим методом или методом полимеразной цепной реакции. Антациды можно применять в комплексной терапии как симптоматическое средство и в качестве монотерапии — до проведения эзофагогастроуденоскопии, pH-метрии и диагностики Нр.

Первая линия антихеликобактерной терапии. 1-й вариант. Один из ИПП в стандартной дозировке (омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, эзомепразол 20 мг, рабепразол 20 мг — 2 раза в день) и амоксициллин (по 500 мг 4 раза в день или 1000 мг 2 раза в день) в сочетании с кларитромицином (по 500 мг 2 раза в день), или джозамицином (по 1000 мг 2 раза в день), или нифурателем (по 400 мг 2 раза в день) в течение 10–14 дней.

2-й вариант (4-компонентная терапия). Препараты, используемые при 1-м варианте (один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин в сочетании с кларитромицином, или джозамицином, или нифурателем), с добавлением 4-го компонента — висмута трикалия дицитрата — ВТД — по 120 мг 4 раза в день или по 240 мг 2 раза в день в течение 10–14 сут.

3-й вариант (при наличии атрофии слизистой оболочки желудка с ахлоргидрией, подтвержденной при pH-метрии). Амоксициллин (по 500 мг 4 раза в день или по 1000 мг 2 раза в день) в сочетании с кларитромицином (по 500 мг 2 раза в день), или джозамицином (по 1000 мг 2 раза в день), или нифурателем (по 400 мг 2 раза в день), и ВТД (по 120 мг 4 раза в день или по 240 мг 2 раза в день) продолжительностью 10–14 сут.

4-й вариант (рекомендуется пожилым больным в ситуациях, когда полноценная антихеликобактерная терапия невозможна):

- один из ИПП в стандартной дозировке в сочетании с амоксициллином (по 500 мг 4 раза в день или по 1000 мг 2 раза в день) и ВТД (по 120 мг 4 раза в день или по 240 мг 2 раза в день) в течение 14 сут;
- ВТД по 120 мг 4 раза в день в течение 28 дней. При наличии болевого синдрома – короткий курс ИПП.

5-й вариант (при наличии поливалентной аллергии к антибиотикам или отказе больного от антибактериальной терапии). Один из ИПП в стандартной дозировке в сочетании с 30% водным раствором прополиса (по 100 мл 2 раза в день натощак) в течение 14 сут.

Вторая линия антихеликобактерной терапии. Проводится при отсутствии эрадикации Нр после лечения одним из вариантов терапии 1-й линии.

1-й вариант (классическая квадротерапия). Один из ИПП в стандартной дозировке, ВТД – по 120 мг 4 раза в день, метронидазол – по 500 мг 3 раза в день, тетрациклин – 500 мг 4 раза в день в течение 10–14 сут.

2-й вариант. Один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин (по 500 мг 4 раза в день или по 1000 мг 2 раза в день) в сочетании с нитрофурановым препаратом: нифурателем (по 400 мг 2 раза в день) или фуразолидоном (по 100 мг 4 раза в день) и ВТД (по 120 мг 4 раза в день или по 240 мг 2 раза в день) в течение 10–14 сут.

3-й вариант. Один из ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин (по 500 мг 4 раза в день или по 1000 мг 2 раза в день), рифаксимин (по 400 мг 2 раза в день), ВТД (по 120 мг 4 раза в день) в течение 14 сут.

Третья линия антихеликобактерной терапии. При отсутствии эрадикации Нр после лечения препаратами 2-й линии рекомендуется подбирать терапию только после определения чувствительности Нр к антибиотикам.

Таким образом, повсеместно отмечается снижение эффективности традиционной терапии Нр-инфекции, связанное с формированием резистентности бактерии к антибиотикам. Для ее преодоления предлагается несколько путей, среди которых – увеличение продолжительности лечения, включение в схемы терапии антибиотиков резерва, усиление подавления кислотопродукции, а также добавление в схемы лечения компонентов, обеспечивающих преодоление резистентности (препарат висмута, прополис). Тем не менее создание эффективных и безопасных схем эрадикации Нр остается актуальной задачей. Важно, что рекомендуемые схемы и режимы терапии необходимо использовать надлежащим образом, поскольку при четком соблюдении схемы лечения больным можно достигнуть очень высоких показателей эрадикации [18]. В противном случае при любой комбинации препаратов, используемых для эрадикации Нр, возникнет проблема неэффективности. Одним из факторов, повышающих приверженность больного лечению, является использование доступных по цене качественных препаратов.

Литература

1. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. и др. Helicobacter pylori: распространенность, диагностика, лечение // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2010; 2: 3–7.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007; 56: 772–781.

3. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (4-е Московское соглашение) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2010; 5: 113–118.

4. Agudo S., Pérez-Pérez G., Alarcón T. et al. High prevalence of clarithromycin-resistant Helicobacter pylori strains and risk factors associated with resistance in Madrid, Spain // J. Clin. Microbiol. – 2010; 48 (10): 3703–3707.

5. Elitsur Y., Lawrence Z., Russmann H. et al. Primary clarithromycin resistance to Helicobacter pylori and therapy failure in children: the experience in West Virginia // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2006; 42: 327–328.

6. Koletzko S., Richey F., Bontems P. et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains obtained from children living in Europe // Gut. – 2006; 55: 1711–1716.

7. Кудрявцева Л.В. Биологически свойства Helicobacter pylori // Альманах клинической медицины. – 2006; XIV: 39–46.

8. Барышникова Н.В., Денисова Е.В., Корниенко Е.А. и др. Эпидемиологическое исследование резистентности Helicobacter pylori к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2009; 5: 73–76.

9. Calvet X., Garcia N., Lopez T. et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating Helicobacter pylori infection // Aliment Pharmacol Ther. – 2000; 14: 603–609.

10. Chey W., Wong B. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection // Am. J. Gastroenterol. – 2007; 102: 1808–1825.

11. De Francesco V., Margiotta M., Zullo A. et al. Prevalence of primary clarithromycin resistance in Helicobacter pylori strains over a 15 year period in Italy // J. Antimicrob Chemother. – 2007; 59: 783–785.

12. Dore M., Graham D., Mele R. et al. Colloidal bismuth subcitrate-based twice-a-day quadruple therapy as primary or salvage therapy for Helicobacter pylori infection // Am. J. Gastroenterol. – 2002; 97: 857–860.

13. Sun Q., Liang X., Zheng Q. et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial Helicobacter pylori eradication // Helicobacter. – 2010; 15 (3): 233–238.

14. Ford A., Malfertheiner P., Giguere M. et al. Adverse events with bismuth salts for Helicobacter pylori eradication: systematic review and meta-analysis // World. J. Gastroenterol. – 2008; 48: 7361–7370.

15. Bogaerts P., Berhin C., Nizet H. et al. Prevalence and mechanisms of resistance to fluorquinolones in Helicobacter pylori strains from patients living in Belgium // Helicobacter. – 2006; 11: 441–445.

16. Villoria A., Garcia P., Calvet X. et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for Helicobacter pylori eradication // Aliment Pharmacol Ther. – 2008; 28: 868–877.

17. Лазебник Л.Б., Дубцова Е.А., Касьяненко В.И. и др. Пропolis, его антимикробные свойства и использование в лечении гастритов и язвенной болезни // Традиционная медицина. – 2007; 4: 46–50.

18. Stenstrom B., Mendis A., Marshall B. Helicobacter pylori—the latest in diagnosis and treatment // Aust. Fam. Physician. – 2008; 37: 608–612.

PEPTIC ULCER DISEASE: WAYS TO ENHANCE THE EFFICIENCY OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION

D. Bordin, Candidate of Medical Sciences; **N. Belousova**, **N. Vorobyeva**, Candidate of Medical Sciences; **S. Zelenikin**

Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow

Eradication of infection is the basis for treatment of Helicobacter pylori-associated peptic ulcer disease. To prolong treatment, to incorporate reserve antibiotics into therapy regimens, to enhance the suppression of acid production, and to add the components overcoming resistance to treatment regimens are the ways of enhancing the efficiency of eradication.

Key words: peptic ulcer disease, Helicobacter pylori eradication.