

23. Бенько, А.Н. Новые технологии лечения травматических дефектов мягких тканей конечностей с использованием лекарственных форм на основе гидрогеля: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22/ А.Н. Бенько; УО «Белорусский государственный медицинский университет». – Минск, 2008. – 27 с.
24. Биткова, Е.Е. Изучение воздействия мирамистина на кинетику роста условно-патогенных микроорганизмов в жидкой питательной среде / Е.Е. Биткова [и др.] // Мира-мистин: сб. тр. / под ред. Ю.С. Кривошеина. - М., Мед. информ. агенство, 2004. – С. 62 – 65.
25. Лечение травматических дефектов мягких тканей конечностей с использованием лекарственных форм на основе гидрогеля/ А.В. Рудкий [и др.] // «Здравоохранение». – 2007. – № 12. – С. 63 – 70.

Адрес для корреспонденции:

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь,
220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,
тел./факс (017) 220 37 16, 220 31 42
e-mail: medic@belmedpreparaty.com,
nfc@belmedpreparaty.com

Чернецкая Ю.Г.

Поступила 25.08.2009 г.

Е.В. Макаренко

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТОКОЛОВ
ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER
PYLORI* У БОЛЬНЫХ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ
ЯЗВАМИ**

Витебский государственный
медицинский университет

Целью исследования явилась оценка эффективности различных протоколов эрадикационной терапии в Витебской области.

Обследовано и пролечено 233 больных гастродуоденальными язвами,

145 мужчин и 88 женщин в возрасте 40,55±9,61 лет.

Использованы следующие варианты эрадикационной терапии. Вариант I – однонедельная тройная терапия: 20 мг омепразола, 500 мг кларитромицина и 1000 мг амоксициллина, каждый из препаратов 2 раза в день (ОКА-7). Вариант II – тройная терапия с теми же препаратами и дозами, но продолжительность лечения составляла 14 дней (ОКА-14). Вариант III – однонедельная тройная терапия с теми же препаратами и дозами, кроме омепразола, который использовался в двойной дозе (ООКА-7). Вариант IV – однонедельная терапия: 20 мг рабепразола, 500 мг кларитромицина и 1000 мг амоксициллина, каждый из препаратов 2 раза в день (РКА-7). Вариант V – однонедельная терапия: 240 мг коллоидного субцитрата висмута, 1000 мг амоксициллина и 200 мг фуразолидона, каждый из препаратов 2 раза в день (ВАФ-7). Вариант VI – однонедельная квадротерапия: 20 мг омепразола, 240 мг коллоидного субцитрата висмута, 1000 мг амоксициллина и 200 мг фуразолидона, каждый из препаратов 2 раза в день (ОВАФ-7). Вариант VII – двухнедельная квадротерапия с теми же препаратами и дозами (ОВАФ-14).

По результатам быстрого уреазного теста частота эрадикации при назначении схемы ОКА-7 составила 71,1% intention to treat (ITT) и 77,1% per protocol (PP) при использовании в схеме лечения омепразола и 81,3% ITT и 83,9% PP при применении рабепразола. Протоколы лечения ОКА-14 и ООКА-7 по эффективности превосходят протокол ОКА-7. Частота эрадикации ITT/PP составила соответственно 88,6%/96,9% и 88,9%/97,0%. В качестве протокола первого выбора возможно использование двухнедельной квадротерапии ОВАФ-14, частота эрадикации равна 88,2% ITT и 93,8% PP. Использование 7-дневных схем эрадикации ВАФ-7 и ОВАФ-7 нецелесообразно в связи с низкой эффективностью.

Ключевые слова: эрадикация, *Helicobacter pylori*, гастродуоденальные язвы.

ВВЕДЕНИЕ

Установлена патогенетическая роль инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в формировании различных вариантов гастродуоденальной патологии: гастритов, дуоденальной и желудочной язвы, рака желудка [1]. Эрадикация *H. pylori* является ведущим методом лечения гастродуоденальной патологии. Правила её проведения определены международными согласительными документами. В соответствии с рекомендациями Маастрихтского Консенсуса-II 2000 г. и Маастрихтского Консенсуса-III 2005 г. эрадикационная терапия первого выбора включает одновременное применение в течение 7-14 дней следующего протокола: ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозировке 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 2 раза в день [2-4].

Тройная терапия на основе ИПП расценивается как «золотой стандарт» для эрадикации *H. pylori* [5]. Обсуждается длительность такого лечения. Эффективность эрадикации снижается параллельно с ростом устойчивости *H. pylori* к антимикробным препаратам, составляющим классическую тройную схему лечения, в первую очередь к кларитромицину. В связи с этим появляется необходимость в разработке новых стратегий лечения инфекции *H. pylori*. Альтернативные варианты включают квадротерапию, последовательную терапию и тройную терапию с использованием других антимикробных препаратов, таких как левофлоксацин, рифабутин и фуразолидон.

Продолжается поиск более дешевых протоколов первого выбора на основе коллоидных препаратов висмута. Это актуально для стран с ограниченными ресурсами, а также для регионов, где отмечена высокая устойчивость *H. pylori* к кларитромицину [4]. В связи с этим представляет интерес исследование, в котором исполь-

зовалась в качестве протокола первого выбора двухнедельная схема «ИПП-коллоидный препарат висмута-амоксициллин-фуразолидон», с суточной дозой фуразолидона 400 мг и частотой эрадикации более 90% [6].

Результаты эрадикации при использовании идентичных схем лечения в разных регионах мира отличаются. Это может быть связано с региональными особенностями: распространенностью хеликобактерной инфекции, генетически детерминированными отличиями скорости метаболизма лекарственных препаратов, различной устойчивостью *H. pylori* к компонентам протоколов эрадикации [7].

В отличие от стран Западной Европы, у населения нашей страны имеет высокую распространенность хеликобактерная инфекция, а у больных дуоденальными язвами *H. pylori* выявляется в 99,3% случаев [8]. Учитывая это обстоятельство, не следует без предварительной оценки эффективности рекомендовать для широкого использования в нашей стране протоколы эрадикации, апробированные в других регионах. В Республике Беларусь ранее не проводилось сравнения эффективности различных протоколов эрадикации *H. pylori*.

Целью исследования явилась оценка эффективности различных протоколов эрадикационной терапии у больных гастродуоденальными язвами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано и пролечено 233 человека, 145 мужчин и 88 женщин. Всем больным подробно объяснялись цель, задачи, возможные побочные эффекты лекарственных средств, являющихся компонентами эрадикационной терапии, создавалась мотивация проведения лечения. Эрадикация *H. pylori* проводилась в период с 2002 до 2006 года. Средний возраст больных составил $40,55 \pm 9,61$ лет. Количество выкуренных сигарет в среднем в группе равнялось $6,14 \pm 8,15$ в день.

Критерии включения были следующими: возраст старше 18 лет, наличие хеликобактерной инфекции, отсутствие

предварительной эрадикационной терапии, а также приема антибиотиков и/или висмутсодержащих препаратов в течение последнего месяца и антисекреторных препаратов в течение двух недель до исследования. Всем обследованным проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия с прицельной гастробиопсией.

Определение инфекции *H. pylori* до лечения осуществлялось быстрым уреазным тестом, морфологическим исследованием и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для экспресс-диагностики наличия хеликобактерной инфекции проводился быстрый уреазный тест полуколичественной тест-системой «ProntoDry» (MIG, Швейцария) с биоптатом, полученным из антрального отдела желудка.

Для морфологического исследования во время ФЭГДС получали 2 биоптата из середины антрального отдела желудка и 2 – из середины тела желудка. Окраска препаратов осуществлялась гематоксилин-эозином, по Гимзе, ШИК-реакцией и альциановым синим.

Для постановки ПЦР брались биопсийные образцы из антрального отдела желудка. Использовались наборы фирмы «Литех» (Россия) и «Амплиценс» (Россия).

Через 8 недель после проведенного эрадикационного лечения, и не ранее чем через 4 недели после прекращения антисекреторной или какой-либо антибактериальной терапии, осуществляли повторную диагностику инфекции *H. pylori*. Констатация успешной эрадикации осуществлялась при негативном результате быстрого уреазного теста.

Использованы следующие варианты эрадикационной терапии. Вариант I – однонедельная тройная терапия: 20 мг омепразола, 500 мг кларитромицина и 1000 мг амоксициллина, каждый из ЛС 2 раза в день (ОКА-7). Вариант II – тройная терапия с теми же ЛС и дозами, но продолжительность лечения составляла 14 дней (ОКА-14). Вариант III – однонедельная тройная терапия с теми же ЛС и дозами, кроме омепразола, который использовался в двойной дозе (ООКА-7). Вариант IV – од-

нонедельная тройная терапия: 20 мг рабепразола, 500 мг кларитромицина и 1000 мг амоксициллина, каждый из ЛС 2 раза в день (РКА-7). Вариант V – однонедельная тройная терапия: 240 мг коллоидного субцитрата висмута, 1000 мг амоксициллина и 200 мг фуразолидона, каждый из ЛС 2 раза в день (ВАФ-7). Вариант VI – однонедельная квадротерапия: 20 мг омепразола, 240 мг коллоидного субцитрата висмута, 1000 мг амоксициллина и 200 мг фуразолидона, каждый из ЛС 2 раза в день (ОВАФ-7). Вариант VII – двухнедельная квадротерапия с теми же ЛС и дозами (ОВАФ-14). Включение пациентов в различные группы осуществлялось случайно.

По возрасту и количеству выкуренных сигарет в день группы пролеченных пациентов статистически значимо не различались.

При оценке эффективности лечения основными анализируемыми показателями были: 1) Intention to treat (ИТТ), показывающий процентное отношение вылечившихся (избавившихся от хеликобактерной инфекции) пациентов к общему количеству начавших лечение; 2) Per protocol (РР), равный процентному отношению вылечившихся пациентов к числу тех из них, кто провел лечение в полном объеме в строгом соответствии с протоколом и прошел контрольное обследование с оценкой результатов биопсии на наличие *H. pylori*.

Статистическая обработка производилась методом непараметрической статистики с использованием критерия χ^2 Пирсона для сравнения эффективности различных протоколов эрадикации. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота эрадикации *H. pylori* при назначении различных схем лечения варьировала от 10,0% до 88,9% по показателям ИТТ и от 12,5% до 97,0% по показателям РР (таблица). Эффективность эрадикационной терапии при использовании различных протоколов лечения сравнивали с результатами применения классической тройной терапии ОКА-7 (омепразол-

кларитромицин-амоксциллин). У пациентов, закончивших лечение (РР), частота эрадикации *H. pylori* при применении схемы ОКА-14 оказалась выше на 19,8% ($\chi^2 = 4,03$; $p = 0,045$). Лечение по протоколу ООКА-7 также превзошло по эффективности классическую тройную терапию на 19,9% ($\chi^2 = 4,22$; $p = 0,040$). Схемы лечения ОКА-14 и ООКА-7 статистически значимо не различались между собой по результатам эрадикации *H. pylori* ($\chi^2 = 0,48$; $p = 0,486$). Эффективность стандартной тройной терапии достоверно не отличалась от результатов эрадикации *H. pylori* при использовании схемы РКА-7 ($\chi^2 = 0,14$; $p = 0,707$) и двухнедельной квадротерапии ОВАФ-14 ($\chi^2 = 2,44$; $p = 0,118$). Существ-

венно более низкая частота эрадикации *H. pylori*, в сравнении с терапией ОКА-7, была у больных, получавших лечение двумя схемами на основе коллоидного субцитрата висмута: недельной квадротерапии ОВАФ-7 ($\chi^2 = 9,94$; $p = 0,002$) и недельной тройной терапии ВАФ-7 ($\chi^2 = 16,16$; $p < 0,001$). Статистически значимо результаты лечения больных двумя названными схемами не отличались ($\chi^2 = 1,95$; $p = 0,163$), и эрадикация *H. pylori* в обоих случаях наступала реже, чем при использовании схемы ОВАФ-14. Недельная квадротерапия уступала ей в эффективности в 2,4 раза ($\chi^2 = 13,28$; $p < 0,001$), а тройная терапия – в 7,1 раза ($\chi^2 = 19,79$; $p < 0,001$).

Таблица - Результаты эрадикационной терапии

Схема эрадикации	Возраст М±σ	Пол М/Ж	Кол-во выкуренных сигарет/ нед	Количество больных		Частота эрадикации			
						ИТТ		РР	
				ИТ	Т	абс.	%	абс.	%
ОКА-7	41,82±9,91	22/16	6,02±8,44	38	35	27	71,1	27	77,1
ОКА-14	38,26±9,27	22/13	7,03±7,82	35	32	31	88,6	31	96,9
ООКА-7	39,50±10,11	19/17	5,75±8,44	36	33	32	88,9	32	97,0
РКА-7	41,82±9,91	20/12	5,58±7,35	32	31	26	81,3	26	83,9
ВАФ-7	40,50±7,85	17/3	7,81±7,06	20	16	2	10,0	2	12,5
ОВАФ-7	39,87±9,77	21/17	6,79±8,30	38	33	12	31,6	12	36,4
ОВАФ-14	42,18±9,29	24/10	8,05±8,55	34	32	30	88,2	30	93,8

Примечание: абс. – абсолютное количество больных, у которых произошла эрадикация; % – то же в процентах; остальные пояснения в тексте.

При сравнении эффективности эрадикационной терапии для пациентов, начавших лечение (ИТТ), статистически значимые отличия по частоте эрадикации *H. pylori* отсутствовали при использовании классической тройной терапии (ОКА-7) и при применении схем ООКА-7 ($\chi^2 = 3,22$; $p = 0,073$), ОКА-14 ($\chi^2 = 3,06$; $p = 0,080$), РКА-7 ($\chi^2 = 0,01$; $p = 0,931$), и ОВАФ-14 ($\chi^2 = 1,66$; $p = 0,197$). Значительно реже эрадикация происходила у больных, пролеченных в соответствии с протоколами ВАФ-7 ($\chi^2 = 17,96$; $p < 0,001$) и ОВАФ-7 ($\chi^2 = 11,61$; $p = 0,001$). В связи с низкой эффективностью лечения применение протокола ВАФ-7 было прекращено досрочно по этическим соображениям.

Полученные нами данные по частоте эрадикации *H. pylori* у больных, получивших лечение по протоколу ОКА-7 при оценке результата быстрым уреазным тестом, сопоставимы с результатами, представленными другими авторами, использовавшими аналогичную схему лечения и оценивавшими ее эффективность уреазным дыхательным тестом с мочевиной, содержащей ^{13}C . Проведенный ранее анализ публикаций за 5 лет (с 1997 по 2002 г.г.), посвященных эффективности эрадикационной терапии 3226 больных при использовании схемы ОКА-7 в дозировках, рекомендуемых Маастрихтским Консенсусом-II, показал, что среднее зна-

чение величины эрадикации составило 78,6% ИТТ и 83,2% РР [9].

Более продолжительная терапия повышает процент положительных результатов. Протокол ОКА-14 существенно превзошел по частоте эрадикации схему ОКА-7. Данные, аналогичные нашим, получены и другими авторами. Завершившееся в Европе исследование, в котором сравнивалась эффективность однонедельной и двухнедельной тройной терапии на основе ИПП, показало более высокую эффективность последней [10].

Вероятно, отличия в эффективности эрадикационной терапии у пациентов из разных регионов мира, получающих идентичную схему лечения, могут быть связаны с генетическим полиморфизмом цитохрома CYP2C19. Менее активный метаболизм приводит к более высокой концентрации ИПП в плазме и пролонгации их эффекта. Замедленный метаболизм был выявлен у 3-5% пациентов из Западной Европы и 18-23% пациентов из Китая, Вьетнама, Таиланда и Японии [4]. Учитывая такие особенности метаболизма, исследователи предполагали, что использование в эрадикационных протоколах вместо омепразола рабепразола может повысить эффективность эрадикации, однако существенных отличий получено не было [7]. Эффективность схемы рабепразола-амоксциллин-кларитромицин в дозировках, аналогичных использованным нами, в проведенном в Малайзии исследовании, по результатам быстрого уреазного теста и морфологического обследования, составила 82,4% (95% CI: 80,5-90,2) ИТТ и 92,2% (95% CI: 87,3-95,7) РР [11]. В исследовании, выполненном в США, эффективность семидневной схемы с рабепразолом равнялась 77% (95% CI: 71-83) ИТТ [12]. Таким образом, полученные нами результаты по использованию тройной терапии с рабепразолом соответствуют имеющимся в литературе данным.

ИПП являются ключевым компонентом эрадикационной терапии. Для контроля за pH желудочного сока у быстрых метаболизаторов требуются более высокие дозы ИПП. Метаанализ шести исследований, проведенных в различных странах, в

которых использовали высокие дозы ИПП в 7-дневных схемах эрадикационной терапии, продемонстрировал более высокую эффективность эрадикации *H. pylori*, чем лечение схемами классической тройной терапии, в которых применяли стандартные дозы ИПП (82% к 74%). Следует отметить, что при назначении в схемах эрадикационной терапии высоких доз ИПП частота побочных эффектов не увеличивалась [13]. Высокий процент успешной эрадикации у пролеченных нами пациентов схемой ООКА-7 позволяет рекомендовать данный протокол для использования в нашей стране. Эффективность семидневного курса лечения с удвоенной дозой омепразола соответствует двухнедельной тройной терапии, но более короткий курс терапии может повысить приверженность к лечению.

Учитывая полученные нами данные, свидетельствующие о сопоставимых по эффективности результатах эрадикации *H. pylori* схемой тройной терапии ОКА-7 и двухнедельной квадротерапии ОВАФ-14, можно полагать, что двухнедельная квадротерапия на основе коллоидного висмута может использоваться как терапия первого выбора. Такая позиция соответствует положению Маастрихт-III: висмутсодержащая квадротерапия (10- или 14-дневная) является вариантом первой линии [2]. По имеющимся данным, устойчивость к компонентам исследованной нами схемы ОВАФ-14 определяется в значительно меньшем проценте случаев, чем к кларитромицину и метронидазолу. Проведенное в США исследование 431 биоптата выявило устойчивость к метронидазолу в 52%, в то время как к фуразолидону только в 2% случаев [14].

На момент начала нашего исследования, в 2002 году, резистентность *H. pylori* к макролидам по точечной мутации 23S субъединицы рибосомальной РНК *H. pylori* составляла 2,0%, или у одного из 49 обследованных нами больных. Однако, по мере более широкого использования кларитромицина, следует ожидать увеличения резистентности к нему *H. pylori*. По имеющимся литературным данным, в Скандинавских странах и Дании выявлена

относительно низкая резистентность к кларитромицину – 1-3%. Этот показатель существенно выше в странах центральной и южной Европы: 13% в Болгарии и 20% в Италии. В США установлена устойчивость *H. pylori* к кларитромицину до 10-12% и 25% к метронидазолу. Этот показатель ещё выше на Аляске и составляет соответственно 31% и 44% [11]. В большинстве проведенных исследований установлено, что устойчивость к амоксициллину относительно невысока, менее 2%, за исключением таких стран как Кения и Бангладеш, где резистентность *H. pylori* к амоксициллину составляет соответственно 5% и 7% [4,5,15,16].

Применение недельной квадротерапии и тройной терапии на основе коллоидного субцитрата висмута по полученным нами данным нецелесообразно из-за низкой эффективности этих протоколов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота эрадикации при назначении семидневной тройной терапии «ИПП-кларитромицин-амоксициллин» у пациентов, проживающих в Витебской области, составила 71,1% ИТТ и 77,1% РР при использовании в схеме лечения омепразола и 81,3% ИТТ и 83,9% РР при применении рабепразола.

2. Эффективность двухнедельного протокола эрадикации «ИПП-кларитромицин-амоксициллин» и однонедельной эрадикационной терапии с использованием удвоенной дозы омепразола выше, чем однонедельной тройной терапии. Частота эрадикации ИТТ/РР составила соответственно 88,6%/96,9% и 88,9%/97,0%.

3. В качестве протокола первого выбора возможно использование двухнедельной квадротерапии: «ИПП-коллоидный субцитрат висмута-амоксициллин-фуразолидон», частота эрадикации равна 88,2% ИТТ и 93,8% РР.

4. Использование 7-дневных схем эрадикации тройной («коллоидный субцитрат висмута-амоксициллин-фуразолидон») и квадротерапии («ИПП-коллоидный субцитрат висмута-амоксициллин-фуразолидон») нецелесообразно в связи с низкой эффективностью.

SUMMARY

E.V. Makarenko EFFECTIVENESS OF THE PROTOCOLS OF THE ERADICATION OF *HELICOBACTER PYLORI* IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

The aim of this study was to estimate the efficacy of eradication therapy in patients with *H.pylori*-associated gastroduodenal ulcer in Vitebsk region.

Examined and treated 233 patients with gastroduodenal ulcer, 145 males and 88 females aged 40,55±9,61.

The next protocols of the eradication were used: I variant – one-week triple therapy: omeprazole 20 mg clarithromycin 500 mg and amoxicillin 1 g b.d. (OCA-7). II variant – triple therapy with the same preparations and in the same dozes, but duration of treatment was 14 days (OCA-14). A variant III – one-week triple therapy with the same preparations and in the same dozes, except for omeprazole which was used in a double doze (OOCA-7). A variant IV – one-week therapy: rabeprazole 20 mg, clarithromycin 500 mg and amoxicillin 1 g twice daily (RCA-7). A Variant V – one-week therapy: amoxicillin 1000 mg b.d., furazolidone 200 mg b.d. and bismuth subcitrate 240 mg b.d. (BAF-7). A variant VI – one-week quadruple therapy: omeprazole 20 mg b.d., amoxicillin 1000 mg b.d., furazolidone 200 mg b.d. and bismuth subcitrate 240 mg b.d. (OBAF-7). A variant VII – quadruple therapy omeprazole 20 mg b.d., amoxicillin 1000 mg b.d., furazolidone 200 mg b.d. and bismuth subcitrate 240 mg b.d. for 14 days (OBAF-14).

According to the results of the rapid urease test the eradication rates for variant OCA-7 were 71,1% intention to treat (ITT) and 77,1% per protocol (PP) and for the variant RCA-7 81,3% ITT and 83,9% PP. Variant OCA-14 and variant OOCA-7 were more effective in comparison with variant OCA-7. The eradication rates ITT/PP were 88,6%/96,9% for the variant OCA-14 and 88,9%/97,0% for the variant OOCA-7. For the first line of eradication treatment the protocol quadruple bismuth-furazolidone-based 14-days protocols as alternative variant may be used in our region. The eradication rates

for protocol OBAF-14 were 88,2% ITT and 93,8% PP. Two protocols (BAF-7 and OBAF-7) are not reasonable for using for eradication due to low efficacy.

Key words: eradication, *Helicobacter pylori*, gastroduodenal ulcer.

ЛИТЕРАТУРА

1. The role of infectious agents in peptic ulcer disease / G.N.J.Tytgat [et al.] // Gastroenterol. Int. – 1993. – Vol. 6. – P. 76–89.
2. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report / P.Malfertheiner [et al.] // Gut. – 2007 – Vol. 56. – P. 772–781.
3. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2-2000 Consensus Report / P.Malfertheiner [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 167-180.
4. Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* / N.Vakil, F.Mégraud // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 133. – P. 985–1001.
5. A randomized comparison of four omeprazole-based triple therapy regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia / J. Laurent [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 15. – P. 1787-1793.
6. Low-dose furazolidone in triple and quadruple regimens for *Helicobacter pylori* eradication / H.Fakheri [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P. 89–93.
7. The effect of CYP2C19 polymorphisms on *H. pylori* eradication rate in dual and triple first-line PPI therapies: a meta-analysis / S.Padol [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1467–1475.
8. Возможность осуществления эмпирической эрадикационной терапии больным дуоденальной язвой в Витебском регионе / С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко, Ю.И. Королева // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 43-46.
9. Пиманов, С.И. Метаанализ эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* по протоколу «омепразол-кларитромицин-амоксциллин» / С.И. Пи-

манов, С.А. Попов, Е.В. Макаренко // Consilium Medicum. – 2003. – Прилож., вып. № 2. – С. 11-13.

10. Comparison of 1 and 2 weeks of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin treatment for *Helicobacter pylori* eradication: the HYPER Study / R.M.Zagari [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 475-479.

11. Efficacy of a 1-week rabeprazole triple therapy for eradicating *Helicobacter pylori* and ulcer healing: an 'in-clinical-practice' study / K.L.Goh [et al.] // Chinese J. Dig. Dis. – 2003. – Vol. 4. – P. 204–208.

12. Seven-day therapy for *Helicobacter pylori* in the United States / N.Vakil [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20. – P. 99–107.

13. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. Standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication / A. Villoria [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 28, 868–877.

14. Furazolidone- and nitrofurantoinresistant *Helicobacter pylori*: prevalence and role of genes involved in metronidazole resistance / D.H.Kwon [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2001 – Vol. 45. – P. 306–308.

15. Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* strains isolated in Bangladesh / S.Nahar [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42. –P. 4856–4858

16. Drug susceptibility pattern of *Helicobacter pylori* in patients with dyspepsia at the Kenyatta National Hospital, Nairobi / L.Lwai-Lume [et al.] // East Afr. Med. J. – 2005. – Vol. 82. – P. 603–608.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
Витебский государственный
медицинский университет,
кафедра терапии № 2 ФПК и ПК,
тел. раб.: 8 (0212) 22-19-97, 21-22-92

Макаренко Е.В.

Поступила 14.07.2009 г.
