

ПИЛОРИЧЕСКИЙ ГЕЛИКОБАКТЕРИОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова, А.С. Прянишникова, А.В. Яковенко,
А.Н. Иванов, Н.И. Овчинникова, М.А. Алдиярова, Л.А. Гусейнова

Кафедра гастроэнтерологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Эмилия Прохоровна Яковенко kafgastro@mail.ru

Для корреспонденции: 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова

Пилорический геликобактериоз — широко распространенная хроническая инфекция, возбудитель которой, *Helicobacter pylori*, адгезируется к покровному желудочному эпителию, проникает в собственную пластинку, индуцируя развитие воспаления с явлениями альтерации, экссудации и пролиферации (хронический гастрит) и играя важную роль в патогенезе язвенной болезни (ЯБ), MALT-лимфомы и рака желудка. В настоящее время разработаны Международные стандарты диагностики и лечения *H. pylori*-инфекции, в соответствии с которыми эрадикационная терапия у *H. pylori*-положительных больных настоятельно рекомендуется при следующих заболеваниях и состояниях: ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или ремиссии, MALT-лимфома, атрофический гастрит, состояние после резекции желудка по поводу рака, а также ближайшим родственникам больных раком желудка и по желанию пациента (после подробной консультации врачом). С учетом результатов собственных исследований обосновывается необходимость использования в эрадикационных схемах терапии первого выбора квадротерапии; кроме того, представлена оптимальная тактика ведения пациентов с геликобактерположительными заболеваниями.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori, Helicobacter pylori-зависимые заболевания, схемы эрадикации Helicobacter pylori, схемы терапии Helicobacter pylori-зависимых заболеваний*

HELICOBACTER PYLORI INFECTION: CURRENT APPROACHES TO ITS DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

P.Ya. Grigoryev, E.P. Yakovenko, N.A. Agafonova, A.S. Pryanishnikova, A.V. Yakovenko, A.N. Ivanov,
N.I. Ovchinnikova, M.A. Aldiyarova, L.A. Guseinova

Department of Gastroenterology, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care

Contact: Emilia Prokhorovna Yakovenko kafgastro@mail.ru

Helicobacteriosis pylori is a common chronic infection, the causative agent of which *Helicobacter pylori* adheres to the integumentary gastric epithelium, penetrates into the proper mucous plate, by triggering inflammation with alteration, exudation, and proliferation (chronic gastritis), and plays an important role in the pathogenesis of ulcerative disease (UD), MALT lymphoma, and gastric cancer. The international standards for the diagnosis and management of *H. pylori* infection have been presently elaborated, in accordance with which eradication therapy is strongly recommended in *H. pylori*-positive patients with the following diseases and conditions: gastroduodenal peptic ulcer on an exacerbation or remission, MALT lymphoma, atrophic gastritis, aftereffect of gastric resection for cancer, to the nearest relations of patients with gastric cancer, at the patient's wish (after a physician's detailed consultation). By taking into account the results of their studies, the authors prove the necessity of using quadruple therapy as the treatment of choice in the eradication schemes and describe the optimal management policy in patients with *Helicobacter pylori*-positive diseases.

Key words: *Helicobacter pylori, diagnosis, Helicobacter pylori-dependent diseases, Helicobacter pylori eradication schemes, treatment regimens for Helicobacter pylori-dependent diseases*

Введение

Пилорический геликобактериоз — широко распространенная хроническая инфекция, выявляемая почти у половины населения планеты. Открытие, сделанное в 1982 г. В. J. Marshall и J. R. Warren, которые из биопсийного материала пилорического отдела желудка пациента с активным гастритом культивировали бактерию, названную позже *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), полностью изменило представление об этиологии, патогенезе и терапии хронического гастрита и язвенной болезни (ЯБ). Через год ученые впервые доложили о полученных результатах на II Международном рабочем совещании по изучению кампилобактериозной инфекции в Брюсселе и опубликовали сообщение в журнале *Lancet* [1]. К настоящему времени описано 24 вида бактерий рода *H. pylori*, часть из которых ранее была известна под другими наименованиями [2, 3].

Особенности возбудителя и патогенез

H. pylori — мелкие, грамотрицательные, неспорообразующие, микроаэрофильные бактерии, имеющие S-образную или слегка спиральную форму, толщиной 0,5—1,0 мкм, длиной 2,5—3,5 мкм. Бактериальная клетка покрыта гладкой оболочкой, на одном из ее полюсов имеется 2—6 мономерных жгутиков, обеспечивающих ее подвижность в желудочной слизи. *H. pylori* секретирует в большом количестве фермент уреазу, которая играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности бактерии в кислой среде желудка человека, а также оказывает повреждающее действие на его слизистую оболочку (СО). Наряду с уреазой, оксидазой и каталазой бактерия продуцирует щелочную фосфатазу, гемолизин, глюкофосфатазу, протеазу, фосфолипазу, супероксиддисмутазу, белок-ингибитор секреции HCl, вакуолизирующий цитотоксин и ряд других веществ, оказывающих на ткани желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) деструктивный эффект. *H. pylori* обладает рядом механизмов, обеспечивающих возможность преодолевать защитные барьеры СО желудка, слой слизи; адгезироваться на покровном желудочном эпителии; проникать в собственную пластинку, индуцируя иммунную защиту и вызывая специфическое воспаление с явлениями альтерации, экссудации и пролиферации. Стареющие бактериальные клетки утрачивают типичную спиральную форму и переходят в кокковую (тип 1). Такая же трансформация наблюдается при неблагоприятных воздействиях факторов внешней среды (изменение температуры или pH) или неправильном лечении антибиотиками (тип 2). Кокковые формы типа 2 теряют ферментативную активность, репродуктивную способность, у них редуцируется обмен веществ и, таким образом, созда-

ются благоприятные условия для их сохранения в кишечнике и во внешней среде, откуда они могут попадать в желудочно-кишечный тракт человека. Попадая в желудок, *H. pylori* вновь преобразуются в спиралевидные, активные формы, способные колонизировать СО.

Источником заражения *H. pylori*-инфекцией является человек. Жизнеспособные штаммы бактерии выделены из содержимого желудка, ДПК, пищевода, фекалий пациентов с активным гастритом и ЯБ. Не до конца ясна роль домашних животных (свиней, рогатого скота) и продовольственных продуктов из мяса и молока этих животных в передаче *H. pylori*. Наиболее изучен контактный механизм передачи возбудителя: от больного человека или бактерионосителя орально-оральным или фекально-оральным путем.

H. pylori, колонизируя СО желудка и ДПК и персистируя в течение всей жизни, вызывает воспаление, которое длительно сохраняется, если не проводится соответствующая медикаментозная терапия. Длительная персистенция *H. pylori* в СО гастродуоденальной зоны сопровождается также системным воздействием на организм человека, связанным с циркуляцией множества биологически активных субстанций (токсины, цитокины, лейкотриены, простагландины, антитела и др.), а также с возможным развитием аутоиммунных реакций. В настоящее время доказано, что только уничтожение этой бактерии приводит к купированию симптомов болезни и активного воспаления в СО желудка и ДПК. После успешной эрадикации *H. pylori* в СО гастродуоденальной зоны исчезает инфильтрация полиморфно-ядерными нейтрофилами, лимфоцитами и плазмочитами межэпителиальных пространств и собственной пластинки СО. В ряде случаев происходит регрессия метаплазии и атрофии и восстанавливается резистентность СО. При повторном заражении *H. pylori* возникает рецидив болезни. Таким образом, для человека *H. pylori*-инфекция — патогенная, вызывающая при обсеменении желудка и ДПК соответствующие заболевания.

Многочисленные научные исследования не только подтвердили патогенную роль *H. pylori*, но и позволили раскрыть патогенез многих гастродуоденальных заболеваний. В настоящее время с персистенцией *H. pylori* ассоциируется развитие не только хронического гастрита (тип В) и дуоденита (гастродуоденита), но и ЯБ, а также MALT-лимфомы (см. рисунок) [4]. В 1994 г. *H. pylori* был отнесен экспертами ВОЗ к канцерогенам I группы риска в отношении развития рака желудка.

Диагностика

Для диагностики *H. pylori*-инфекции используют инвазивные и неинвазивные методы исследования. К первым относятся:

- бактериологический;
- гистологический;
- быстрый уреазный тест;
- молекулярно-биологический (полимеразная цепная реакция — ПЦР);
- фазово-контрастная микроскопия.

Неинвазивные методы: серологический, молекулярно-биологический (ПЦР), уреазный дыхательный тест.

Инвазивные методы диагностики *H. pylori*-инфекции предусматривают проведение эндоскопического исследования с взятием биопсийного материала. Неинвазивные методы включают в себя различного рода иммунологические исследования, позволяющие определять наличие антител в сыворотке крови или бактериального антигена в фекалиях, ПЦР-исследование с определением ДНК *H. pylori* в фекалиях и уреазный дыхательный тест с меченым атомом углерода ¹³C или ¹⁴C.

Принципиальное значение для практики имеет проведение диагностики *H. pylori*-инфекции до лечения — первичная диагностика, и после проведения антигеликобактерной терапии — контроль эффективности выбранной схемы лечения. Первичная диагностика *H. pylori*-инфекции должна осуществляться способами, непосредственно выявляющими бактерию или продукты ее жизнедеятельности в организме больного. Данным требованиям удовлетворяют следующие методы диагностики:

1) бактериологический с целью выделения чистой культуры *H. pylori*;

2) гистологический («золотой стандарт») с выявлением бактерии в препаратах СО желудка или ДПК при окраске их по Гимзе, толуидиновым синим и другими красителями;

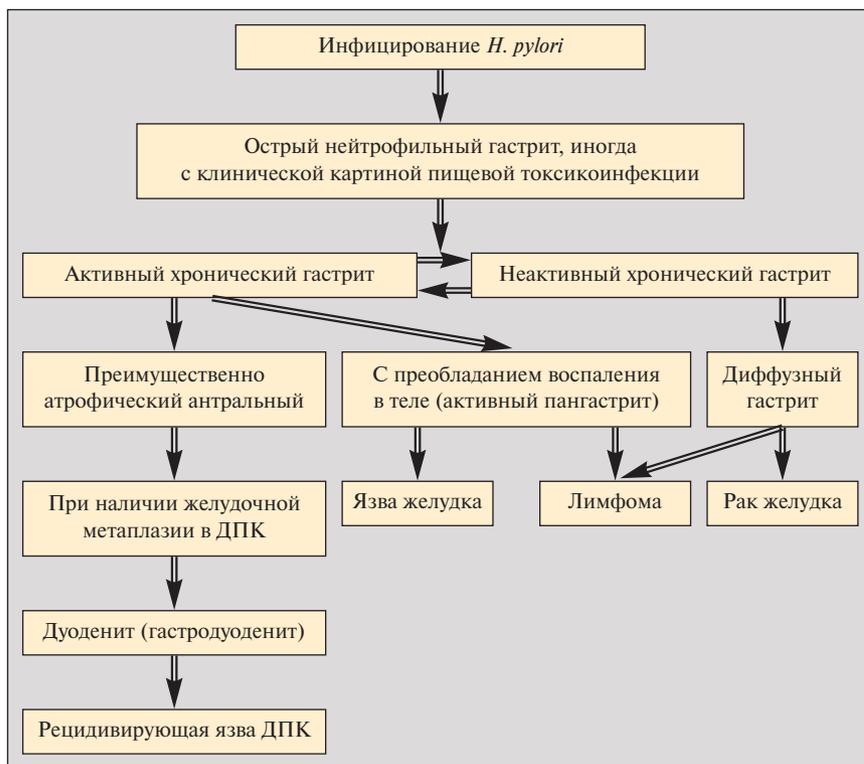
3) дыхательный тест с определением в выдыхаемом больным воздухе изотопов ¹³C или ¹⁴C, которые выделяются в результате расщепления в желудке больного меченой мочевины под действием уреазы *H. pylori*;

4) быстрый уреазный тест, основанный на выявлении уреазной активности в биоптате СО желудка или ДПК.

Е. Megraud — эксперт в области *H. pylori*-ассоциированной патологии желудочно-кишечного тракта, в докладе на 13-й Европейской гастроэнтерологической неделе (2005 г.) предложил

следующие рекомендации по диагностике данной инфекции, которые вошли затем в соглашение Маастрихт-3: если больному не проводится гастродуоденоскопия, то целесообразно применять уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале, или серологический тест; если больному выполняется гастродуоденоскопия, то в этих случаях достаточно использовать быстрый уреазный тест [5].

Важное место должно отводиться контролю эффективности антигеликобактерного лечения. Оценку эффективности эрадикации *H. pylori* следует проводить не ранее чем через 4—6 нед после окончания антигеликобактерного курса либо после окончания лечения любыми антибиотиками или антисекреторными средствами сопутствующих заболеваний. Для контроля эффективности эрадикационной терапии рекомендуется использовать или дыхательный тест, или определение антигена *H. pylori* в кале, или при проведении контрольного эндоскопического исследования — гистологический метод в сочетании с быстрым уреазным тестом с двумя биоптатами из тела и одним из антрального отдела желудка. Иммуноферментный анализ и экспресс-тесты на основе иммунопреципитации, выявляющие в сыворотке крови или в капиллярной крови пациентов антитела к *H. pylori*, не приемлемы для контроля лечения, так как даже после успешной эрадикации бактерий они продолжают циркулировать в крови еще в течение нескольких месяцев.



Клинические варианты инфекции *H. pylori* [4]

Лечение

В настоящее время разработаны международные стандарты лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, в основу которых заложен принцип эрадикации *H. pylori* (антигеликобактерная терапия). Данные стандарты одобрены всеми участниками Маастрихтских международных соглашений (Маастрихт 1—3) и легли в основу Российских рекомендаций по ведению *H. pylori*-положительных пациентов [6—9].

В 2000 г. на очередном совещании Маастрихт-2 были окончательно согласованы мнения по двум основным проблемам: кого лечить и как лечить *H. pylori*-ассоциированные заболевания. При учете показаний к проведению эрадикационной терапии утверждены три уровня необходимости ее назначения: «настоятельно рекомендуется», «целесообразно» и «сомнительно». В соответствии с последними международными рекомендациями Маастрихт-3 эрадикационная терапия у *H. pylori*-положительных больных **настоятельно рекомендуется** при следующих заболеваниях и состояниях:

- ЯБ желудка и ДПК в стадии обострения или ремиссии;
- MALT-лимфома;
- атрофический гастрит;
- состояние после резекции желудка по поводу рака;
- ближайшим родственникам больных раком желудка;
- по желанию пациента (после подробной консультации врачом).

Проведение антигеликобактерной терапии считается **целесообразным** при следующих патологических процессах.

1. Функциональная диспепсия, при которой тестирование на *H. pylori* и проведение антигеликобактерного лечения признаны необходимыми, особенно в регионах с высокой инфицированностью населения.

2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Установлено, что *H. pylori* не способствует возникновению ГЭРБ, а эрадикация микроорганизма не влияет на эффективность антисекреторной терапии при данной патологии. Однако длительное применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) у *H. pylori*-положительных больных ГЭРБ способствует транслокации бактерий в тело желудка и формированию атрофического гастрита. Эрадикация *H. pylori* снижает риск развития атрофии СО фундального отдела желудка.

3. Гастропатии и дуодениты, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Доказано, что риск развития эрозий и язв желудка и ДПК при приеме НПВП у *H. pylori*-положительных выше, чем у *H. pylori*-отрицательных больных. Следовательно, перед началом приема указанных препаратов необходимо тестирование на *H. pylori* и в случае положительного результата — проведение эрадикационной терапии. Однако только эрадикации бактерий недостаточно для предупреждения развития НПВП-ассоциированных гастропатий, поэтому больным с высоким риском развития этой патологии (ЯБ в анамнезе, возраст старше 65 лет, одно-

временное назначение глюкокортикоидов, цитостатиков, систематический свыше 6 нед прием препаратов, курение, прием алкоголя и др.) показано превентивное назначение ИПП. *H. pylori* и НПВП, включая аспирин, являются независимыми факторами риска формирования язв.

4. *H. pylori* и негастроэнтерологические заболевания. Рекомендовано проведение эрадикационной терапии у больных с аутоиммунной тромбоцитопенией, а также с железодефицитной анемией при отсутствии других причин ее развития [10].

Основной задачей терапии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний является эрадикация возбудителя, которая под-

Таблица 1. Основные антибактериальные препараты, используемые для эрадикации *H. pylori*

Препарат	Суточная доза, мг	Частота развития резистентности и ее обратимость, %	Метод преодоления резистентности
Кларитромицин	1000	7—15 Необратима	Использование в максимальных дозах. Увеличение продолжительности лечения
Амоксициллин	2000	0—7 Необратима	Увеличение продолжительности лечения
Метронидазол	1000—1500	20—50 Обратима	Одновременное назначение препаратов висмута
Тетрациклин	2000	0—7 Обратимость не исследована	Увеличение сроков терапии
Фуразолидон	300—400	4 Обратимость не исследована	Не исследовано
Препараты висмута (де-нол)	480	Отсутствует	

разумеает полное уничтожение вегетативных и кокковых форм бактерий. Эффективная терапия приводит к устранению симптомов болезни, купированию активного воспаления в СО желудка и ДПК; заживлению язв и эрозий; предупреждению развития обострений и осложнений ЯБ, а также лимфомы и рака желудка, особенно у больных с наследственной предрасположенностью [6, 9].

Антибактериальные препараты, используемые в схемах эрадикации *H. pylori*, представлены в табл. 1.

Помимо антибактериальных средств (АБС), в эрадикационные схемы входит один из ИПП, существенно повышающий эффективность терапии за счет обеспечения оптимального уровня рН для действия АБС, повышения их концентрации в результате уменьшения объема желудочного содержимого, синергизма с АБС, предупреждения разрушения антител к *H. pylori*, угнетения уреазной активности микроба и других механизмов. При этом эффективность эрадикационных схем не зависит от используемого ИПП (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол).

Современные эрадикационные антигеликобактерные схемы лечения предполагают использование в течение 7—14 дней или тройной терапии, включающей ИПП в сочетании с двумя АБС, или квадротерапии, в состав которой входят ИПП в сочетании с препаратом висмута (де-нол) и двумя АБС (табл. 2).

Согласно Маастрихтским соглашениям 2000—2005 гг., для лечения *H. pylori*-инфекции в качестве терапии первой линии (первого выбора) предложено использовать одну из схем тройной терапии [10]. Схема, включающая двукратный прием ИПП в сочетании с кларитромицином и амоксициллином, считается предпочтительной. При сохранении *H. pylori* после окончания указанного лечения при повторных курсах используется квадротерапия. На первых этапах использования тройной терапии, особенно схем, включающих кларитромицин, ее эффективность достигала 80% и выше, что послужило одним из оснований для включения ее в терапию первого выбора. Однако при внедрении тройной терапии в рутинную клиническую практику было отмечено существенное снижение ее эрадикационного потенциала, и в настоящее время эффективность ее составляет 60—70%. При ис-

пользовании квадротерапии в качестве терапии первого выбора частота эрадикации *H. pylori* достигает 90% независимо от чувствительности бактерии к АБС. Таким образом, в настоящее время с ростом устойчивости бактерии к антибиотикам целесообразно во все эрадикационные схемы терапии включать препарат висмута де-нол, который, помимо антибактериального эффекта, обладает цитопротективными свойствами, способствуя восстановлению нормального строения СО гастродуоденальной зоны [11].

Ниже представлены 7-дневные 4-компонентные эрадикационные схемы, прошедшие апробацию в нашей клинике, с эффективностью более 80%.

1. Омепразол 20 мг за 0,5 ч до еды 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + метронидазол 500 мг 2 раза в день + де-нол 240 мг 2 раза в день.

2. ИПП в общепринятых дозах 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день + де-нол 240 мг 2 раза в день.

3. Рабепразол 20 мг 2 раза в день + де-нол 120 мг 4 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день + фуразолидон 100 мг 4 раза в день.

В случае неэффективности схем эрадикации первой и второй линий, согласно соглашению Маастрихт-3, предлагается несколько вариантов дальнейшей терапии. Возможно назначение амоксициллина в высоких дозах (750 мг 4 раза в сутки) в комбинации с 4-кратным приемом ИПП в течение 14 дней. Другим вариантом является замена метронидазола в схеме квадротерапии на фуразолидон (100—200 мг 2 раза в сутки). Альтернативой может быть применение комбинации ИПП с амоксициллином и рифабутином (300 мг/сут) или левофлоксацином (500 мг/сут). Рекомендовано, если это возможно, определение индивидуальной чувствительности

Таблица 2. Стандартные схемы эрадикационной терапии

Тройная терапия (терапия первой линии)	Квадротерапия (терапия второй линии)
1. ИПП (омепразол 20 мг, или пантопразол 40 мг, или лансопразол 30 мг, или рабепразол 20 мг) 2 раза в день.	1. ИПП в общепринятых дозах 2 раза в день.
2. Кларитромицин 500 мг 2 раза в день.	2. Де-нол 240 мг 2 раза в день.
3. Амоксициллин 1000 мг 2 раза в день или метронидазол 500 мг 3 раза в день	3. Тетрациклин 500 мг 4 раза в день.
	4. Метронидазол 500 мг 3 раза в день

Примечание. Продолжительность лечения составляет 7—10—14 дней, все препараты, за исключением метронидазола, принимают с интервалом 12 ч, при этом ИПП — за 0,5 ч до завтрака и ужина, кларитромицин и амоксициллин — одновременно, во время завтрака и ужина, метронидазол — во время завтрака, обеда и ужина.

Примечание. Продолжительность лечения 7—10—14 дней. ИПП принимают до еды, остальные препараты — во время еды.

к антибиотикам [5]. После проведения эрадикационной антибактериальной терапии целесообразно в течение 2 нед и более одновременно с ИПП использовать пробиотики (бифиформ 1—2 капсулы 2 раза в день), которые не только восстанавливают нормальный состав микрофлоры кишечника, но и повышают иммунный статус СО и препятствуют адгезии к ним патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Залогом успешной антигеликобактерной терапии служит, кроме правильного выбора адекватной эрадикационной схемы, выполнение больным в полном объеме назначенного лечения. Обычно такая терапия включает не менее 3 препаратов, которые следует принимать регулярно. Эффективность лечения не снижается, если больной принимает более 90% всех препаратов, входящих в стандартизированный курс лечения. Полагают, что несоблюдение схемы лечения в полном объеме связано с побочными действиями препаратов, а также большим числом таблеток. Эту проблему необходимо решать совместно с больным и только в позитивном направлении [4].

Лекарственные средства, входящие в эрадикационные схемы, способны вызывать побочные эффекты: тошноту, горечь, металлический привкус во рту, урчание в животе и др. После окончания лечения, как правило, все симптомы быстро купируются и не требуют назначения симптоматических средств.

Ниже представлена оптимальная тактика ведения пациентов с геликобактерположительными заболеваниями с учетом результатов собственных исследований.

- **ЯБ с локализацией язв в желудке и ДПК.** В течение 7 дней проводится эрадикационная антигеликобактерная, предпочтительно висмутсодержащая, терапия. Со 2-й по 5-ю неделю

при локализации язвы в ДПК или по 7-ю неделю при локализации в желудке назначают ИПП 1 раз в сутки в интервале 15—17 ч + де-нол 120 мг 4 раза в день до 2 нед и более + пробиотик в период 2 нед.

- **При ЯБ, осложненной кровотечением,** наряду с реанимационными мероприятиями и эндоскопическим гемостазом в течение первых 2—3 сут необходимо внутривенно через каждые 12 ч вводить ИПП (лосек 20 мг или контралок 40 мг). После успешного окончания реанимационного и гемостатического курса лечения проводится стандартная эрадикационная терапия и обязательно пролонгируется прием ИПП как минимум на 6 мес.
- **Хронический гастрит, гастродуоденит, неязвенная диспепсия.** Проводится недельный курс антигеликобактерной терапии с последующим приемом ИПП 1 раз в сутки продолжительностью не более 1 мес. При наличии эрозий дополнительно назначается цитопротектор де-нол 120 мг 4 раза в день сроком не менее 2 нед.
- **Гастродуоденопатии, обусловленные приемом НПВП, симптоматические стресс-язвы.** В первую неделю — четырехкомпонентная эрадикационная терапия, со второй — продление приема де-нола 120 мг 4 раза в сутки продолжительностью не менее 2 нед и ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки в течение 1 мес. В дальнейшем — поддерживающая терапия ИПП 1 раз в сутки перед ужином на период приема НПВП или действия стресса.

Несмотря на известные трудности, врач и пациент должны совместно стремиться к максимальному выполнению современных требований по диагностике и лечению заболевания, ассоциированного с *H. pylori*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marshall B.J., Warren L.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1(8390):1311—5.
2. Fox J.G. The non-*H. pylori* helicobacters: their expanding role in gastrointestinal and systemic diseases. *Gut* 2002;50(2):273—83.
3. Goodwin C.S., Armstrong J.A., Chilvers T. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter comb. nov.*, respectively. *Int J Syst Bacteriol* 1989;39:397—405.
4. Григорьев П.Я. Клинические аспекты пилорического геликобактериоза. Лекция к актовому дню. М., 1996.
5. Megraud F. Management of *Helicobacter pylori* infection. Maastricht-3 Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. 13 United European Gastroenterology Week. Copenhagen, 2005.
6. Григорьев П.Я. Рекомендации врачу по лечению больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. ГМЦ МЗ РФ, 2002.
7. Лапина Т.Л. Рекомендации по диагностике *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью и методам их лечения. *Росс журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 1998;1:105—7.
8. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. European *Helicobacter Pylori* Study Group. *Gut* 1997;41:8—13.
9. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(2):167—80.
10. Bazzoni F. Choice of first line treatments to optimize eradication. *H. pylori* resistance and management strategies. World Congress of Gastroenterology. Montreal, 2005.
11. Yakovenko E., Grigoriev P., Yakovenko A. et al. Bismuth-based regimens should be first line therapy for *Helicobacter pylori* eradication (abstract). *Gut* 2002;51(suppl 11):92.