

УДК: 616.34

Язвенная болезнь: шагаем в ногу со временем

А.А. Шептулин

Peptic ulcer: keep up with the times

А.А. Sheptulin

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Ключевые слова: язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, НПВП

В последние 30 лет произошли коренные изменения в нашем понимании патогенеза язвенной болезни. Один из корифеев отечественной гастроэнтерологии, академик АМН СССР В.Х. Василенко любил в шутку говорить, что патогенез язвенной болезни знают только студенты, потому что когда студента спрашиваешь на экзамене, знает ли он патогенез язвенной болезни, студент отвечает: «Знал, но забыл». Уже более серьезно Владимир Харитонович добавлял: «Признаем, что нет единой теории патогенеза язвенной болезни. Что очень многое требует выяснения. Хотя имеется много достоверных факторов, главное остается неизвестным, так же, как бывают слышны отдельные звуки, а мелодия остается вне нашего понимания» [1].

Признание основополагающей роли инфекции *Helicobacter pylori* (HP) в развитии язвенной болезни и дальнейшем рецидивировании заставили пересмотреть прежние подходы к ее терапии и поставить во главу угла проведение эрадикации данных микроорганизмов, сделав, таким образом, правомочным вопрос о принципиальной излечимости язвенной болезни.

Многое за последние годы изменилось в подходах к лечению язвенной болезни: сформулировано правило Бурже (W.Burget) о связи частоты рубцевания гастродуоденальных язв со степенью подавления желудочной секреции [9], была убедительно до-

казана более высокая эффективность ингибиторов протонной помпы (ИПП) по сравнению с блокаторами H₂-рецепторов гистамина [29], постоянно совершенствовались схемы эрадикационной терапии [23].

Несмотря на существующую сейчас целостную концепцию патогенеза, диагностики и лечения язвенной болезни, целый ряд аспектов данной проблемы продолжает привлекать к себе пристальное внимание. К ним, в частности, относятся **изменения в эпидемиологии язвенной болезни**, произошедшие в последнее десятилетие.

Эти изменения характеризуются прежде всего **снижением частоты и распространенности ее неосложненных форм** (14, 24, 27). В табл. 1 представлена динамика частоты выявления гастродуоденальных язв по данным эндоскопии за прошедшие годы в разных странах [7].

Снижение частоты и распространенности язвенной болезни за последние годы уже не у кого не вызывает сомнений, однако, такое резкое падение показателей заболеваемости, как, например, в США, требует комментария. На это снижение не может не наложить своего отпечатка пресловутая

1295006, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2. E-mail: rektorat@mma.ru

Табл. 1

Динамика частоты гастроудоденальных язв по данным эндоскопии

Страна	Год	Частота	Год	Частота
Италия	1992	15,7%	2002	12%
Австралия	1990	22%	1998	13%
Гонг Конг	1998	17,9%	2003	9,8%
США	1993-1998	38,8%	2005-2009	5,6%

концепция «test and treat», когда больным при наличии диспепсических жалоб ставится диагноз «необследованная диспепсия» (uninvestigated dyspepsia) и они проходят тестирование на инфекцию НР с последующей эрадикацией без проведения гастроудоденоскопии. Понятно, что в группе больных с «необследованной диспепсией» окажется скрытой немалая часть пациентов с язвенной болезнью.

Снижение заболеваемости язвенной болезнью, хотя и сравнительно медленное, прослеживается и в России. В табл. 2. представлена динамика частоты язвенной болезни в России в период с 2006 по 2009 г. (по статистическим данным Минздравсоцразвития РФ).

Табл. 2.

Динамика частоты язвенной болезни в России (число впервые выявленных больных на 100 000 населения)

	2006	2007	2008	2009
В среднем по России	128,7	124,0	118,8	117,7
По Москве	66,3	63,4	59,9	58,7

Обращает на себя внимание, что заболеваемость язвенной болезнью в Москве оказывается примерно в 2 раза ниже, чем в среднем по России, что, очевидно, связано с проведением адекватных мероприятий по снижению инфицированности населения пилорическим геликобактером и адекватной профилактикой лекарственных язв (НПВП-гастропатии).

Что касается эпидемиологии осложненных форм язвенной болезни, то их частота, к сожалению, продолжает оставаться высокой. Обзор 93 публикаций показал, что частота язвенных кровотечений в США составляет сейчас 19,4-57,0, а частота прободений язв – 3,8-14,0 на 100 000 населения [22]. Все же, если брать эти показатели в динамике, то оказывается, что число больных, госпитализированных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (основную их долю составляют язвенные кровотечения) снизилось в США в период с 1998 по 2006 г. на 14%, а показатели смертности от них уменьшились на 23% [15]. Общее число больных, госпитализированных в США по поводу осложнений язвенной болезни (кровотечения, прободение) снизилось в период с 1988 по 2001 г. на 19%. При этом было отмечено 2 пика снижения: 1995 г. – начало широкого проведения эрадикации НР и

1999 г. – начало применения селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [28].

Другим важным аспектом проблемы язвенной болезни остается необходимость оптимизации схем эрадикации НР, что обусловливается продолжающимся падением эффективности эрадикации при применении стандартной тройной терапии (ИПП, амоксициллин, кларитромицин) < 80%, которую D.Graham назвал «неприемлемо низкой» (unacceptable low) [17]. Основными причинами снижения эффективности стандартной тройной терапии были названы растущая резистентность штаммов НР к кларитромицину, быстрый метаболизм ингибиторов протонной помпы и низкая приверженность больных к лечению [34].

С целью преодоления резистентности к кларитромицину были предложены 2 новые схемы эрадикации: последовательная (sequential) и «сопутствующая» (concomitant). Последовательная схема предполагает применение в течение первых 5 дней комбинации ИПП и амоксициллина, а в течение последующих 5 дней – комбинации ИПП + кларитромицина и метронидазола. Такое последовательное назначение препаратов позволяет повысить частоту эрадикации НР до 80-90%. «Сопутствующая» схема эрадикации, представляет собой квадротерапию без препаратов висмута. Она включает в себя стандартную тройную терапию (ИПП, амоксициллин, кларитромицин) в комбинации с еще одним антибактериальным препаратом (чаще всего – метронидазолом). Эффективность «сопутствующей» терапии соответствует таковой при проведении последовательной терапии и достигает 90% [17].

В соответствии с решениями последнего согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению Н. pylori «Маастрихт-4» (Флоренция, 2010) в основу выбора тактики эрадикационной терапии положены показатели устойчивости к кларитромицину в данном регионе. Если они не превышают 10%, то можно назначать в качестве схемы первой линии стандартную тройную терапию без предварительного тестирования. Если показатели устойчивости находятся в пределах 10-50%, то предварительно проводится тестирование на чувствительность к кларитромицину [23].

Как оказалось, частота устойчивости штаммов НР к кларитромицину оказывается на разных континентах неодинаковой и составляет: в странах Северной Америки – 31%, странах Южной Америки – 20%, в странах Азии – 18,9%, в европейских странах – 11,1-17,5%, в странах Африки – около 1% [13, 26]. Но и в пределах одного континента (например, в европейских странах) эти показатели могут значительно различаться между собой (табл. 3.)

Учитывая, что показатели устойчивости штаммов НР в России не превышают 10%, в соответствии с Рекомендациями Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению ин-

Табл. 3

Показатели резистентности штаммов НР к кларитромицину в различных европейских странах [2, 13, 24, 32]

Страны с высокой резистентностью	Показатели резистентности	Страны с низкой резистентностью	Показатели резистентности
Испания	49,2%	Ирландия	8,8%
Австрия	35%	Россия	7,6%
Венгрия	33%	Германия	7%
Италия	26%	Бельгия	5,2%
Франция	20%	Швеция	1,5%
Болгария	15,4%	Голландия	1%

фекции *H. pylori* у взрослых последовательность назначения схем эрадикации оказывается следующей: в качестве схем 1-й линии рекомендуются стандартная тройная терапия (ИПП в стандартной дозе 2 р/с + кларитромицин по 500 мг 2 р/с + амоксициллин по 1000 мг 2 р/с) в течение 7-14 дней и (например, при наличии аллергии к антибиотикам пенициллинового ряда) квадротерапия с препаратом висмута (ИПП в стандартной дозе 2 р/с + тетрациклин по 500 мг 4 р/с + метронидазол по 500 мг 3 р/с + висмута трикалия дицитрат по 120 мг 4 р/с) в течение 10-14 дней. Схемами 2-й линии являются квадротерапия с препаратом висмута или тройная терапия с левофлоксацином (ИПП в стандартной дозе 2 р/с +

лекарственных препаратов. Для рекомендаций по применению последовательной и сопутствующей схем эрадикации требуется предварительная оценка российского опыта назначения данных схем [3].

При проведении эрадикационной терапии важная роль отводится ИПП. ИПП обладают самостоятельной антигеликобактерной активностью, повышают чувствительность НР к действию антибиотиков, увеличивают концентрацию антибиотиков в желудочном соке. В соответствии с рекомендациями согласительного совещания «Маастрихт-4», максимальный эффект эрадикации наблюдается при применении ИПП последних поколений: эзомепразола (Эманера) и рабепразола (Зульбекс).

Табл. 4

Частота элиминации НР при применении у больных различных схем эрадикации НР

Схемы	Чувствительные к кларитромицину	Устойчивые к кларитромицину
Стандартная, 7 дней	94%	< 20%
Стандартная, 14 дней	97%	< 50%
Последовательная, 10 дней	95%	80%
Последовательная, 14 дней	98%	88%
«Сопутствующая», 14 дней	97%	97%

левофлоксацин по 500 мг 2 р/с + амоксициллин по 1000 мг 2 р/с), проводимые также в течение 10-14 дней.

С целью повышения эффективности стандартной тройной терапии можно использовать следующие меры: назначение удвоенной (по сравнению со стандартной) дозы ИПП, увеличение продолжительности стандартной тройной терапии с 7 до 10-14 дней добавление к стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитрата (по 120 мг 4 р/с), добавление к стандартной терапии пробиотика *Saccharomyces boulardii* и контроль за соблюдением пациентом назначенного режима приема

Табл. 5

Частота элиминации НР при применении у больных схемы квадротерапии с препаратом висмута

Схема	Чувствительные к метронидазолу	Устойчивые к метронидазолу
7-дневная	91%	< 75%
10-дневная	93%	< 85%
14-дневная	99%	95%

На последнем совещании Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori* (Мадрид, 2013) D.Graham привел частоту элиминации НР, которая достигается при применении современных схем эрадикации (табл. 4,5) [18].

На основании представленных данных D.Graham рекомендовал применять 14-дневные схемы эрадикации как наиболее эффективные.

Жизнь не стоит на месте. Еще только – только успели оценить эффективность последовательной и «сопутствующей» элиминационных схем, а уже предложены новые схемы эрадикации НР. К ним, в частности, относится «гибридная» терапия (первые 7 дней проводится последовательная терапия, а вторые 7 дней – «сопутствующая»), эффективность которой составляет 97% [19]. В качестве резервной предложена «новая (novel) сопутствующая» схема, включающая в себя рабепразол (по 20 мг 3 р/с) в течение 10 дней, амоксициллин (по 1000 мг 3 р/с) в течение 10 дней, рифабутин (по 150 мг 2 р/с) с 6-го по 10-й день и ципрофлоксацин по 500 мг 2 р/с) в течение 10 дней (эффективность – 95,2%) с заменой

Табл. 6

Относительная частота НР-отрицательных дуоденальных язв в разных странах

Страны	Относительная частота
США	27,6%
Страны Южной Америки	18,1%
Европейские страны	16,1%
Япония	5,7%
Испания	1,6%

амоксициллина на висмута трикалия дицитрат (по 240 мг 4 р/с) и увеличением продолжительности приема рифабутина до 10 дней при наличии аллергии к пенициллину (эффективность – 94,2%) [33]. Интерес к этой схеме определяется и тем, что одним из авторов, предложивших ее, является V. Marshall.

Проведен мета-анализ 10 исследований, показавший целесообразность добавления к антибактериальным препаратам других пробиотиков (бифидобактерий, лактобактерий), позволяющих повысить эффективность эрадикации и снизить частоту побочных эффектов [35].

К важным вопросам язвенной болезни, которые часто обсуждаются в докладах, а также на страницах журналов, относятся **частота и причины возникновения НР-отрицательных дуоденальных язв.**

Хорошо известно, что в начале 90-х годов частота НР-отрицательных дуоденальных язв, которая вошла потом во все руководства и учебники для студентов, оценивалась в 5% [12]. В настоящее время, как показал анализ 70 исследований, относительная частота таких язв, получивших название идиопатических, колеблется в широких пределах, составляя в среднем 18,8% [7, 16]. Рост относительной частоты НР-отрицательных дуоденальных язв рассматривается противниками концепции о НР-обусловленной природе язвенной болезни как важный аргумент в поддержку своей позиции. При обсуждении этого вопроса прежде всего обращают на себя внимания выраженные различия в относительной частоте таких язв в разных странах (табл.6) [16, 25].

Причины возникновения НР-отрицательных дуоденальных язв могут быть различными. *Но основной из них, как считают L.P. Gispert и X.Calvet [16], являются...ложноотрицательные результаты тестирования на наличие инфекции НР!*

С этим выводом можно целиком и полностью согласиться. Еще в 2004 г. аспирантка нашей кафедры Д.Р. Хакимова, изучая причины формирования часто рецидивирующих дуоденальных язв, определяла наличие у больных инфекции НР. Оказалось, что частота обнаружения НР-отрицательных язв зависела от того, сколько методов диагностики этой инфекции применялось у больного. При применении только одного метода (обычно эндоскопического уреазного теста), что нередко встречается в клинической практике, частота НР-отрицательных дуоденальных язв составляла 37,2%, при использовании

двух методов диагностики – 9,3%, при применении трех разных методов – 2,3% [5].

Поэтому тактика врача при обнаружении НР-отрицательной язвенной болезни должна быть следующей. Прежде всего, необходимо использовать другие способы диагностики, памятуя о правиле, что в странах с высокой обсемененностью НР отрицательный тест на наличие инфекции НР должен обязательно подтверждаться другими методами (определением антител класса IgG, морфологическим, уреазным дыхательным тестом и др.). Часто приходится наблюдать, как эндоскопист с целью проведения быстрого уреазного теста ограничивается взятием только одного биоптата, тогда как в соответствии с современными подходами следует брать по 2 биоптата из антрального и фундального отделов желудка.

Нужно убедиться, что больной не позже чем за 2 недели до исследования прекратил принимать ИПП, которые повышают риск получения ложноотрицательных результатов исследования. Кроме того, необходимо исключить предшествующее лечение антибиотиками, вызывающими преходящий клиренс НР, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, являющийся самой частой причиной НР-отрицательных гастродуоденальных язв, а также симптоматическую природу язвенных поражений (синдром Золлингера-Эллисона, болезнь Крона и др.) [16]. Соблюдение этих правил, сформулированных представителем страны с самой низкой частотой НР-отрицательных дуоденальных язв, позволит, по-видимому, получить более реальные показатели их частоты.

Еще одним важным аспектом проблемы язвенной болезни в настоящее время является **растущая частота лекарственных эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки**, нередко осложняющихся развитием желудочно-кишечных кровотечений. Наибольшее значение среди указанных лекарственных средств имеют *нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты (НПВП), аспирин, антикоагулянты, глюкокортикоиды, клопидогрель*. Если смертность от кровотечений и перфорации при язвенной болезни снизилась за 10 лет (с 1997 по 2008 г.) с 11,6% до 7,4%, то у больных, получавших аспирин и НПВП она возросла с 14,7% до 20,9% [30].

В настоящее время установлены факторы, повышающие риск развития НПВП-гастропатии, наиболее весомым среди которых оказалось осложненное течение язвенной болезни в анамнезе. К другим предрасполагающим факторам относятся одновременный прием нескольких НПВП, антикоагулянтов и кортикостероидов, высокие дозы НПВП, возраст старше 70 лет, неосложненная язвенная болезнь в анамнезе. Наличие или отсутствие этих факторов определяет степень риска развития НПВП-гастропатии. *Высокий риск возникновения НПВП-гастропатии* отмечается при наличии в анамнезе осложненной язвенной болезни в комбинации с

другими (>2) предрасполагающими факторами, умеренный риск – при наличии 1-2 таких факторов, низкий риск – при их отсутствии [21].

Профилактика НПВП-гастропатии строится в зависимости от степени риска ее возникновения. При низком риске ограничиваются назначением наименее ульцерогенных неселективных НПВП (диклофенака) в минимально эффективной суточной дозе. При умеренном риске добавляют антисекреторные препараты (ИПП предпочтительнее, чем H₂-блокаторы) или прибегают к назначению селективных ингибиторов ЦОГ-2. При высоком риске развития НПВП-гастропатии необходимо избегать назначения НПВП или же отдавать предпочтение селективным ЦОГ-2 (с учетом нежелательности применения коксибов у больных с высоким риском кардиоваскулярных осложнений) в комбинации с ИПП и/или мизопростолом. Такая тактика позволяет снизить риск возникновения НПВП-гастропатии [10, 31].

В настоящее время инфекция НР признана независимым фактором риска возникновения НПВП-гастропатии и ее осложнений [4]. В рекомендациях согласительного совещания «Маастрихт-4» указывается, что эрадикация НР снижает риск развития гастродуоденальных язв и эрозий при назначении НПВП. Перед началом их приема рекомендуется исследовать наличие инфекции НР и в случае ее подтверждения провести эрадикацию. Было подчеркнуто, что эрадикация НР не влияет отрицательно на заживление НПВП-ассоциированных язв. Более того, персистенция НР у больных с НПВП-гастропатией чревато развитием атрофического гастрита, что в дальнейшем делает слизистую оболочку более чувствительной к НПВП. Однако только проведение эрадикации НР может быть недостаточным для предупреждения НПВП-гастропатии, поэтому в группе повышенного риска ее возникновения показано профилактическое назначение ИПП [23].

Определенные вопросы приходится решать при проведении профилактики гастродуоденальных язв на фоне лечения клопидогрелем. Как известно, больные, которым проведена установка стентов в коронарные артерии, нуждаются в приеме препаратов, тормозящих агрегацию тромбоцитов (клопидогрель), а также непрямым антикоагулянтам (варфарин). Клопидогрель (особенно в комбинации с аспирином) повышает риск развития гастродуоденальных язв в 2-4 раза, который снижается при одновременном приеме ИПП [11, 20]. Поэтому было принято согласованное решение, что с целью профилактики таких поражений, больным, получающим клопидогрель, в тех случаях, когда они старше 65 лет, у них в анамнезе была язвенная болезнь и имеются другие факторы повышенного риска желудочно-кишечных кровотечений, показан прием ИПП [8].

Однако, учитывая, что образование активных метаболитов клопидогреля предусматривает участие

системы цитохрома 2C19 (той же системы, которая участвует в метаболизме ИПП), конкурентное блокирование этой системы ингибиторами протонной помпы (группы омепразола) может приводить к ослаблению эффекта клопидогреля [6].

Поэтому при необходимости назначения больным, получающим клопидогрель, ИПП предпочтительнее применять препараты, не взаимодействующие с системой цитохрома 2C19, в частности, пантопразол (Нольпаза), который метаболизируется, минуя эту ферментную систему.

Таким образом, большинство случаев язвенной болезни в настоящее время, по-прежнему, ассоциировано с инфекцией НР. Эффективность их лечения зависит от правильного выбора схем эрадикационной терапии. НР-отрицательные язвы встречаются сравнительно редко и обусловлены, главным образом, приемом аспирина, НПВП, антитромбоцитарных препаратов (клопидогрель). Их профилактика предполагает учет степени риска возникновения таких поражений и назначение в необходимых случаях современных ИПП.

Литература

1. В.Х. Василенко Чего мы не знаем о язвенной болезни // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. – М., 1970, вып.3, С.3-17.
2. Н.Н. Дехнич, Е.А. Костякова, А.А. Пулин, А.В. Алимов, Н.В. Иванчик, Р.С. Козлов. Антибиотикорезистентность *H. pylori*: результаты микробиологического регионального исследования // РЖГТК. – 2011. – Т.21. – №2. – С.37-42.
3. В.Т. Пивакин, П.В. Маев, Т.А. Лапина, А.А. Шенгулин Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – №1. – С.87-89.
4. В.Т. Пивакин, Т.А. Лапина Эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* при приеме нестероидных противовоспалительных средств // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – №6. – С.59-65.
5. А.Р. Хакимова Часторецидивирующие язвы двенадцатиперстной кишки: факторы, способствующие формированию, и тактика лечения. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2004. – 24 с.
6. N.S. Abraham What's new in peptic ulcer disease // AGA spring postgraduate course, 2010. – Syllabus. – P.35-64.
7. Alakkari A., Zullo A., O'Connor H.J. *Helicobacter pylori* and nonmalignant diseases // *Helicobacter*. – 2011. – Vol.16. – suppl.1. – P.33-37.
8. D.L. Bhatt, Scheiman J., N.S. Abraham et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use // *Circulation*. – 2008. – Vol.118. – P.1894-1909.
9. D.W. Burget, K.D. Chiverton, R.H. Hunt Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression // *Gastroenterology*. – 1990. – Vol.99. – P.345-351.
10. F.K. Chan, D.Y. Graham Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol.19. – P.1051-1061.
11. S.J. Connolly, Pogue J., R.G. Hart et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation // *N.Engl.J.Med.* – 2009. – Vol.360. – P.2066-2078.
12. E.J. Cuipers, J.C. Thijs, H.P. Festen The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1995. – Vol.9. – Suppl.2. – P.59-69.
13. De Francesco, Giorgio F., Cesare H. et al. Worldwide *H. pylori* antibiotic resistance: a systemic review // *J.Gastroenterol. Liver Dis.* – 2010. – Vol.19. – P.409-414.
14. Den W.J. Hollander, Sostres C., E.J. Cuipers, Lanas A. *Helicobacter pylori* and nonmalignant diseases // *Helicobacter* – 2013. – Vol.18. – Suppl.1. – P.24-32.
15. El-A.M. Tavel Trends on gastrointestinal bleeding and mortality: where

- are we standing // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol.18. – P.1154-1158.
16. L.P. Gisbert, Calvet X. *Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer disease* // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2009. – Vol.30. – P.791-815.
17. D.Y. Graham, Fishbach L. *Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance* // *Gut.* – 2010. – Vol.59. – P.1143-1153.
18. Graham D. *How to predict the outcome of an H. pylori therapy.* XXVth International workshop of European Helicobacter Study Group. – Madrid, 2013. – Oral presentation.
19. P.I. Hsu, Wu D.C., Wu J.Y. *Modified sequential Helicobacter pylori therapy: proton pump inhibitor, and amoxicillin for 14 days with claritromycin and metronidazole added as a quadruple (hybrid) therapy for the final 7 days* // *Helicobacter* – 2011. – Vol.16. – P.139-145.
20. Lanas A., Garcia-L.A. Rodrigues, M.T. Arroyo et al. *Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations* // *Gut.* – 2006. – Vol.55. – P.1731-1738.
21. F.L. Lanza, F.K. Chan, Qugley E. M. *Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications* // *Am.J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol.104. – P.728-738.
22. J.Y. Lau, Sung J., Hill C. et al. *Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality* // *Digestion.* – 2011. – Vol.84. – P.102-113.
23. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. *Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV Florence Consensus report* // *Gut.* – 2012. – Vol.61. – P.646-664.
24. Megraud F. *How to diagnose H. pylori infection today* // *Symposium «Management of H. pylori infection. The Maastricht 4 consensus».* – 19. UEGW. Stockholm, 2011. – Oral presentation.
25. Niv J., Boltin D. *Secreted and membrane bound mucins and idiopathic peptic ulcer disease* // *Digestion* – 2012. – Vol.86. – P.258-263.
26. O'Connor A., Molina-Infante J., J.P. Gisbert, O'Morain C. *Treatment of Helicobacter pylori infection 2013* // *Helicobacter.* – 2013. – Vol.18. – Suppl.1. – P.58-65.
27. Shmueli H., Katicic M., T.F. Kanizaj, Niv Y. *Helicobacter pylori and nonmalignant diseases* // *Helicobacter.* – 2012. – Vol.17. – Suppl.1. – P.22-25.
28. Singh G., Mithal A., Triadafilopoulos G. *Decreasing rates of hospitalizations due to complicated gastric and duodenal ulcers from 1988 to 2001* // *12th UEGW Prague 2004. Abstracts – Gut.* – 2004. – Vol.53. – Suppl.1. – A.289.
29. A.H. Soll *Peptic ulcer and its complications* // *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* – Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. – 1998. – Vol.1. – P.620-678.
30. Straube S., M.R. Tramer, M.A. Moore *Mortality with upper gastrointestinal bleeding and perforation: effects of time and NSAIDs use* // *BMC Gastroenterology.* – 2009.9: 41 doi: 10.1186/1471-230X-9-41.
31. L.E. Targownik, Thomson P.A. *Gastroprotective strategies among NSAID users. Guidelines for appropriate use in chronic illness* // *Can. Pharm. Physician.* – 2006. – Vol.52. – P.1100-1105.
32. Tepes B., O'Connor A., J.P. Gisbert, O'Morain C. *Treatment of Helicobacter pylori infection 2012* // *Helicobacter.* – 2012. – Vol.17. – Suppl.1. – P.36-42.
33. C.Y. Tay, H.M. Windsor, Thirriot E. et al. *Helicobacter pylori eradication in Western Australia using novel quadruple therapy combinations* // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2012. – Vol.36. – P.1076-1083.
34. Urgesi R., Cianci R., M.E. Riccioni *Update on triple therapy for eradication of Helicobacter pylori: current status of the art* // *Clin. Exp. Gastroenterol.* – 2012. – Vol.5. – P.151-157.
35. Z.H. Wang, Q.Y. Gao, J.Y. Fang *Meta-analysis of the efficacy and safety of Lactobacillus-containing and Bifidobacterium-containing probiotic compound preparation in Helicobacter pylori eradication therapy* // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2013. – Vol.47. – P.25-32.

Язвенная болезнь: шагаем в ногу со временем

А.А. Шептулин

Большинство случаев язвенной болезни остаются, по-прежнему, ассоциированными с инфекцией *Helicobacter pylori* (HP). Их лечение предполагает правильный выбор схем эрадикационной терапии с учетом резистентности штаммов HP к антибактериальным препаратам, в первую очередь, к кларитромицину. При правильном тестировании на инфекцию HP HP-отрицательные гастродуоденальные язвы встречаются сравнительно редко и в основном связаны с приемом НПВП. Их лечение предусматривает предварительный анализ факторов риска НПВП-гастропатии и назначение при высоком риске ее возникновения ингибиторов протонной помпы (ИПП).

Peptic ulcer: keep up with the times

А.А. Sheptulin

The most cases of peptic ulcer are still associated with *Helicobacter pylori* (HP). Their treatment is founded on the correct choice of eradication regimens with taking in account the resistance of H.P. to antibiotics, mainly to clarithromycin. Provided correct testing for HP-infection HP-negative gastroduodenal ulcers are met relatively seldom and are usually associated with NSAID-intake. Their treatment includes the preliminary assessment of risk factors of NSAIDs-gastropathy and use of proton pump inhibitors in patients with high risk of its development.