

# Дискуссионные вопросы патогенеза и лечения гастродуоденальных язв

В.Ю. Голофеевский, И.А. Литовский, С.И. Ситкин, И.И. Яровенко

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (кафедра госпитальной терапии), СПбГМА им. И.И. Мечникова (кафедра профилактики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии), 442-й ОВКГ им. З.П. Соловьева Санкт-Петербург

При знакомстве с вопросами патогенеза заболеваний, относящихся к различным разделам медицины, обращает на себя внимание наличие многих общих, универсальных звеньев патогенеза. Например, совершенно очевидно, что универсальное значение имеют процессы свободнорадикального и перекисного окисления липидов клеточных мембран, участие про- и противовоспалительных цитокинов, многочисленных медиаторов воспаления. Обращает на себя внимание и то, что практически любое заболевание протекает на фоне активации реакций клеточного и гуморального иммунитета. Этот перечень может быть продолжен, однако мы хотим обратить внимание на то обстоятельство, что к числу этих факторов в последние десятилетия стали причислять и инфекционный. Собственно, данный вопрос мы и хотим предложить для обсуждения.

Хорошо известно, что в основе атеросклероза лежат нарушения липидного обмена. В то же время атеросклероз быстрее прогрессирует после различных инфекционных заболеваний. В настоящее время установлено значение таких инфекционных агентов, как стрептококки, стафилококки, легочные и урогенитальные хламидии, *Helicobacter pylori*, вирусы простого герпеса 1 и 2, вирусы гриппа А и В, цитомегаловирус. Поэтому за рубежом при комплексном лечении заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, в частности ИБС, некоторые исследователи применяют макролидные антибиотики. Однако есть все основания утверждать, что к числу основных антиатерогенных и антиатеросклеротических средств они ни в коем случае не относятся.

Вскоре после выявления и идентификации в слизистой оболочке желудка *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (Marshall B. & Warren J., 1983) была установлена особая роль этой инфекции в патогенезе хронического гастрита и гастродуоденальных язв. Данный факт, казалось бы, должен был произвести окончательный переворот в сознании врачей (Ивашкин В.Т. и соавт., 1999). Но многие аспекты остались неясными, и до настоящего времени продолжает возникать вопрос, а можно ли указанные заболевания считать инфекционными?

В соответствии с Маастрихтскими соглашениями оснований для этого имеется вполне достаточно. При этом, пожалуй, главным аргументом в пользу данного предположения служит тот факт, что включение антихеликобактерных средств в программу лечения хронического гастрита и, особенно, язвенной болезни оказалось наиболее эффективным.

Если проводить параллели между патогенетическими и клиническими отличительными особенностями «классических» острых и хронических инфекционных заболеваний, то их можно привести достаточное количество. В то же время есть два признака, которые могут считаться основными (Лобзин Ю.В., 2003) – контагиозность и способность к эпидемическому распространению. Наличие именно этих отличительных особенностей заставляет изолировать инфекционных больных от всех окружающих и соблюдать противоэпидемические мероприятия.

В то же время при обсуждении роли *H. pylori* необходимо выделить другие клинико-эпидемиологические особенности. Во-первых, распространенность данной инфекции в популяции составляет около 80%, что значительно превышает распространенность язвенной болезни. Во-вторых, у этих больных отсутствуют симптомы общей интоксикации, характерные для большинства типичных инфекционных заболеваний. В-третьих, известно, что отсутствие инфицирования слизистой оболочки *H. pylori* имеет место у 15–20% больных с язвами желудка и у 5–10% – с дуоденальными язвами (т.н. язвенная болезнь, не ассоциированная с *H. pylori*). Наконец, эти больные не требуют строгой изоляции и потому могут лечиться в общетерапевтических стационарах, а в большинстве случаев – амбулаторно. Приведенные факты наглядно свидетельствуют о том, что распространенность *H. pylori* среди больных с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки сопоставима с распространенностью данной инфекции в популяции.

Из этого логично напрашивается вывод о том, что *H. pylori* в большинстве случаев ведет себя не как облигатный, а как условно патогенный микроорганизм. Если это так, то следует согласиться с тем, что язвенная болезнь патогенетически схожа с такими заболеваниями, как внебольничная пневмония, пиелонефрит, некалькулезный холецистит и др., где роль инфекционного фактора, по общему признанию, является значимой.

Существует одна хорошо известная общебиологическая аксиома, которая, к сожалению, не всегда учитывается на практике. Дело в том, что представление о патогенезе любого заболевания, в том числе и гастродуоденальных язв, должно соответствовать морфологическому субстрату заболевания. Если принять данное обстоятельство за основу, становится ясно, что *H. pylori* не может быть основным фактором ульцерогенеза в желудке или двенадцатиперстной кишке, прежде всего потому, что колонизация микроорганизма в желудке и двенадцатиперстной кишке занимает гораздо большее пространство, чем площадь язвенного дефекта.

В публикациях Л.И. Аруина неоднократно подчеркивалось, что колонизация *H. pylori* кишечной слизистой оболочки маловероятна. В последующем нашими исследованиями было также установлено, что желудочная метаплазия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни как морфологический феномен представляет собой адаптационно-компенсаторный процесс, сопутствующий основному заболеванию и сочетающийся с развитием атрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

На основании этих примеров можно полагать, что для проявления патогенных свойств *H. pylori* помимо проникновения в организм человека требуется наличие дополнительных условий. Если задуматься над тем, какие причины могут способствовать формированию локального концентрированного воспаления, которое имеет место при язвах желудка или луковицы двенадцатиперстной кишки, ответ может быть один. Из многочисленных известных к настоящему времени факторов риска

лишь локальная ишемия способна вызвать локальное воспаление. При этом ишемия, по нашим данным, обусловлена не тромбозом или эмболией, как предполагал Вирхов, а местной врожденной или приобретенной недостаточностью развития, прежде всего, артерий, артериол, венул (Голофеевский В.Ю., 1994, Литовский И.А., 1997). Все же остальные факторы, в том числе и *H. pylori*, способствуют усилению этой ишемии.

Выделяя местную анатомическую недостаточность развития сосудов в качестве ключевого звена патогенеза гастродуоденальных язв, можно одновременно признать, что если данный дефект является органическим, то эффективных методов воздействия на него фактически не существует. Очевидно, именно это обстоятельство объясняет то, что при обсуждении причин формирования локального воспаления мы подсознательно связываем его происхождение при язвенной болезни не с локальной ишемией, а с прямым повреждением слизистой оболочки *H. pylori*. Наиболее важным аргументом в пользу справедливости последнего предположения служит то, что основными препаратами в лечении данной патологии являются антихеликобактерные средства и блокаторы протонной помпы. Однако данное обстоятельство не отрицает ведущей роли локальной ишемии, а лишь подчеркивает ее немодифицируемый характер. При этом становится очевидным и то, что в ряду модифицируемых факторов, известных к настоящему времени, уровень кислотной продукции и степень обсеменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки *H. pylori* являются важнейшими. В связи с этим возникает принципиальный вопрос, должны ли мы всегда стремиться к 100% эрадикации?

Основные принципы антихеликобактерной терапии как язвенной болезни, так и хронического гастрита были сформулированы в Международных Маастрихтских соглашениях (1996, 2000 и 2005 гг.) и в Рекомендациях Российской группы по изучению *H. pylori*.

Согласно Маастрихтскому соглашению 2-го пересмотра (2000 г.) эрадикационная терапия включает две линии. Эрадикация подразумевает полное уничтожение вегетативных и кокковых форм бактерий *H. pylori* в желудке и двенадцатиперстной кишке, а в большинстве случаев больные могут лечиться в амбулаторно-поликлинических условиях.

Терапия «первой линии» («тройная» терапия) включает ингибиторы протонной помпы в стандартной дозе не менее 7 дней плюс кларитромицин (если резистентность к кларитромицину не превышает 10%) плюс амоксициллин или метронидазол (если резистентность к метронидазолу не превышает 40%). При комбинации рабепразола, кларитромицина и амоксициллина средний срок рубцевания язвы двенадцатиперстной кишки составляет 12–15 дней. В случае неосложненного течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки последующий поддерживающий прием антисекреторных средств не проводится. При длительном анамнезе заболевания после завершения цикла антибактериальной терапии продолжается прием блокаторов протонного насоса. Общая продолжительность лечения ими при язве двенадцатиперстной кишки составляет 4 недели, при язве желудка – 6 недель.

В последующем рекомендуется проводить лечение «по требованию», которое следует начинать при первых признаках обострения. Ежедневно принимается блокатор протонного насоса (в половинной дозе). Позже на смену постоянному поддерживающему приему блокаторов протонного насоса приходит одна из схем прерывистой поддерживающей фармакотерапии.

Показания к поддерживающей фармакотерапии только антисекреторными препаратами ограничиваются случаями, когда язва протекает без обсеменения слизистой оболочки *H. pylori*.

Если после терапии первой линии эрадикация не наступает, повторять схему не рекомендуется, и назначается терапия второй линии.

Терапия «второй линии» (схема «квадротерапии» для повторного лечения) включает ингибитор протонной помпы в стандартной дозе не менее 10 дней плюс висмута субсалицилат/субцитрат 10 дней плюс метронидазол 10 дней плюс тетрациклин 10 дней. После второго этапа показано долечивание антисекреторными средствами.

В связи с тем, что в России очень высока первичная резистентность *H. pylori* к метронидазолу (резистентность достигает 70–90%), этот препарат может быть включен лишь в схемы квадротерапии. В целом же квадротерапия является резервной схемой и назначается больным при ранее неудачно проведенном лечении инфекции (о чем свидетельствуют продолжающиеся рецидивы язвенной болезни), а также при непереносимости препаратов пенициллинового ряда. Во всех схемах метронидазол можно заменять фуразолидоном. Подчеркивается, что врач не может произвольно заменять препараты или снижать рекомендованные дозы лекарственных средств в указанных схемах эрадикационной терапии.

При обсуждении механизма действия антибиотиков пенициллинового ряда следует отметить, что их противовоспалительное и репаративное действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта обусловлено наличием у этих препаратов не только антибактериальных, но также антиоксидантных и мембраностабилизирующих свойств (Голофеевский В.Ю., 1994, Литовский И.А., 1997). Таким образом, механизм клинического действия антибиотиков выходит за рамки простого эффекта эрадикации *H. pylori*, хотя в подавляющем большинстве случаев (около 90%) тройная терапия способствует стойкой эрадикации *H. pylori* и поддержанию устойчивой ремиссии язвенной болезни, а частота ежегодных рецидивов дуоденальных язв сегодня снижается в среднем до 3,5%, желудочных – до 5,7%.

В марте 2005 г. во Флоренции ведущими мировыми экспертами обсуждались проблемы хеликобактер-ассоциированной патологии. При этом был уточнен ряд положений антихеликобактерной терапии (соглашение Маастрихт-3). Отмечено, что повысить эффективность эрадикационной терапии возможно при увеличении сроков лечения. Увеличение длительности эрадикационной терапии до 14 дней ведет к повышению эффективности на 12% по сравнению с семидневной схемой. В связи с этим семидневные схемы могут использоваться лишь в тех случаях, когда качественными «локальными исследованиями» продемонстрированы их эффективность и рентабельность. Но обращает на себя внимание то, что двукратное увеличение дозы и продолжительности антибактериальной терапии дает очень незначительное улучшение результата – всего на 12%. Данное обстоятельство вызывает сомнение в обоснованности как самих рекомендаций, так и в целесообразности и необходимости их строгого соблюдения.

Рассматривая особенности региональных/национальных рекомендаций по лечению инфекции *H. pylori* следует подчеркнуть, что механический перенос Маастрихтских рекомендаций, разрабатывавшихся, в первую очередь, для стран с относительно низким уровнем антибиотикорезистентности *H. pylori* в популяции и развитой системой медицинского страхования, на конкретную популяцию не вполне правомерен. Это подтверждается уже при анализе многочисленных национальных и региональных рекомендаций по лечению *H. pylori*-ассоциированных заболеваний.

Так, в рекомендациях по лечению инфекции *H. pylori*, утвержденных Министерством здравоохранения Сингапура в 2004 г., уже в схемах терапии «первой линии» предусмотрено приме-

нение препаратов висмута, правда, с оговоркой, что уровень эрадикации будет, по крайней мере, на 10% ниже, чем при использовании кларитромицин-содержащих схем.

В рекомендациях, принятых в Иране (Malekzadeh R. et al., 2004), используются 2 схемы терапии «первой линии»: схема А включает фуразолидон 2 × 200 мг, амоксициллин 2 × 1000 мг, субцитрат висмута 2 × 240 мг и омепразол 2 × 20 мг в течение 14 дней; в схеме В фуразолидон заменен на кларитромицин (2 × 500 мг). Терапия «второй линии» предполагает использование 3 возможных режимов – схемы С, включающей фуразолидон 2 × 200 мг, тетрациклин 2 × 500 мг, субцитрат висмута 2 × 240 мг и омепразол 2 × 20 мг, ранее упомянутой схемы В (если она не использовалась как терапия «первой линии») и схемы D, включающей тетрациклин 4 × 500 мг, метронидазол 3 × 500 мг, субцитрат висмута 4 × 120 мг и омепразол 2 × 20 мг также в течение 14 дней. При этом подчеркивается, что наиболее существенные отличия от Маастрихтских рекомендаций обусловлены высоким уровнем резистентности *H. pylori* к метронидазолу в Иране, низкой эффективностью 7-дневной терапии, низкой доступностью кларитромицина (ввиду его высокой стоимости) и, наоборот, высокой доступностью препаратов фуразолидона.

Общей особенностью различных российских рекомендаций и стандартов (2002, 2005) является применение субцитрата висмута и ограничение использования метронидазола в схемах терапии «первой линии», что обусловлено достаточно высокой эффективностью и относительной доступностью коллоидного субцитрата висмута (висмута трикалия дицитрата) на отечественном рынке и высокой распространенностью метронидазол-резистентных штаммов *H. pylori*. В ряде случаев в схемы терапии «первой линии» включается фуразолидон.

Возвращаясь к предмету дискуссии, если мы готовы согласиться с тем, что *H. pylori* при гастроудоденальных язвах является условно патогенным микроорганизмом, то у нас есть основание для сравнения язвенной болезни с внебольничными пневмониями. В самом деле, основные патогенетически значимые инфекционные агенты при данной патологии (пневмококк, микоплазма, хламидии и др.) так же, как и при язвенной болезни имеют не экзогенное, а эндогенное происхождение и в легкие проникают аспирационным путем из верхних отделов дыхательных путей. Какой из этого практический вывод? Вывод следующий: если имеется сходство в вопросах патогенеза, то должно существовать сходство и в вопросах лечения. При этом следует учитывать, что если вопросы лечения гастроудоденальных язв находятся на стадии поиска, проб и ошибок (об этом свидетельствуют Маастрихтские соглашения 1–3 пересмотра), то принципы лечения внебольничных пневмоний отработаны более четко. Как уже упоминалось, основное сходство заключается в том, что при обоих заболеваниях инфекция имеет эндогенное происхождение, но вторым важным моментом является сходство чувствительности к антибактериальным препаратам. Как при язвенной болезни, так и при внебольничных пневмониях препаратами выбора являются препараты пенициллинового ряда и макролиды. Пожалуй, на этом сходство и заканчивается, дальше идут различия.

Формально, как при язвенной болезни, так и при пневмониях требуется идентификация возбудителя. Однако при пневмониях, особенно микоплазменных и хламидийных, эта диагностика носит ретроспективный характер и потому малоинформативна. С учетом изложенного, международные и российские рекомендации предлагают начинать лечение, основываясь на результатах эпидемиологических исследований по региону сразу после установления диагноза пневмонии (Чучалин А.Г. и соавт., 2006).

В отличие от внебольничной пневмонии, где имеется целый ряд предполагаемых возбудителей, при язвенной болезни возбудитель всего один – *H. pylori*, выявляемый почти в 100% случаев при обострении. В то же время ранее в дне язвы обнаруживали и другие микроорганизмы и вирусы (Малов Ю.С. и соавт., 1994).

В связи с этим есть основание предположить, что, во-первых, нет практической необходимости определять степень обсеменения слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки *H. pylori* до начала лечения гастроудоденальных язв и, во-вторых, степень эрадикации *H. pylori* после рубцевания язвы не является адекватным показателем эффективности терапии.

Продолжительность антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии ориентируется, прежде всего, на клинический результат. Наличие положительной клинической динамики сочетающейся с нормальной температурой тела в течение 2–3 дней, является достаточным основанием для прекращения приема антибиотиков. При этом сохранение пневмонической инфильтрации, кашля, лейкоцитоза не является поводом для продолжения приема антибиотиков. В среднем продолжительность лечения составляет 7–10 дней. Эти сроки в принципе соответствуют и рекомендациям по лечению язвенной болезни, изложенным в соглашениях Маастрихт-2. Что касается соглашений Маастрихт-3, то они, как уже упоминалось, предполагают двукратное увеличение дозы и продолжительности лечения, которое сопровождается увеличением эффективности терапии всего на 12%.

Таким образом, если сравнивать эти соглашения с рекомендациями по лечению внебольничных пневмоний, то они выглядят как шаг не вперед, а назад. В самом деле, раньше, когда не были разработаны четкие принципы лечения, антибиотики при пневмониях назначали до рассасывания пневмонической инфильтрации. Когда же стало ясно, что после частичной или полной эрадикации возбудителя (показателем которой и служит нормальная температура тела и положительная клиническая динамика) восстановление функции и морфологии возможно без дальнейшего приема антибиотиков, были предложены менее нагруженные схемы антибактериальной терапии (Чучалин А.Г. и соавт., 2006).

Обращает на себя внимание еще одно обстоятельство. Если лечение пневмонии завершается успешно, дальнейший анализ судьбы возбудителя не проводится. В таком случае непонятно, почему эффективность лечения гастроудоденальных язв в последние десять-пятнадцать лет оценивается в первую очередь не с учетом клинических проявлений и сроков рубцевания язвенного дефекта, а с учетом степени эрадикации *H. pylori*. Правильно ли это? В самом деле, если возбудитель имеется почти у каждого из нас, логично предположить, что он, вероятнее всего, рано или поздно вернется к хозяину. В связи с этим рекомендуемое контрольное исследование на наличие *H. pylori* в организме, проведенное через 4–6 недель после лечения, является малоинформативным. Если возбудитель не проник в организм в указанные сроки, это вовсе не означает, что он не вселится в него на следующий день после исследования. При этом, поскольку возбудитель является условно патогенным агентом, до очередного обострения с ним, вероятнее всего, совсем не обязательно бороться, как не борются с возбудителем внебольничной пневмонии после успешного завершения ее лечения.

Специалисты знают, что значительная часть (до 30%) всех язв желудка протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями, и в этом плане они сравнимы с таким инфекционным заболеванием, как хронический вирусный гепатит, течение которого также может быть латентным.

Даже если сравнивать внебольничную пневмонию и гастроудоденальные язвы с «классическим» инфекционным заболеванием – хроническим вирусным гепатитом, то мы видим, что международные и российские рекомендации не требуют добиваться 100% эрадикации вируса при хроническом гепатите. Первичной целью противовирусной терапии является достижение стойкого вирусологического ответа, то есть отсутствие виремии спустя 6 месяцев после окончания лечения. При достижении стойкого вирусологического ответа предотвращается прогрессирование заболевания до цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Таким образом, рекомендации по лечению гастроудоденальных язв и, тем более, хронического гастрита, изложенные в консенсусе Маастрихт-3, представляются недостаточно обоснованными.

Завершая обсуждение вопроса о принципах антибактериальной терапии гастроудоденальных язв, можно выделить несколько принципиальных моментов.

Во-первых, применение антибактериальных средств по-прежнему остается важнейшим компонентом лечения гастроудоденальных язв, но основным показателем эффективности лечения следует считать, прежде всего, клинические критерии (сроки рубцевания язв, купирования болевого синдрома, частоту рецидивирования и др.), а не степень эрадикации *H. pylori* при данной патологии. При этом более приемлемыми представляются рекомендации, изложенные в консенсусе Маастрихт-2.

Во-вторых, как уже было замечено, двукратное увеличение продолжительности приема антибактериальных препаратов и их курсовой дозы сопровождается незначительным повышением эффективности терапии. При этом, очевидно, значительно увеличивается число антибиотикорезистентных штаммов в популяции. Если говорить о возможных путях преодоления антибиотикорезистентности, то увеличение дозы и продолжительности лечения является не единственным направлением. Альтернативой является смена антибиотика (например, назначение респираторных фторхинолонов).

В-третьих, перспективным может быть применение про-, пре- и синбиотиков для лечения хеликобактериоза. Следует иметь в виду, что указанные препараты, нормализуя микрофлору кишечника, параллельно оказывают еще ряд положительных эффектов: гиполлипидемический, нормализации углеводного обмена, усвоения витаминов, иммуномодулирующий и др.

Так, в ряде работ были получены положительные результаты при дополнении стандартной эрадикационной терапии рабепразолом (2 × 20 мг), кларитромицином (2 × 500 мг) и тинидазолом (2 × 500 мг) пробиотиком на основе *Lactobacillus GG* (Armuzzi A. et al., 2001). В другом исследовании был сделан вывод о том, что прием *Lactobacillus johnsonii* La1 может редуцировать выраженность инфекции *H. pylori* и активность *H. pylori*-ассоциированного гастрита (Felleo C.P. et al., 2001). Монотерапия пробиотиком на основе *L. acidophilus* приводила к эрадикации *H. pylori* в 43% случаев (Canducci F. et al., 2002).

На сегодняшний день из большого перечня пробиотиков достаточно хорошо исследованы штаммы молочнокислых энтерококков, которые за счет способности вырабатывать бактериальные антибиотики – энтероцины – обладают выраженной антагонистической активностью практически ко всем видам патогенных бактерий, дрожжей и вирусов. Один из механизмов может заключаться в подавлении уреазной активности *H. pylori* и блокировании адгезивных свойств бактерий к гликолипидным рецепторам эпителия желудка независимо от уровня pH. Важным механизмом может служить повышение активности местной иммунной системы по отношению к *H. pylori*.

Энтерококки обладают паразитической выживаемостью в кислотах, желчи, хорошо переносят высокие концентрации солей,

высокую температуру, синтезируют широкий спектр витаминов, устойчивы к воздействию большого набора антибиотиков и обнаруживаются у 90% здоровых взрослых людей, а также у новорожденных как при естественном, так и при искусственном вскармливании. Из представителей энтерококков используются два штамма: *E. faecium* – штамм SF68, выделенный и запатентованный в Италии, и российский штамм L-3.

*Enterococcus faecium* L-3 входит в состав отечественных пробиотиков «Вентральгин®» и «Ламинолакт». Помимо жизнеспособных бактерий, ламинолакт содержит пребиотические компоненты в виде пектинов, белковых гидролизатов растительного происхождения и морской капусты. Применение штамма L-3 на фоне терапии первой линии способствует эрадикации *H. pylori* у 90% больных. У 37–40% больных с язвенной болезнью отмечена эрадикация *H. pylori* при монотерапии указанным препаратом.

Представляет большой интерес *Lactobacillus bulgaricus* (болгарская палочка), которая входит в состав болгарского пробиотического препарата «Биофанк». В 1 капсуле 400 мг содержится около 3,8·10<sup>6</sup> живых клеток и 10 млрд латентных форм *Lactobacillus bulgaricus*. Этот вид микроорганизмов не характерен для нормальной микрофлоры кишечника, однако он обладает высокой биологической активностью в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов кишечника, существенно ускоряет их гибель и обеспечивает тем самым быстрое и эффективное заселение кишечника ацидофильными лактобактериями и бифидобактериями.

Известно, что во время ферментации *Lactobacillus bulgaricus* образуют вещества, которые активируют иммунные реакции и повышают сопротивляемость организма по отношению к болезнетворным агентам. При ферментации молока *Lactobacillus bulgaricus* лактоза расщепляется до глюкозы, галактозы, молочной кислоты. Протеолитические ферменты *Lactobacillus bulgaricus* способствуют ускорению метаболических процессов с образованием аминокислот, ди- и трипептидов, в связи с чем облегчается процесс усвоения молочных белков организмом.

В наших исследованиях установлено, что комбинация «стандартная схема + пробиотик (биофанк или вентральгин®)» приводит к более выраженному купированию основных синдромов, в первую очередь – диспепсического. При этом достоверно уменьшается число побочных эффектов эрадикационной терапии у больных, достоверно возрастает количество бифидо- и, в большей степени, лактобактерий в кишечнике (Голофеевский В.Ю., Ситкин С.И., Яровенко И.И., 2006). Сходные результаты получены и при применении препарата на основе *L. acidophilus*. Приведенные примеры не исчерпывают всего перечня других, не менее эффективных про- и пребиотиков, в настоящее время он является достаточно большим.

Таким образом, можно констатировать, что включение пробиотических препаратов, например, на основе *Enterococcus faecium* (L3 или SF68) или *Lactobacillus bulgaricus*, в стандартные схемы лечения хеликобактерной инфекции способствует повышению эффективности эрадикационной терапии, благоприятно влияет на состояние микрофлоры кишечника и позволяет снизить побочные эффекты.

В заключение следует подчеркнуть, что представленный материал и заданные вопросы являются дискуссионными, сформулированными для дальнейшего широкого обсуждения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Голофеевский В.Ю. Клинико-морфологические варианты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (особенности клинической картины, регуляции, морфогенеза, лечения и профилактики): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1994. – 48 с.
2. Голофеевский В.Ю., Ситкин С.И., Яровенко И.И. Клинические и функциональные аспекты эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с включением в схемы лечения пробиотических препаратов «Вентральгин» и «Биофанк» // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2006. – № 3. – С. 20–25.
3. Ивашкин В.Т., Мезро Ф., Ланина Т.Н. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. – М.: Триада-Х, 1999. – 255 с.
4. Литовский И.А. Механизмы сосудистых нарушений в патогенезе гастродуоденального язвобразования и пути их коррекции (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1997. – 44 с.
5. Литовский И.А. Язвенная болезнь и симптоматические гастродуоденальные язвы (сосудистый фактор в гастроэнтерологии): Учебное пособие – СПб.: ВМедА, 2007. – 55 с.
6. Малов Ю.С., Дударенко С.В., Оникиенко С.Б. Язвенная болезнь. – СПб: Петростам, 1994. – 206 с.
7. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни: Пособие для врачей. – М., 2005. – 32 с.
8. Рекомендации по лечению инфекции *H. pylori* Российской группы по изучению *H. pylori* // Педиатрия. – 2002. – № 2. – Приложение. – С. 8.
9. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. академика РАМН, профессора, д.м.н. Лобзина Ю.В. – СПб: «Фолиант», 2003. – 1040 с.
10. Стандарты «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*» (Третье Московское соглашение, 4 февраля 2005 г.) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 3. – Приложение. – С. 1–4.
11. Ткаченко Е.И., Ситкин С.И. Лечение *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний // Инфекция *Helicobacter pylori* / Под ред. А.Б. Жебруна – СПб: Феникс, 2006. – С. 276–285.
12. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. – М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2006. – 76 с.
13. Armuzzi A., Cremonini F., Bartolozzi F. et al. The effect of oral administration of *Lactobacillus* GG on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. 2001; 15: 163–169.
14. Canducci F., Cremonini F., Armuzzi A. et al. Probiotics and *Helicobacter pylori* eradication // Dig. Liver. Dis. 2002; 34 Suppl. 2: S81–3.
15. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report // Gut 1997; 41:8–13.
16. Felley C.P., Corthésy-Theulaz I., Blanco Rivero J.-L. et al. Favorable effect of an acidified milk (LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in man // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2001; 13: 25–29.
17. Malekzadeh R., Mohamadnejad M., Siavoshi F. and Massarrat S. Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Iran: Low Efficacy of Recommended Western Regimens // AIM 2004; 7(1): 1–8.
18. Malfertheiner P., Mégraud 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: 167–180.
19. Malfertheiner P., Mégraud F. and O'Morain C. Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* Infection – Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report // European Gastroenterology Review 2005; 59–60, 998–999.
20. Management of *Helicobacter pylori* Infection. MOH Clinical Practice Guidelines 9/2004. – Ministry of Health, Singapore, 2004 – 31 p.