

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

УДК 616.342-002.44-02:579.835.12-08-039.76

DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.9314

ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ЕРАДИКАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ *HELICOBACTER PYLORI* У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

©Н. В. Пасечко, М. Є. Гаврилюк, Н. І. Ярема, А. О. Боб, Л. В. Наумова, І. П. Савченко,
І. В. Смачило, Л. В. Радецька, А. І. Хоміцька, Т. І. Крицький, Н. М. Гаврилюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. За даними досліджень та епідеміологічними даними більше половини населення планети інфіковані *Helicobacter pylori* (НР). Інфекція НР часто є безсимптомною, лише у частини інфікованих (10–15 %) з часом виникають симптоми хронічного гастриту, ВХШ та ВХ ДПК, розвивається рак шлунка, а патогенетичною передумовою усунення НР є ефективна антигелікобактерна терапія (АГБТ), яка є первинною профілактикою раку шлунка.

Мета дослідження – визначити ефективність десятидобової послідовної схеми АГБТ у складі інгібітора протонної помпи (ІПП), а також кларитроміцину, амоксициліну в класичних дозах та ІПП, кларитроміцину, амоксициліну та «Де-нолу» при пептичних виразках дванадцятипалої кишки, асоційованих з *H. pylori*, в менших дозах та з 4-разовим прийомом, й провести порівняльну її оцінку.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням перебували 25 хворих віком від 18 до 64 років з НР(+) виразкою дванадцятипалої кишки. Усім пацієнтам проводили ендоскопічне дослідження для верифікації виразкової хвороби, гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки (СО) антрального відділу шлунка та діагностику НР імуноферментним методом. 1 група (n=10) отримувала стандартну потрійну терапію, рекомендовану Маастрихт IV: ІПП + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу протягом 10 днів; 2 група (n= 15) – ІПП + кларитроміцин у дозі 250 мг 4 рази на добу + амоксицилін у дозі 500 мг 4 рази на добу протягом 10 днів; вісмуту субцитрат колоїдний у дозі 120 мг 4 рази на добу.

Результати. В усіх пацієнтів після лікування відмічали рубцювання виразок, значне зменшення проявів гастриту, яке проявлялось незначною гіперемією у половини пацієнтів першої групи та у двох пацієнтів другої групи. Гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка підтвердило наявність у частини пацієнтів НР-інфекції. Контрольне дослідження на НР проводили через 6 місяців за допомогою імуноферментного методу. У контрольній групі НР виявлено у 4 (40 %) пацієнтів, в основній – у 3 (20 %).

Висновки. Застосування стандартної потрійної терапії ІПП + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу протягом 10 днів не забезпечує повної ерадикації НР та не усуває гістологічної картини гастриту. Прийом колоїдного вісмуту, антибактеріальних препаратів амоксициліну та кларитроміцину у меншій дозі із частішим прийомом (4 рази на добу) забезпечив кращу санацію від НР-інфекції та відновлення гістологічної структури слизової оболонки шлунка, мабуть, через постійнішу й тривалішу антимікробну дію, а також не збільшив вартості лікування, що необхідно довести у подальших дослідженнях.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: виразкова хвороба; *Helicobacter pylori*; лікування.

Вступ. Згідно з Маастрихтськими консенсусами, *Helicobacter pylori* – інфекція (НР), асоційована з виразковою хворобою шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), атрофічними гастритами, аденокарциномою або екстранодальною В-клітинною MALT-лімфомою (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Міжнародна асоціація з вивчення раку (IARC, ВОЗ) відносить *H. pylori* до канцерогенів 1-го класу. НР і цитотоксин-асоційований продукт гена CagA (+) штамів НР пов'язані з розвитком атеросклерозу. Встановлено взаємозв'язок між НР і деякими неврологічними захворюваннями (інсульт, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона), проте цих даних недостатньо для встановлення чіткого причинно-наслідкового зв'язку або взаємозв'язку з лікуванням, а клінічні прояви залежать від факторів вірулентності CagA, VacA, IceA, BabA [7].

За даними досліджень та епідеміологічними даними, більше половини населення планети інфіковані цим мікроорганізмом. Інфекція НР часто

є безсимптомною, лише у частини інфікованих (10–15 %) з часом виникають симптоми хронічного гастриту, ВХШ та ВХ ДПК, раку шлунка, а патогенетичною передумовою усунення НР є ефективна антигелікобактерна терапія (АГБТ), яка є первинною профілактикою раку шлунка. Тридцятилітній досвід застосування АГТ не привів до 100 % ерадикації НР, що пов'язано з призначенням препаратів без доведеної ефективності, у неадекватних дозах, за неправильною схемою, з нечіткими рекомендаціями щодо тривалості лікування, що стало причиною неповної ерадикації у 81 % випадків [9]. У зв'язку зі зниженням ефективності базових схем лікування та зростанням резистентності мікробів до антибіотиків, ця проблема залишається важливим завданням лікаря, що підтверджується багатьма вітчизняними та зарубіжними авторами [2, 5, 9].

Згідно з рекомендаціями МОЗ України, ерадикаційну АГБТ проводять 7–14-денними курсами, залежно від схеми [3]. Для підвищення ефек-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

тивності ерадикації, згідно з консенсусом IV, пропонують підвищувати дози інгібітора протонної помпи (ІПП), продовжувати тривалість лікування, змінювати антибіотики, визначати чутливість НР до антибактеріальних засобів, що збільшує витрати на лікування і для пацієнтів в умовах України часом є непосильним.

За нашими спостереженнями, неефективність ерадикації НР пов'язана з її особливостями: мікроби належать до мікроаерофілів і для комфортного існування потребують гіперацидності, створюючи навколо себе оболонку з аміаку, а ефективність антибіотиків у кислому середовищі знижується. На жаль, у нас невеликий вибір антибактеріальних засобів, що діють у кислому середовищі, не забезпечується постійна концентрація антибіотиків у шлунку, адже більшість з них діють локально і затримуються у шлунку 2–3 години. Окрім цього, згідно з рекомендаціями консенсусу, для першої лінії ерадикації застосування амоксициліну по 1,0 та кларитроміцину по 0,5 двічі на добу не зовсім обґрунтоване, оскільки період напіввиведення першого становить 1,5–2 години, а другого – 3,5–4 години, що не забезпечує постійної концентрації препарату і, можливо, є причиною виникнення резистентних штамів. Для успішної ерадикації, на нашу думку, доцільно включити в першу лінію терапії колоїдний вісмут, який також має антимікробну дію, цитопротективні властивості та запобігає розвитку первинної та вторинної резистентності до антибіотиків [8, 10]. Колоїдна форма «Де-нолу» сприяє ефективному проникненню вісмуту в шлунковий слиз, у глибину шлункових ямок, в епітеліоцити, й знищенню бактерій, які недосяжні для інших антибактеріальних засобів [5, 7].

Мета дослідження – визначити ефективність десятидобової послідовної схеми АГБТ у складі інгібітора протонної помпи (ІПП), кларитроміцину, амоксициліну в класичних дозах, та ІПП, кларитроміцину, амоксициліну та «Де-нолу» при пептичних виразках дванадцятипалої кишки, асоційованих з *H. pylori*, в менших дозах та з 4-разовим прийомом, й провести її порівняльну оцінку.

Матеріал і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебували 25 хворих у віці від 18 до 64 років з НР(+) виразкою дванадцятипалої кишки. Усім пацієнтам проводили ендоскопічне дослідження для верифікації виразкової хвороби, гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки (СО) антрального відділу шлунка та діагностику НР імуноферментним методом. 1-ша група (n=10) отримувала стандартну потрібну терапію, рекомендовану Маастрихт IV: ІПП + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу протягом 10 днів; 2-га

група (n= 15) ІПП + кларитроміцин у дозі 250 мг 4 рази на добу + амоксицилін у дозі 500 мг 4 рази на добу протягом 10 днів; вісмуту субцитрат колоїдний у дозі 120 мг 4 рази на добу.

Результати й обговорення. Ефективність терапії оцінювали на підставі оцінки клінічної картини, результатів ендоскопічного та морфологічного досліджень і уреазного тесту. Отримані результати аналізували за допомогою стандартного пакета програм Statistica for Windows. До лікування 96,6 % пацієнтів першої групи та 100 % другої скаржилися на біль у надчеревній та пілородуоденальній ділянках через 1,5–2 год після їди, на теще та у нічний час.

У всіх хворих були ознаки шлункової диспепсії. Часто спостерігали відрижку та нудоту – у 62,3 та 34,4 % у першій групі та у 50,6 і 37,7 % у другій групі. Печію виявлено у понад половини пацієнтів з обох груп – по 52,5 %, з однаковою інтенсивністю. На блювання скаржилися 20,5 та 18,4 % пацієнтів відповідно. Частими проявами астенонеротичного синдрому були слабкість та астенія у 44,2 % пацієнтів першої та у 42,8 % другої групи.

Під час езофагогастродуоденоскопії у всіх пацієнтів виявляли виразкові дефекти цибулини ДПК розмірами 4–7 мм. Інтрагастральну гіперацидність при рН-метрії виявляли у 63,5 % хворих першої групи, нормоацидність – у 36,5 % пацієнтів. У другій групі пацієнтів з гіперацидністю було дещо більше – 66,6 %, нормоацидність виявляли у 33,4 %. Серед показників клінічних аналізів крові, сечі, калу, біохімічного аналізу крові відхилень не виявлено.

У всіх пацієнтів була клінічна ремісія, яка проявлялась відсутністю больового та астенонеротичного синдромів, шлункової диспепсії на 4–7 день від початку лікування. Контрольну ендоскопію з біопсією проводили через місяць після лікування.

В усіх пацієнтів після лікування спостерігали рубцювання виразок, значне зменшення проявів гастриту, яке проявлялось незначною гіперемією у половини пацієнтів першої групи та у двох пацієнтів другої групи. Гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка підтвердило наявність у частини пацієнтів НР-інфекції.

У пацієнтів другої групи під впливом лікування при гістологічному дослідженні виявлені зміни, які свідчили про морфофункціональну перебудову слизової оболонки ДПК і секреторної діяльності шлунка: збільшувались мікрворсинки і глибина крипти, зменшувалась товщина СО за рахунок зменшення набряку та шлункова метаплазія, а також відновлювались ШІК-позитивні включення у тасьмі ентероцитів, що вказувало на підвищене слиноутворення, тобто утворення захисного шару із слизу. Слиз є сумішшю нейтральних та

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілей

кислих мукополісахаридів, які, разом з бікарбонатами, виділяються епітеліальними клітинами під впливом де-нолу. Окрім цього, де-нол утворює захисну плівку і таким чином закриває ерозивні ураження від агресивного шлункового вмісту. Процеси регенерації у другій групі наставали швидше, регенерація була більш повноцінною, інфільтрація СО значно зменшувалась [6].

Відмінною особливістю лікування з де-нолом від інших препаратів є якісніше рубцювання виразкового дефекту, ліквідація запальних проявів і виражена бактерицидна дія на НР, значно зменшувалась при цьому лімфоплазмоцитарна інфільтрація СО.

Перевагами лікування з де-нолом при традиційній терапії є значні зміни СО, які, за даними авторів, чітко прослідковуються при електронномікроскопічному дослідженні біоптатів СО, взятих до і після лікування. Традиційне лікування характеризується різним ступенем ослаблення репаративних процесів, повільним і хаотичним відновленням мікрворсинок за типом «буревію». Ультраструктура клітин повністю не відновлюється, відмічається внутрішньоклітинний набряк, деформація ядер, розширення міжклітинних контактів, зміни органодів.

При терапії із застосуванням де-нолу виявляється рівномірне відновлення мікрворсинок, вони упорядковані за типом «частоколу». Грубі ультраструктурні зміни органел відсутні, відмічається продукція келихоподібними клітинами се-

крету у просвіт крипт і шлунка. У другій групі під впливом лікування відмічалась більш згубна дія на НР, тіла пошкоджених бактерій збільшувалися у розмірах, їх оболонка потовщувалася, цитоплазма була просвітлена, часто лізована [6].

Загальновідомо, що НР чинить цитотоксичну дію на клітини, які утворюють слиз, тому терапія з де-нолом, знищуючи мікробів, має цитопротективні властивості і є патогенетично обґрунтованою у лікуванні виразкових уражень верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

Контрольне дослідження на НР проводили через 6 місяців за допомогою імуноферментного методу. У контрольній групі НР виявлено у 4 (40 %) пацієнтів, в основній – у 3 (20 %).

Висновок. Застосування стандартної потрійної терапії ІПП + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1000 мг двічі на добу протягом 10 днів не забезпечує повної ерадикації НР та не усуває гістологічної картини гастриту. Прийом колоїдного вісмуту, антибактеріальних препаратів амоксициліну та кларитроміцину у меншій дозі із частішим прийомом (4 рази на добу) забезпечив кращу санацію від НР-інфекції та гістологічну структуру слизової оболонки шлунка, мабуть, через постійнішу тривалу антимикробну дію, а також не збільшив вартість лікування. В подальших дослідженнях необхідно довести вплив на резистентність НР до антибактеріальних засобів при такій схемі лікування та дослідити віддалені результати на більшій когорті хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хвороби органів травлення (Діагностика і лікування) / П. Я. Григор'єв, Є. М. Стародуб, Е. П. Яковенко [та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 220 с.

2. Современный взгляд на эрадикационную терапию / О. Н. Минускин, О. В. Аронова, А. Г. Шулешова, Е. Г. Бурдина // Актуальные вопр. клин. мед. – М., 2006. – Т. 1. – С. 110–115.

3. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення // Міністерство охорони здоров'я України, 29.01.2013, № 59.

4. Опыт применения препарата висмута в схеме первой линии эрадикации *Helicobacter pylori* / В. Г. Передерий, В. В. Чернявский А. Н. Кожевников, К. С. Пучков // Здоров'я України XXI сторіччя. – 2009. – № 6 (211). – С. 58–59.

5. Скрыпник И. Н. Современная антихеликобактерная терапия: успехи и пути преодоления неудач / И. И. Скрыпник // Здоров'я України. – 2014. – № 3 (33). – С. 21.

6. Стародуб Е. М. Де-нол в терапии выраженной хвороби дванадцятипалої кишки / Е. М. Стародуб, М. Е. Гаврилюк // Врач. дело. – 1993. – № 1. – С. 91–93.

7. Фадєєнко Г. Д. Шляхи подолання резистентності *Helicobacter pylori* до антибіотиків. Порівняння класичної потрійної та послідовної терапії з використанням «Де-Нолу» при пептичних виразках / Г. Д. Фадєєнко, К. О. Просолєнко // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 5 (49). – С. 64–69.

8. Щербинина М. Б. Де-Нол: роль в антихеликобактерной терапии и разрешении постэрадикационного гастрита / М. Б. Щербинина // Здоров'я України. – 2013. – № 13. – С. 31–33.

9. XXIV International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer (Dublin, Ireland, 2011).

10. Worldwide H. pylori antibiotic resistance: a systematic review / V. De Francesco, F. Giorgio, C. Hassan [et al.] // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2010. – No. 19. – P. 409–414.

REFERENCES

1. Hryhoriev, P.Ia., Starodub, Ye.M., Yakovenko, E.P., Havryliuk, M.Ye., Shostak, S.Ye. (2000). *Khvoroby orhaniv travlennia (Diahnostyka i likuvannia) [Diseases of the digestive system (Diagnosis and treatment)]*. Ternopil: Ukrmed-knyha [in Ukrainian].
2. Minushkin, O.N., Aronova, O.V., Shuleshova, A.G., Burdina, E.G. (2006). *Sovremennyy vzglyad na eradikatsionnyu terapiyu [Modern view on eradication therapy]*. *Aktualnyye voprosy klin. med. – Topical Issues of Clinical Medicine*, 1, 110-115 [in Russian].
3. Unified clinical protocols of medical care for children with diseases of the digestive system. Order of the Ministry of Health of Ukraine January 29, 2013, No. 59 [in Ukrainian].
4. Perederii, V.H., Cherniavskiy, V.V., Kozhevnikov, A.N., Puchkov, K.S. (2009). *Opyt primeneniya preparata vismuta v skheme pervoy linii eradikatsii Helicobacter pylori [The experience of using the bismuth preparation in the scheme the first line of Helicobacter pylori eradication]*. *Zdorovia Ukrainy XXI storichchia – Health of Ukraine in XXI Century*, 6 (211), 58-59 [in Russian].
5. Skrypnik, I.N. (2014). *Sovremennaya antigelikobakter-naya terapiya: uspekhi i puti preodoleniya neudach [Modern anti-helicobacter therapy: successes and ways to overcome failures]*. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 3, 21 [in Russian].
6. Starodub, Ye.M., & Havryliuk, M.Ye. (1993). *De-nol v terapii vyrazkovoi khvoroby dvanadtsiatypaloi kyshky [De-nol in the treatment of ulcers in the duodenum]*. *Vrach. delo – Medical Business*, 1, 91-93 [in Russian].
7. Fadiienko, H.D., & Prosolenko, K.O. (2009). *Shliakhy podolannia rezystentnosti Helicobacter pylori do anty-biotykv. Porivniannia klasychnoi potriinoi ta poslido-vnoi terapii z vykorystanniam “De-Nolu” pry peptychnykh vy-rzakh [Ways to overcome the resistance of Helicobacter pylori to antibiotics. Comparison of the classic triple and sequential therapy using De-Nol for peptic ulcers]*. *Suchasna hastroenterolohiia – Modern Gastroenterology*, 5, 64-69 [in Ukrainian].
8. Scherbinina, M.B. (2013). *De-Nol: rol v antigelikobakternoy terapii i razresheni posteradikatsionnogo gastrita [De-Nol: a role in anti-Helicobacter therapy and resolution of post-eradication gastritis]*. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 13, 31-33 [in Russian].
9. (2011). *Proceedings of XXIV International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer*. Dublin, Ireland.
10. De Francesco, V., Giorgio, F., & Hassan, C. (2010). *Worldwide H. pylori antibiotic resistance: a systematic review*. *J. Gastrointest. Liver Dis.*, 19, 409-414.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

©Н. В. Пасечко, М. Е. Гаврилюк, Н. И. Ярема, А. А. Боб, Л. В. Наумова, И. П. Савченко, И. В. Смачило, Л. В. Радецкая, А. И. Хомицкая, Т. И. Крицкий, Н. М. Гаврилюк

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

РЕЗЮМЕ. По данным исследований и эпидемиологическим данным, более половины населения планеты инфицированы *Helicobacter pylori* (НР). Инфекция НР часто бессимптомная, лишь у части инфицированных (10–15 %) со временем возникают симптомы хронического гастрита, ЯБЖ и ЯБ ДПК, рака желудка, а патогенетической предпосылкой устранения НР является эффективная антихеликобактерная терапия (АГБТ), которая является первичной профилактикой рака желудка.

Цель исследования – определить эффективность десятисуточной последовательной схемы АГБТ в составе ингибитора протонной помпы (ИПП), кларитромицина, препарата в классических дозах и ИПП, кларитромицина, амоксициллина и де-нола при пептических язвах двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*, в меньших дозах и с 4-кратным приемом, и провести сравнительную ее оценку.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 25 больных в возрасте от 18 до 64 лет с НР (+) язвой двенадцатиперстной кишки. Всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование для верификации язвенной болезни, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки (СО) антрального отдела желудка и диагностика НР иммуноферментным методом. 1-я группа (n=10) получала стандартную тройную терапию, рекомендуемую Маастрихт IV: ИПП + кларитромицин в дозе 500 мг дважды в сутки + амоксициллин в дозе 1000 мг дважды в сутки в течение 10 дней; 2-я группа (n=15) – ИПП + кларитромицин в дозе 250 мг 4 раза в сутки + амоксициллин в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней, висмута субцитрат коллоидный в дозе 120 мг 4 раза в сутки.

Результаты. У всех пациентов после лечения отмечалось рубцевание язв, значительное уменьшение проявлений гастрита, которое проявлялось незначительной гиперемией у половины пациентов первой группы и у двух пациентов второй группы. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка подтвердило наличие у части пациентов НР-инфекции. Контрольное исследование на НР проводилось через 6 месяцев с помощью иммуноферментного метода. В контрольной группе НР выявлено у 4 (40 %) пациентов, в основной – у 3 (20 %).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілей

Вывод. Применение стандартной тройной терапии ИПП + кларитромицин в дозе 500 мг дважды в сутки + амоксициллин в дозе 1000 мг дважды в сутки в течение 10 дней не обеспечивает полной эрадикации HP и не устраняет гистологической картины гастрита. Прием коллоидного висмута, антибактериальных препаратов амоксициллина и кларитромицина в меньшей дозе с частым приемом (4 раза в сутки) обеспечил лучшую санацию от HP-инфекции и восстановление гистологической структуры слизистой оболочки желудка, видимо, вследствие более постоянного длительного антимикробного действия, а также не увеличивает стоимость лечения, что необходимо доказать в дальнейших исследованиях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенная болезнь; *Helicobacter pylori*; лечение.

EXPERIENCE OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION THERAPY IN PATIENTS WITH STOMACH ULCER DUODENUM

©N. V. Pasiechko, M. E. Gavrylyuk, N. I. Yarema, A. O. Bob, L. V. Naumova, I. P. Savchenko, I. V. Smachilo, L. V. Radetska, A. I. Homitska, T. I. Krytskyk, N. M. Gavryliuk

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

SUMMARY. According to research and epidemiological data, more than half of the planet's population is infected by this microorganism. HB infection is often asymptomatic, only part of the infected (10–15 %) develop symptoms of chronic gastritis, VHS and BH of the duodenum, stomach cancer, and the pathogenetic condition for elimination of HP is antiglibobacter therapy (AGBT), which is the primary prophylaxis of gastric cancer.

The aim of the study – to determine the efficacy of a ten-hour sequencer of AGBT consisting of proton pump inhibitors (PPIs), clarithromycin, amoxicillin in classical doses and PPIs, clarithromycin, amoxicillin and De-Nolo in peptic ulcers of the duodenum associated with *H. pylori*, in smaller doses and 4 times the admission and conduct a comparative evaluation.

Material and Methods. Under our supervision, there were 25 patients aged 18 to 64 years old with HP (+) ulcer of the duodenum. All patients underwent endoscopic examination for ulcer diagnosis, histological examination of the mucosal biopsy (CO) of the astral stomach and diagnosis of HP by the immune enzyme method. 1st group (n = 10) received the standard triple therapy recommended by Maastricht IV: PPI + clarithromycin 500 mg twice daily + amoxicillin 1000 mg twice daily for 10 days; 2nd group (n = 15) PPI + clarithromycin in a dose of 250 mg 4 times a day + amoxicillin in a dose of 500 mg 4 times a day for 10 days; bismuth subcitrate colloidal in a dose of 120 mg 4 times a day.

Results. In all patients after treatment, there was a scarring of the ulcers, a significant decrease in gastritis, which was manifested as minor hyperemia in half of the patients in the first group and in the two patients in the second group. Histological examination of the biopsy of the gastric mucosa confirmed the presence of part of the patients with HP infection. The control study on HP was performed after 6 months using the immune enzyme method. In patients, the control group HP was found in 4 (40 %) patients, in the main – in 3 (20 %).

Conclusion. The use of standard triple therapy PPI + clarithromycin 500 mg twice a day + amoxicillin in a dose of 1000 mg twice daily for 10 days does not provide complete eradication of HP and does not eliminate the histological picture of gastritis. Admission of colloidal bismuth, antibiotics amoxicillin and clarithromycin at a lower dose with more frequent ingestion (4 times a day) provided better sanitation for HP infection and histological structure of the mucous membrane of the stomach, apparently due to a more permanent prolonged antimicrobial action, and did not increase the cost of treatment, which needs to be proved in further research.

KEY WORDS: peptic ulcer; *Helicobacter pylori*; treatment.

Отримано 12.08.2018