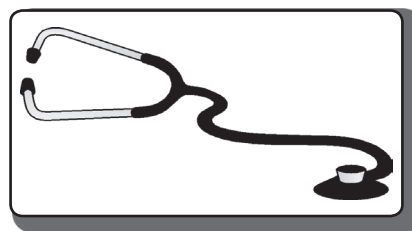


Внутренние болезни



УДК 616-08-039.73: 616-379: 616.33-002

Ю.Л. Федорченко¹, М.В. Мартынюк²

АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²КГБУЗ «Городская поликлиника № 16», 680045, ул. Королева, 12, тел. 8-(4212)-36-53-64, e-mail: mail@khhbpoliklinika16.ru, г. Хабаровск

Резюме

В статье представлен анализ эффективности тройной и последовательной схем антихеликобактерной терапии больных сахарным диабетом 2-го типа (СД) в сочетании с гастродуоденальными заболеваниями (ГДЗ). Обследовано 40 больных СД и 64 пациента без СД в качестве группы сравнения, в возрасте от 30 до 60 лет. Проведена гастродуоденоскопия для подтверждения ГДЗ, хеликобактерную инфекцию определяли уреазным методом и исследованием антигена бактерии в кале. Оценивали динамику клинической картины по балльной шкале GSRS, эндоскопическую ремиссию, эффективность эрадикации *H. pylori*. Изучали влияние схем антихеликобактерной терапии на синдром избыточного роста бактерий в кишечнике (СИБР) у больных СД. СИБР определяли дыхательным водородным тестом. Установлено, что последовательная схема лечения привела к эрадикации *H. pylori* у больных СД в 83,4 % случаев, что достоверно больше, чем при тройной схеме – 63,7 %. Кроме того, клиническая эффективность и эндоскопическая ремиссия также были выше при использовании последовательной схемы лечения. Достоверное снижение числа больных СД с СИБР произошло только при лечении последовательной схемой.

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция, больные сахарным диабетом, гастродуоденальные заболевания.

Y.L. Fedorchenko¹, M.V. Martynuk²

THE TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI CONTAMINATION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH GASTRODUODENAL DISORDERS

¹Far Eastern state medical university;

²Municipal out-patient clinic № 16, Khabarovsk

Summary

The paper presents the analysis of effectiveness of the triple and consecutive regimens of anti-*Helicobacter pylori* (HP) treatment in type 2 diabetic patients with gastro-duodenal disorders. The study included 40 diabetic and 64 non-diabetic patients (the control group), age of 30 to 60 years. Gastro-duodenal pathology was confirmed by gastroduodenoscopy, the HP contamination – by use of the urease method or finding bacterial antigen in excrements. We studied the dynamics of clinical manifestations (by the GSRS scale), proved in endoscopy remission and effectiveness of HP eradication. We also analyzed the effects of anti-HP therapy regimens on the presence of the small intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBOS) in patients with diabetes mellitus. The SIBOS was recognized by the respiratory hydrogen method. The use of consecutive regimen resulted in HP eradication in 83,4 % of diabetic patients comparing with 63,7 % in patients on the triple therapy. Moreover, the clinical improvement and confirmed by endoscopy remission were seen more frequently in patients being on the consecutive regimen. Statistically significant decrease of the number of patients with SIBOS was also found but only in patients who had the consecutive therapy.

Key words: *helicobacter pylori* infection, diabetic patients, gastroduodenal diseases.

Основным постулатом лечения патологии, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori* (НР), является принцип эрадикации возбудителя. В соответствии с международным консенсусом Маастрихт V (2016), рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению НР у взрослых (2013), регламентированы стандарты антихеликобактерной терапии [3, 8]. Однако, как свидетельствуют многочисленные отечественные и зарубежные исследования, за последнее десятилетие эффективность классических схем первой и второй линии эрадикации упала [10]. Это связано с рядом проблем, главные из которых: рост резистентности НР к метронидазолу и кларитромицину; побочные действия ингибиторов протонной помпы и антибактериальных препаратов [6].

Одной из новых схем эрадикационной терапии – является последовательная схема (5 дней ингибитор протонной помпы (ИПП)+ амоксициллин, далее 5 дней ИПП + кларитромицин + тинидазол/метронидазол). Это схема в настоящее время – одна из самых изучаемых схем эрадикации во всем мире, что продиктовано высокими цифрами эффективности такой терапии [7]. В рамках консенсуса Маастрихт V данный протокол

эрадикации регламентирован в качестве альтернативы схеме первой линии [8].

Для больных сахарным диабетом 2-го типа (СД) с гастродуоденальными заболеваниями (ГДЗ) так же стоит актуальным вопрос об эрадикации НР, т. к. доказана высокая степень инфицирования этих пациентов, от 70 до 90 % [4]. Однако исследований, в которых изучались схемы эрадикации НР у больных СД с ГДЗ, в нашей стране и за рубежом – единицы [2, 9]. В частности, в доступной литературе, нами не найдены работы по использованию последовательной схемы у данных пациентов.

Актуальным является проблема переносимости больными эрадикационной терапии, ее влияние, положительное или отрицательное, на качество жизни пациентов, на состояние микробиоты кишечника. Это особенно важно с учетом модификации схем эрадикации, увеличения длительности лечения и числа антибактериальных препаратов в этих схемах.

Исходя из изложенного, цель исследования состояла в изучении эффективности и последствий тройной и последовательной схем антихеликобактерной терапии больных СД в сочетании с ГДЗ.

Материалы и методы

В открытое, сравнительное, контролируемое исследование, по принципу случайной выборки, были включены 102 пациента, страдающих различными ГДЗ и инфицированные НР, из них у 40 – имел место достоверно установленный СД 2 типа в стадии компенсации. Все пациенты наблюдались у гастроэнтеролога городской поликлиники, ГДЗ были диагностированы согласно имеющимся стандартам обследования с привлечением специальных методов: ЭГДС, взятие биопсии слизистой желудка и 12-перстной кишки с гистологическим исследованием. Инфицированность *H. pylori* определяли уреазным тестом (в биоптатах минимум из двух мест – тела и антрума желудка) и методом ИФА с моноклональными антителами для выявления антигенов возбудителя в кале. Причем последний метод был обязателен для контроля за эрадикацией, который осуществляли через 1 месяц после окончания лечения. Перед исходным исследованием больные в течение 2 недель не принимали ИПП и минимум 6 месяцев – антибиотиков.

Из обследования были исключены лица, страдающие тяжелыми декомпенсированными заболеваниями сердца, легких, печени, поджелудочной железы, кишечника. От всех пациентов было получено письменное согласие на обследование и лечение, согласно приказу Минздрава РФ № 173/1 от 25 июля 2012 г. «Об информированном добровольном согласии на медицинскую помощь».

Все пациенты были разделены на 4 группы: в 1-ю группу вошли больные без СД, которые получали тройную схему эрадикации НР (омепразол 40 мг/сут. + кларитромицин 1 гр./сут.+ амоксициллин 2 гр./сут.) 10 дней. Во 2-ю группу – больные с СД, получавших также тройную терапию. 3-ю группу составили больные без СД, которым была назначена последовательная схема эрадикации (ее формула представлена выше, дозировки препаратов такие же, как в тройной схеме

+ метронидазол – 1 гр./сут.), а 4-ю группу – пациенты с СД тоже с последовательной схемой. 1-я и 3-я группы расценивались как контрольные по отношению к больным СД. В таблице 1 представлена сравнительная характеристика всех 4 групп.

Как видно из таблицы 1, пациенты 4 групп достоверно не различались между собой по таким показателям, как возраст, распределение по полу, по индексу массы тела (ИМТ), стажу заболевания, распределению по частоте ГДЗ, по методам оценки НР. Единственное различие было между группами контроля и группами СД по частоте кардиальной патологии, которая встречалась чаще у больных СД. Но это не могло повлиять на дальнейший ход исследования.

В задачи работы входило определение клинко-эндоскопической и лабораторной эффективности эрадикационных схем. Для оценки клинической эффективности использовали методику оценки гастроэнтерологических жалоб по системе GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), разработанную I. Wiklund [11]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана исследователями Межнционального Центра исследования качества жизни (г. Санкт-Петербург) [5]. Суть методики состоит из опроса больных по 5 шкалам: DS – диарейный синдром, IS-диспептический, CS-констипационный, AP-абдоминальных болей, RS-рефлюксный. За каждый синдром можно получить максимум от 14 до 28 баллов в зависимости от частоты симптомов. Для общей оценки жалоб баллы разных шкал суммируются.

Для определения эндоскопической эффективности лечения, по его окончанию, проводили ЭГДС с оценкой состояния слизистой желудка и 12-п кишки. Следует отметить, что больные помимо эрадикационной терапии получали антацидную и антисекреторную терапию (только омепразолом) до 1 месяца.

Лабораторной эффективностью эрадикационных схем считались отрицательные результаты ИФА на

антигены НР в кале через месяц после окончания лечения.

В задачу нашего исследования входило и изучение влияния эрадикационных схем на микробиоту тонкого кишечника, на синдром избыточного роста бактерий (СИБР) в кишечнике. Последний встречается довольно часто у больных СД [2]. Для выявления СИБРа использовали результаты водородного теста с лактулозой, который проводили исходно и через 1 месяц после окончания лечения. Водородный тест признан наиболее информативным для оценки наличия СИБР в кишеч-

нике. В качестве прибора для проведения водородного теста применяли «Гастролайзер» (Великобритания), а сама методика не отличалась от стандартной [1].

Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ «Statistic 6», «Excel 2014». Абсолютные величины сравнивали с расчетом средних значений, ошибки средних, с использованием критерия Стьюдента. Для относительных величин применяли точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Таблица 1

Исходная характеристика больных СД и контрольных групп, получавших тройную и последовательную антихеликобактерную терапию

Признак	Тройная терапия		Последовательная терапия		Р 1-2	Р 3-4	Р 1-3	Р 2-4
	1-я группа контроль (n=34)	2-я группа СД 2 (n=22)	3-я группа контроль (n=30)	4-я группа СД 2 (n=18)				
Возраст (лет)	52,4±6,3	54,6±4,2	47,3±5,2	52,3±4,1	0,458	0,438	0,265	0,722
Пол (абс., %):								
мужчины	14 (41,2)	8 (36,4)	8 (26,7)	6 (33,3)	0,376	0,321	0,244	0,558
женщины	20 (58,8)	14 (63,6)	22 (73,3)	12 (66,7)	0,621	0,458	0,332	0,416
ИМТ (кг/м ²)	27,5±3,2	29,5±2,8	26,4±2,1	30,2±3,1	0,578	0,345	0,389	0,421
Болезни (абс., %):								
Н _э гастрит	11 (32,4)	6 (27,3)	13 (43,3)	6 (33,3)	0,434	0,465	0,433	0,211
Эр. гастрит	16 (47,1)	10 (45,5)	13 (43,3)	9 (50)	0,786	0,278	0,465	0,390
ЯБ	7 (20,6)	6 (27,3)	4 (13,4)	3 (16,7)	0,146	0,277	0,132	0,178
Ср. стаж болезни (лет)	16,4±4,2	14,2±3,6	14,2±3,6	15,8±4,2	0,389	0,567	0,234	0,543
Сопут. болезни (абс., %):								
ГЭРБ	14 (41,2)	13 (59,1)	11 (36,7)	10 (55,5)	0,089	0,078	0,099	0,121
ПБЗ	16 (47,1)	12 (54,5)	11 (36,7)	8 (44,4)	0,768	0,422	0,322	0,237
ИБС	8 (23,5)	10 (45,5)	5 (16,7)	12 (66,7)	0,034	0,021	0,235	0,267
ГБ	15 (44,1)	20 (90,9)	10 (33,3)	16 (88,9)	0,007	0,012	0,562	0,711
Исходная оценка Нр (абс., %)								
Уреазный тест	27 (79,4)	18 (81,8)	23 (76,7)	15 (83,3)	0,534	0,347	0,356	0,558
ИФА в кале	7 (20,6)	4 (18,2)	7 (23,3)	3 (16,7)	0,711	0,544	0,566	0,497

Примечание. Н_э – неэрозивный, Эр. – эрозивный, ЯБ – язвенная болезнь, ПБЗ – панкреатобилиарные заболевания.

Результаты и обсуждение

Результаты тройной схемы антихеликобактерной терапии больных СД в сравнении с контрольной 1-й группой представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты лечения тройной антихеликобактерной схемой больных СД и контрольной группы

Признак	Контроль (группа 1) n=34		Больные СД (группа 2) n=22	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Абс. и % больных с НР	34 (100)	11 (32,4)*	22 (100)	8 (36,3)*
Абс. и % больных с ремиссией по данным ЭГДС	-	24 (70,6)	-	14 (63,6)
Общий GSPS (баллы)	56,7±4,3	38,1±2,3*	79,6±4,1	54,6±3,2*
Синдромы GSPS (баллы):				
DS (диарейный)	14,4±2,4	10,4±1,1	7,9±1,2	14,3±1,1*
IS (диспепсический)	17,6±2,1	10,7±1,3*	26,6±2,1	11,6±2,1*
CS (констипационный)	8,2±1,8	14,8±1,8*	13,1±1,3	12,2±2,4
AP (абдоминальных болей)	6,8±1,1	3,1±0,4*	13,2±1,6	4,2±1,1*
RS (рефлюксный)	14,2±1,3	4,1±1,1*	20,8±1,6	8,3±1,4*
СИБР (H2-тест) (абс., %)	15 (44,1)	10 (29,4)	16 (72,7)	11 (50)

Примечание. ____ – достоверность различий в исходных показателях между группами, $p < 0,05$, * – достоверность различий с исходными показателями в каждой группе, $p < 0,05$.

Следует отметить, что исходно, у больных СД был достоверно выше общий балл GSRS, чем у пациентов

без СД, а значит более выраженная клиническая картина ГДЗ. У больных СД клинически достоверно чаще встречался диспептический, рефлюксный, синдром абдоминальных болей, чем в контрольной группе. В свою очередь, диарейный синдром достоверно чаще наблюдался в группе контроля. Запоры наблюдались, примерно, с одинаковой частотой в обеих группах.

Через 1 месяц лечения, в том числе антихеликобактерного, в группе без СД достоверно с исходным уменьшились проявления диспептического и рефлюксного синдромов, синдрома абдоминальных болей, но чаще стал наблюдаться констипационный синдром. По синдрому диареи существенных изменений не произошло. В целом, общий средний балл GSRS, стал достоверно меньше. В группе СД, на фоне терапии, также произошло значимое уменьшение проявлений диспептического, рефлюксного и болевого синдромов, но чаще стала наблюдаться у больных диарея. Общий балл гастроэнтерологических жалоб все же достоверно снизился с 79,6 до 54,6 ($p < 0,05$).

При проведении ЭГДС после завершения лечения оказалось, что в группе 1 в 70,6 %, а в группе 2 – в 63,6 % имела место положительная динамика в виде заживления язв и эрозий, улучшения гистологической картины со стороны слизистой желудка и 12-п кишки.

При оценке лабораторной эффективности тройной антихеликобактерной терапии в обеих группах уста-

новлено, что у больных без СД эрадикация НР достигнута в 67,6 %, а у пациентов с СД – в 63,7 %.

Исследование на СИБР в кишечнике показало, что исходно СИБР достоверно чаще встречался во 2-й группе с СД по сравнению с контрольной группой 1. При этом схема тройной терапии привела к уменьшению числа больных с СИБР в обеих группах, но снижение это не было достоверно значимым.

В таблице 3 представлены результаты лечения пациентов с ГДЗ последовательной схемой антихеликобактерной терапии.

Таблица 3

Результаты лечения последовательной антихеликобактерной схемой больных СД и контрольной группы

Признак	Контроль (группа 3) (n=30)		Больные СД (группа 4) (n=18)	
	исходно	после лечения	исходно	после лечения
Абс. и % больных с НР	30 (100)	4 (13,3)*	18 (100)	3 (16,6)*
Абс. и % больных с ремиссией по данным ЭГДС	-	28 (93,3)	-	14 (77,8)
Общий GSPS (баллы)	57,2±3,8	30,2±2,4*	76,4±2,5	38,6±2,4*
Синдромы GSPS (баллы):				
DS (диарейный)	13,6±1,4	4,4±1,1*	9,4±1,2	3,1±1,1*
IS (диспепсический)	18,2±1,2	7,8±1,4*	25,2±2,6	11,1±1,3*
CS (констипационный)	7,8±1,3	6,3±1,2	10,8±2,2	7,9±2,1
AP (абдоминальных болей)	7,2±1,4	3,1±0,6*	12,8±1,3	5,2±1,3*
RS (рефлюксный)	9,8±1,2	3,6±1,2*	18,2±1,8	8,4±1,4*
СИБР (H2-тест) (абс., %)	14 (46,7)	6 (20)*	14 (77,8)	4 (22,2)*

Примечание. — – достоверность различий в исходных показателях между группами, $p < 0,05$, * – достоверность различий с исходными показателями в каждой группе, $p < 0,05$.

Как видно из таблицы 3, исходная клиническая картина, по общему среднему баллу GSRS, была достоверно более выражена в группе 4 с СД, по сравнению с контрольной группой 3. У больных СД достоверно чаще наблюдались диспептический, болевой, рефлюксный синдромы и реже диарейный. На фоне лечения с использованием последовательной схемы в группе 3 достоверно уменьшились проявления диарейного, диспептического, болевого и рефлюксного синдромов. Такие же положительные изменения произошли в группе 4 больных с СД, так же с достоверной значимостью.

Эндоскопическая ремиссия была достигнута у 93,3 % больных 3 группой и у 77,8 % пациентов 4 группы. Это достоверно больше по обеим группам по сравнению с протоколом тройной антихеликобактерной терапии ($p = 0,032$). Лабораторная эрадикация *H. pylori* на фоне последовательной схемы имела место у 86,7 % пациентов из 3-й группы и у 83,4 % больных 4-й группы.

Исходно СИБР в кишечнике, как и в случае с тройной схемой лечения, достоверно чаще наблюдали в группе 4 с СД по сравнению с группой контроля 3. Но в отличие от результатов лечения тройной терапией,

при данной схеме, как в группе 3, так и в группе 4 имело место достоверное снижение числа больных с СИБР по окончании терапии.

Таким образом, результаты нашего исследования позволили сравнить эффективность тройной и последовательной схем антихеликобактерной терапии больных с ГДЗ при наличии СД и без него. Следует отметить, что согласно рекомендациям, посвященным проблеме хеликобактериоза, задача лечения заключается в более 80 % эрадикации возбудителя [3]. Однако, как свидетельствуют многочисленные отечественные и зарубежные исследования, за последнее десятилетие эффективность классических схем первой и второй линии упала, и редко превышает необходимый процент [10]. Как показала наша работа, в группе тройной терапии как у больных СД, так и без диабета, процент эрадикации НР не достигал и 70. Для больных с СД он был ниже (63,7 %), чем в контрольной группе (67,6 %), хотя и не достоверно. В группе пациентов, получающих последовательную терапию отмечен больший эффект эрадикации НР: у 86,7 % пациентов без СД имели место отрицательные анализы на НР, а у больных СД – в 83,4 % случаев. Различия с тройной схемой лечения были достоверны: для больных без СД – $p = 0,035$, для больных с СД – $p = 0,044$.

Обе схемы лечения во всех группах привели к уменьшению клинической картины ГДЗ, но в большей степени это наблюдалось в группах последовательной терапии. Для больных СД – Δ GSRS при тройной терапии $25,1 \pm 3,2$ баллов, Δ GSRS при последовательной терапии – $38,4 \pm 2,5$ балла ($p < 0,05$).

Эндоскопическая ремиссия также была в достоверно большем проценте случаев получена в обеих группах последовательной терапии по отношению к тройной терапии.

Интерес представляют данные по влиянию эрадикационной терапии на СИБР в кишечнике, который исходно имел место у 44-46 % больных ГДЗ без СД (в зависимости от группы), и у 72-77 % больных с СД. Только последовательная схема терапии позволила достоверно уменьшить число больных с СИБР в обеих группах.

Исходя из анализа полученных результатов исследования, можно заключить, что использование последовательной схемы лечения больных с хеликобактериозом и ГДЗ имеет существенные преимущества перед классической тройной терапией. Это касается как пациентов без сопутствующего СД, так и с СД. Для последней группы данные результаты особо значимы, т.к. ранее таких исследований не проводили. В рамках консенсуса Маастрихт V протокол последовательной схемы регламентируется как терапия первой линии, особенно в регионах с высокой резистентностью НР к кларитромицину [8]. Но, так как по Хабаровскому краю исследований по изучению данной резистентности не проводилось, последовательная схема приобретает особую актуальность.

Выводы

Применение у больных СД 2 типа в сочетании с ГДЗ в качестве антихеликобактерной терапии последовательной схемы позволило повысить эффективность эрадикации, по сравнению с тройной схемой терапии, с 63,7 % до 83,4 %.

Использование последовательной схемы эрадикации у больных СД с ГДЗ имеет преимущества перед тройной схемой по степени уменьшения клинической картины и получения эндоскопической ремиссии у больных.

Назначение последовательной схемы больным СД с ГДЗ, в отличие от тройной схемы терапии, позволяет

достоверно уменьшить число пациентов с сопутствующим СИБР в кишечнике.

Литература

1. Ильченко А.А., Мечетина Т.А. Диагностика и лечение синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 3. – С. 99-105.
2. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // Consilium-Medicum. – 2007. – № 2.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с.
4. Мкртумян А.М., Казюлин А.Н., Баирова К.И. Частота и степень инфицированности хеликобактером при сахарном диабете 2-го типа // Сахарный диабет. – 2010. – № 1. – С. 77-79.
5. Новик А.А., ИONOва Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Нева; М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. – 320 с.
6. Симаненков С.В., Захарова Н.И., Савилова И.В. Сравнительное исследование препаратов Денол и Новобисмол в схемах эрадикации у пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 1. – С. 66-71.

7. De Francesco V., Ierardi E., Hassan C., Zullo A. *Helicobacter pylori* therapy: Present and future // World J. Gastroin. Pharmacol. Ther. – 2012. – Vol. 3, № 4. – P. 68-73.
8. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/ Florence Consensus Report // Gut. – 2017. – № 66. – P. 6-30.
9. Mehmet S. Oya Uygur-Bayramicli Haluk S. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* // World J. Gastroenterol. – 2003. – May. – Vol. 9, № 5. – P. 1126-1128.
10. Rimbara E., Fischbach L.A. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infection // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8, № 2. – P. 79-88.
11. Wiklund I., Bardhan K.D., Muller-Lissner S. et al. Quality of life during acute and intermittent of gastroesophageal reflux disease with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group // Ital. J. Gastroenterol Hepatol. – 1998. – Vol. 30, № 1. – P. 19-27.

Literature

1. Ilchenko A.A., Mechetina T.A. Diagnosis and treatment of SIBO // Experimental and clinical gastroenterology. – 2010. – № 3. – P. 99-105.
2. Leites Yu.G., Galstyan G.R., Marchenko E.V. Gastroenterological complications of diabetes mellitus // Consilium-Medicum. – 2007. – № 2.
3. Mayev I.V., Samsonov A.A., Andreyev D.N. *Helicobacter pylori* infection. – М.: GEOTAR-Media, 2016. – 256 p.
4. Mkrumyan A.M., Kazyulin A.N., Bairova K.I. The incidence and prevalence of *H. pylori* in type 2 diabetes mellitus // Diabetes mellitus. – 2010. – № 1. – P. 77-79.
5. Novik A.A., Ionova T.I. Guide on the quality of life study in medicine. – SPb.: Neva; M.: OLMA-PRESS, 2002. – 320 p.
6. Simanenkova S.V., Zakharova N.I., Savilova I.V. Comparative study of De-nol and Novobismol in eradication regimens in patients with *H. pylori*-associated diseases // Experimental and clinical gastroenterology. – 2015. – № 1. – P. 66-71.

7. De Francesco V., Ierardi E., Hassan C., Zullo A. *Helicobacter pylori* therapy: Present and future // World J Gastroin Pharmacol Ther. – 2012. – Vol. 3, № 4. – P. 68-73.
8. Malfertheiner P., Megraud F. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/ Florence Consensus Report // Gut. – 2017: 66: 6-30.
9. Mehmet S. Oya Uygur-Bayramicli Haluk S. Type 2 diabetes mellitus affects eradication rate of *Helicobacter pylori* // World J Gastroenterol. – 2003, May. – Vol. 9, № 5. – P. 1126-1128.
10. Rimbara E., Fischbach L.A. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infection // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8, № 2. – P. 79-88.
11. Wiklund I., Bardhan K.D., Muller-Lissner S. et al. Quality of life during acute and intermittent of gastroesophageal reflux disease with omeprazol compared with ranitidine. Results from a multicentre clinical trial. The European Study Group // Ital J Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol. 30, № 1. – P. 19-27.

Координаты для связи с авторами: Федорченко Юрий Леонидович – профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. +7-914-776-19-16, e-mail: ulfedmed@mail.ru; Мартынюк Марина Владимировна – врач высшей категории, гастроэнтеролог КГБУЗ «Городская поликлиника № 16», e-mail: m20675@yandex.com.

