

Оптимизация терапии хеликобактерной инфекции в свете рекомендаций Маастрихт

Т.А.Баева¹, Е.В.Парцвания-Виноградова², Е.И.Кузнецова², Н.Л.Головкина¹, Ю.С.Гуленченко¹

¹ФКУЗ «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел РФ». 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

✉katrin3108@mail.ru

В рутинной клинической практике как терапевта, так и гастроэнтеролога большую часть составляют пациенты, нуждающиеся в проведении антихеликобактерной терапии. В выборе схемы лечения определенного больного врач руководствуется как международными, так и отечественными рекомендациями. Однако учащение выявления резистентных штаммов *Helicobacter pylori* к входящим в рекомендованные схемы антихеликобактерной терапии антибиотикам вынуждает исследователей решать вопросы о ее оптимизации. Результатом обсуждения проблем оптимизации современных схем антихеликобактерной терапии явились материалы консенсуса Маастрихт V, разработанные ведущими специалистами по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции. В настоящей статье рассматриваются положения консенсуса Маастрихт V, а также варианты лечебной тактики в зависимости от региональной резистентности *H. pylori*.

Ключевые слова: эрадикация *Helicobacter pylori*, эффективность эрадикационной терапии, критерии выбора схем эрадикационной терапии, Маастрихт.

Для цитирования: Баева Т.А., Парцвания-Виноградова Е.В., Кузнецова Е.И. и др. Оптимизация терапии хеликобактерной инфекции в свете рекомендаций Маастрихт. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 65–68. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.65-68

Review

Optimizing therapy of *Helicobacter pylori* infection in the light of the recommendations of the Maastricht

T.A.Baeva¹, E.V.Partsvania-Vinogradova², E.I.Kuznetsova², N.L.Golovkina¹, Yu.S.Gulenchenko¹

¹Main Clinical Hospital of Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation. 123060, Russian Federation, Moscow, ul. Narodnogo Opolcheniia, d. 35;

²A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

✉katrin3108@mail.ru

Abstract

In clinical practice of gastroenterologist the large part of patients, requiring therapy of *Helicobacter pylori*. In the scheme of treatment a certain patient the doctor is guided by both international and russian recommendations. However, the frequent detection of drug-resistant strains of *H. pylori* to within the recommended schema therapy of *H. pylori* to antibiotics, forcing researchers to address questions about its optimization. The result of the discussion of the optimization problems of modern schemes of *H. pylori* therapy was the material of the consensus Maastricht V, developed by leading experts in the diagnosis and treatment of *H. pylori* infection. This article examines the provisions of the consensus Maastricht V, as well as options of therapeutic tactics depending on regional resistance of *H. pylori*.

Key words: eradication of *Helicobacter pylori*, efficacy of eradication therapy, criteria for the choice of schemes eradication therapy, Maastricht.

For citation: Baeva T.A., Partsvania-Vinogradova E.V., Kuznetsova E.I. et al. Optimizing therapy of *Helicobacter pylori* infection in the light of the recommendations of the Maastricht. Consilium Medicum. 2017; 19 (8): 65–68. DOI: 10.26442/2075-1753_19.8.65-68

Ежедневная практика врача изобилует пациентами, нуждающимися в проведении антихеликобактерной терапии (АХТ). Определенные трудности могут представлять больные с неоднократными неуспешными попытками проведения АХТ в анамнезе. В этой группе пациентов особенно важен анализ комплаентности самого пациента, а также адекватности назначавшихся ранее эрадикационных схем. К известным на сегодняшний день факторам, снижающим эффективность эрадикационной терапии (ЭТ), относятся избыточная масса тела, сахарный диабет, курение, повторные курсы антибиотикотерапии в анамнезе в течение последнего года. Как правило, пациенты стараются скрыть нерегулярность приема препаратов, назначавшихся в схемах ЭТ. При повторных попытках назначения ЭТ важным является доверительное отношение пациентов. В этой связи врач не обвиняет больного в забывчивости, а проводит разъяснительную беседу о том, что хеликобактер является достаточно устойчивым микроорганизмом, в силу чего в ЭТ-схемах применяется комбинация нескольких антибактериальных схем. Предложенные стандартные схемы – результат масштабных мультицентровых

исследований, отвечающих требованиям доказательной медицины, в результате отбираются наиболее эффективные схемы, которые ложатся в основу как международных, так и национальных рекомендаций. Подобные разъяснительные беседы значительно повышают комплаентность пациентов, которые понимают недопустимость нерегулярного приема препаратов либо самостоятельного изменения предложенной схемы терапии. Лечащему врачу необходимо убедиться в достигнутом взаимопонимании и настроенности больного на проводимое лечение [1, 2].

С инфекцией *Helicobacter pylori* ассоциирован широкий круг заболеваний: функциональная диспепсия, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, аденокарциномы желудка [1–3]. Помимо этого выявление и своевременное лечение инфекции *H. pylori* показаны пациентам, у которых планируется длительный прием ингибиторов протонной помпы – ИПП (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром Золлингера–Эллисона). Отдельную группу составляют пациенты, получающие длительную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами и антиагреганта-

Показатели химической активации и время наступления эффекта [29]				
Показатель	Рабепразол	Омепразол	Лансопразол	Пантопразол
pKa (пиридинового кольца)	4,9	4,1	4,0	4,0
Время, необходимое для 50% блокады H ⁺ /K ⁺ -АТФазы, с	90	400	400	1100

ми, нуждающиеся в назначении длительной поддерживающей терапии ИПП [1–4].

Для диагностики хеликобактерной инфекции разработаны как прямые (инвазивные), так и косвенные (неинвазивные) методы, каждый из которых обладает своими преимуществами и недостатками. Однако в данной статье мы хотели бы акцентировать внимание на принципах лечения ввиду нарастания в ряде регионов резистентных штаммов *H. pylori* к некоторым компонентам АХТ [5].

Прежде чем перейти к обсуждению разных схем лечения, стоит отметить, что в основу терапии и профилактики заболеваний положен принцип эрадикации *H. pylori*, собственно, поэтому схемы лечения получили название ЭТ. Успешная ЭТ подразумевает уничтожение как кокковых, так и вегетативных форм в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [6, 7].

В арсенале современного врача имеют место несколько разных по составу и продолжительности курса схем (ЭТ), однако во всех модификациях присутствуют антибактериальные средства и ИПП. Как уже было сказано, за последние несколько лет участились случаи резистентных штаммов *H. pylori* к некоторым видам антибиотиков, используемым в классических схемах ЭТ [8]. Главным образом отмечается снижение чувствительности бактерий к метронидазолу и кларитромицину, в некоторых случаях к обоим препаратам одновременно. Соответственно, при резистентности *H. pylori* к кларитромицину теряет свою эффективность тройная и последовательная схемы ЭТ, однако при уровне резистентности менее 15% тройная терапия может рассматриваться в качестве терапии 1-й линии. В иных случаях целесообразно применение классической квадротерапии или квадротерапии без препаратов висмута («одновременная» терапия) [3]. При снижении чувствительности к метронидазолу неэффективна последовательная схема. В случае резистентности к обоим антибиотикам нецелесообразен выбор последовательной, гибридной и квадротерапии без препаратов висмута, но показано назначение классической квадротерапии [3]. Согласно этим данным последние консенсусные рекомендации предлагают основывать выбор той или иной схемы ЭТ в зависимости от уровня резистентности микроорганизма в каждом конкретном регионе [2, 3, 9].

Если после проведения курса схем 1-й линии не была достигнута клинико-эндоскопическая ремиссия, следует переходить к терапии 2-й линии. Выбор клинициста должен происходить по следующему алгоритму: при отсутствии эффективности классической тройной терапии следует перейти к классической квадротерапии с препаратами висмута или тройной/квадротерапии с включением фторхинолонов. В случае неэффективности классической квадротерапии с препаратами висмута стоит прибегнуть к фторхинолонсодержащей тройной/квадротерапии. При неэффективности квадротерапии без препаратов висмута («одновременная» терапия) можно эмпирически рассматривать квадротерапию с препаратами висмута или фторхинолонсодержащую тройную/квадротерапию как схемы 2-й линии [3].

Исходя из указанных данных, можно сделать вывод, что на сегодняшний день краугольным камнем является разработка новой оптимальной схемы лечения. Под оптимальной мы понимаем как эффективную, так и безопасную лечебную тактику по эрадикации *H. pylori*. Известны

разные разработки по решению этой проблемы. Ряд исследователей предлагают увеличить длительность курса ЭТ с целью повышения эффективности терапии [10]. Однако если в 2005 г. в консенсусе Маастрихт III отмечена целесообразность пролонгации курса с 7 до 10–14 дней в связи с повышением эффективности на 9–12%, то на сегодняшний момент данное заключение устарело, так как эффективность терапии отмечена лишь в 3–5%. Не стоит также забывать, что с увеличением курса ЭТ повышается риск развития побочных явлений и увеличивается стоимость курса лечения, что в совокупности негативно отражается на приверженности пациента терапии [11, 12]. С другой стороны, в положении консенсуса Маастрихт V (2015 г.) отмечено, что увеличение длительности ЭТ, как классической тройной, так и квадротерапии, возможно в том случае, если нет данных о достаточной эффективности более коротких курсов лечения [3, 9].

Еще одним предложением по оптимизации схем ЭТ является увеличение доз ИПП, что имеет серьезные основания, так как в основном *H. pylori* находится в нерепликативном состоянии, когда уровень pH в желудке низкий (3–6 ед.). И лишь при повышении уровня pH в желудке более 6 ед. бактерия переходит в репликативное состояние и, соответственно, становится чувствительной к амоксицилину и кларитромицину [13]. Подтверждение позитивного влияния удвоения доз ИПП представлено в метаанализе, где продемонстрировано повышение эффективности эрадикации *H. pylori* на 8% [14, 15]. В метаанализе, включившем 35 исследований, было продемонстрировано преимущество использования эзомепразола и рабепразола перед ИПП I поколения в схемах ЭТ на 4,7 и 4,1% соответственно (отношение шансов 1,32, 95% доверительный интервал 1,01–1,73; отношение шансов 1,21, 95% доверительный интервал 1,02–1,42 соответственно), что связано с их более выраженным антисекреторным эффектом [16]. Помимо этого, повышение эффективности объясняется минимальной зависимостью данных ИПП от активности CYP2C19 [17, 18]. Как известно, скорость метаболизма ИПП определяется полиморфизмом гена, кодирующего изоформу CYP2C19, в силу чего у тех пациентов, которые обладают фенотипом «быстрых» метаболизаторов, процессы метаболизма ИПП протекают быстрее, в связи с этим эффективность терапии снижается и, напротив, у пациентов с фенотипом «промежуточных» и «медленных» метаболизаторов эффективность антисекреторной терапии выше [18]. Данные теоретические выкладки наглядно были продемонстрированы в метаанализе S.Padol [19], где у пациентов с фенотипами «быстрых» метаболизаторов была отмечена более низкая эффективность ЭТ (70,9%) по сравнению с «медленными» (88,9%) и «промежуточными» (82,7%) метаболизаторами. Согласно результатам ряда метаанализов наличие полиморфизма CYP2C19 оказывает выраженное влияние на частоту успешной эрадикации при использовании тройной терапии с омепразолом, лансопразолом и пантопразолом, но не для схем с рабепразолом (**Рабелок**), в чем выражается его явное преимущество как более мощного препарата в плане антисекреторного эффекта [16, 20]. Эти данные свидетельствуют о наименьшем влиянии полиморфизма CYP2C19 на метаболизм рабепразола (**Рабелок**) при включении его в схемы 1 и 2-й линии ЭТ. О более выраженном кислотосупрессивном действии рабепразола говорят результаты метаанализа J.Kirchheiner и соавт., вклю-

чившего в себя 57 сравнительных исследований, основанных на изучении среднего интрагастрального рН при использовании различных ИПП. Так, относительная эффективность четырех ИПП по сравнению с омепразолом составила 0,23; 0,90; 1,60; 1,82 для пантопразола, лансопразола, эзомепразола и рабепразола соответственно [21].

При выборе ИПП немаловажен вопрос скорости действия препарата. При рассмотрении различий интенсивности основного фармакодинамического эффекта различных ИПП уделяют внимание значениям рКа их пиридиновых колец (см. таблицу). рКа – константа диссоциации, в данном случае определяется значениями рН, при которых протонируется 1/2 молекул препарата. Чем выше значение рКа, тем быстрее препарат накапливается в секреторных канальцах париетальных клеток и быстрее активируется. Как видно из таблицы, рабепразол имеет наибольшую рКа и начинает действовать быстрее [29].

Отдельно стоит обсудить вопрос о лечении *H. pylori*-ассоциированной формы язвенной болезни, осложненной кровотечением, и роли эффективных ИПП в этом аспекте. Как показывает мировая практика, успех терапии язвенных кровотечений заключается в сочетании эндоскопического гемостаза с адекватной медикаментозной терапией с использованием ИПП [22–24]. В настоящее время общеизвестно, что применение высоких доз ИПП после эндоскопического гемостаза уменьшает риск повторных кровотечений и улучшает клиническое течение у пациентов с язвенной болезнью [22, 23]. Аджьювантное использование высоких доз ИПП при эндоскопической остановке кровотечений было одобрено и рекомендовано несколькими консенсусами и подтверждено рядом метаанализов, в которых показано достоверное снижение риска рецидива кровотечения и смертности от желудочно-кишечных кро-

вотечений при использовании ИПП [25–28]. Действительно, для остановки кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта важным условием является уровень внутрижелудочного рН \geq 6, так как только при таком уровне происходит агрегация тромбоцитов и уменьшается риск рецидива кровотечения [22, 23]. В этом контексте использование парентеральной формы рабепразола (**Рабелок**) является эффективной лечебной тактикой, так как данный препарат обладает предсказуемой эффективностью, не зависящей от полиморфизма CYP2C19. Кроме того, в рамках оптимальной терапии язвенных кровотечений желательны не только достижение рН \geq 6, но и поддержание его на постоянном уровне в течение длительного периода времени, что может быть обеспечено только при непрерывном введении ИПП (внутривенном, дозированном через инфузомат) [28].

Эффективность лечения парентеральной формой рабепразола при язвенных кровотечениях с высоким риском рецидива после эндоскопического гемостаза была показана в исследовании на пациентах с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями. У большей части больных (80%) проводился профилактический эндогемостаз. В течение 3 сут до момента исчезновения высокого риска кровотечения вводили **Рабелок** по 20 мг каждые 6 ч болюсно, внутривенно. Затем в течение 10 дней однократно в дозе 20 мг внутривенно. Только 4 пациентам потребовались дополнительный эндогемостаз и продолженный курс парентерального введения препарата **Рабелок** по 20 мг каждые 6 ч еще в течение 3 сут. У всех обследованных удалось избежать рецидива кровотечения. У 81% больных были ликвидированы эндоскопические признаки высокого риска кровотечения уже к 4-м суткам. За 2-недельный срок лечения было достигнуто уменьшение раз-

меров язвы желудка на 54%, язвы двенадцатиперстной кишки на 47%, в 24% случаев отмечено полное рубцевание язвенных дефектов [30].

Возвращаясь к вопросам ЭТ, стоит отметить, что в связи с невозможностью на данном этапе внедрения в рутинную практику генетического тестирования всех пациентов перед началом ЭТ, у больных, не ответивших на ранее использованные схемы ЭТ, целесообразно проведение точной внутрижелудочной рН-метрии на фоне приема предполагаемого для включения в схему ЭТ ИПП. Эти соображения обусловлены данными о большем распространении «быстрых» метаболизаторов в коренной популяции европейских стран [1, 7, 29–31].

В заключение хочется отметить, что достижение успеха ЭТ зависит от целого ряда факторов: комплаентности пациента, информированности врача о современных схемах ЭТ, включенных как в международные, так и национальные рекомендации. В большой степени на выбор схемы ЭТ оказывают влияние региональные данные о резистентности к антибактериальным препаратам, входящим в нее. Согласно последним данным чрезвычайно важную роль в успешности ЭТ играет назначаемый ИПП. В этой связи целесообразно в рамках ЭТ применять ИПП с предсказуемым антисекреторным действием, позволяющим повысить эффективность антихеликобактерного лечения.

Литература/References

1. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. М., 2015. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Bolezni zheludka. M., 2015. [in Russian]
2. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблем. Мед. вестн. МВД. 2013; 4: 38–45. / Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T. i dr. Funktsional'naiia dispepsiia: sovremennoe sostoianie problem. Med. vestn. MVD. 2013; 4: 38–45. [in Russian]
3. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut 2016. pii: gutjnl-2016-312288.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Клиническое значение инфекции *Helicobacter pylori*. Клини. медицина. 2013; 91 (8): 4–12. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. i dr. Klinicheskoe znachenie infektsii *Helicobacter pylori*. Klin. meditsina. 2013; 91 (8): 4–12. [in Russian]
5. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам. Мед. совет. 2013; 10: 11–5. / Kucheryavyy Iu.A., Andreev D.N., Barkalova E.V. Kliniko-molekuliarnye aspekty rezistentnosti *Helicobacter pylori* k antibakterial'nym preparatam. Med. совет. 2013; 10: 11–5. [in Russian]
6. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*: обзор мировых тенденций. Терапевт. архив. 2014; 3: 94–9. / Maev I.V., Kucheryavyy Iu.A., Andreev D.N., Barkalova E.V. Eradikatsionnaya terapiia infektsii *Helicobacter pylori*: obzor mirovykh tendentsii. Terapevt. arkhiv. 2014; 3: 94–9. [in Russian]
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Infektsiia *Helicobacter pylori*. M.: GEOTAR-Media, 2016. [in Russian]
8. O'Connor A, Gisbert JP, O'Morain C, Ladas S. Treatment of *Helicobacter pylori* Infection 2015. *Helicobacter* 2015 (Suppl 20) 1: 54–61.
9. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology* 2016; 151 (1): 51–69.e14
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии. Лечащий врач. 2014; 4: 73–9. / Maev I.V., Kucheryavyy Iu.A., Andreev D.N. Aktual'nye vozmozhnosti optimizatsii antikhelikobakternoi terapii. Lechashchii vrach. 2014; 4: 73–9. [in Russian]
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection – Maastricht IV / Florence Consensus Report. *Gut*. 2012; 61: 646–664.
12. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772–81.
13. Maev I, Andreev D, Kucheryavyy Yu et al. Molecular mechanisms of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Archiv Euro Medica* 2013; 3 (2): 27–9.
14. Vallve M, Vergara M, Gisbert JP, Calvet X. Single vs. double dose of a proton pump inhibitor in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (6): 1149–56.
15. Villoria A, Garcia P, Calvet X et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28 (7): 868–77.
16. McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36 (5): 414–25.
17. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Перспективы лечения больных с кислотозависимыми заболеваниями. Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014; 2: 15–24. / Kucheryavyy Iu.A., Andreev D.N. Perspektivy lecheniia bol'nykh s kislotozavisimymi zabolevaniiami. Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2014; 2: 15–24. [in Russian]
18. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Dicheva D.T. Host factors influencing the eradication rate of *Helicobacter pylori*. *World Applied Sci J* 2014; 30: 134–40.
19. Padol S. The Effect of CYP2C19 Polymorphisms on *H. pylori* Eradication Rate in Dual and Triple First-Line PPI Therapies: A Meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1467–75.
20. Tang HL, Li Y, Hu YF et al. Effects of CYP2C19 loss-of-function variants on the eradication of *H. pylori* infection in patients treated with proton pump inhibitor-based triple therapy regimens: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2013; 8: e62162.
21. Kircheiner J, Glatt S, Fuhr U et al. Relative potency of proton-pump inhibitors—comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65 (1): 19–31.
22. Маев И.В., Гончаренко А.Ю., Дичева Д.Т. и др. Лечение язвенных кровотечений и профилактики их рецидивов: взгляд терапевта. Мед. совет. 2013; 10: 22–6. / Maev I.V., Goncharenko A.Iu., Dicheva D.T. i dr. Lechenie iazvennykh krovotечений i profilaktika ikh retsidivov: vzglyad terapevta. Med. совет. 2013; 10: 22–6. [in Russian]
23. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Желудочно-кишечные кровотечения: клиника, диагностика и лечение. Фарматека. 2014; 2: 47–53. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Zheludочно-kishechnye krovotечeniia: klinika, diagnostika i lechenie. Farmateka. 2014; 2: 47–53. [in Russian]
24. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101–13.
25. Barkun AN, Sabbah S, Enns R et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE): endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1238–46.
26. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 286–96.
27. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Withdrawn: Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12 (5): CD002094.
28. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Андреев Н.Г. Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений с позиций терапевта. Трудный пациент. 2014; 6: 32–7. / Kucheryavyy Iu.A., Andreev D.N., Andreev N.G. Diagnostika i lechenie zheludочно-kishechnykh krovotечений s pozitsii terapevta. Trudnyi patsient. 2014; 6: 32–7. [in Russian]
29. Kusano M, Kuribayashi S, Kawamura O, Shimoyama Y et al. A Review of the Management of Gastric Acid-Related Diseases: Focus on Rabeprazole. *Clinical Medicine Insights. Gastroenterology* 2011; 3: 31–43.
30. Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А., Михалев А.И. и др. Эффективность рабепразола при парентеральном введении у больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями с высоким риском рецидива после эндоскопического гемостаза. РЖГГК. 2014; 3: 28–35. / Shapoval'iants S.G., Cherniachevich S.A., Mikhalev A.I. i dr. Effektivnost' rabeprazola pri parenteral'nom vvedenii u bol'nykh s ostrymi iazvennymi gastroduodenal'nymi krovotечeniiami s vysokim riskom retsidiva posle endoskopicheskogo gemostaza. RZhGGK. 2014; 3: 28–35. [in Russian]
31. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Возможности применения домперидона в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Мед. совет. 2012; 2: 56–60. / Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Vozmozhnosti primeneniia domperidona v kompleksnoi terapii gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. Med. совет. 2012; 2: 56–60. [in Russian]
32. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. Мед. совет. 2012; 9: 13–20. / Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Kochetov S.A. Differentsirovannaia taktika lecheniia sindroma funktsional'noi dispepsi. Med. совет. 2012; 9: 13–20. [in Russian]
33. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в современной клинической практике. Терапевт. архив. 2017; 2: 76–83. / Andreev D.N., Dicheva D.T., Maev I.V. Vozmozhnosti optimizatsii eradikatsionnoi terapii infektsii *Helicobacter pylori* v sovremennoy klinicheskoi praktike. Terapevt. arkhiv. 2017; 2: 76–83. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баева Татьяна Александровна – нач. 2-го терапевтического отд-ния ФКУЗ ГКГ МВД РФ

Парцвания-Виноградова Екатерина Владимировна – аспирантка каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: katin3108@mail.ru

Кузнецова Елена Ивановна – ординатор каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Головкина Наталья Леонидовна – врач гастроэнтерологического отд-ния ФКУЗ ГКГ МВД РФ

Гуленченко Юлия Сергеевна – врач гастроэнтерологического отд-ния ФКУЗ ГКГ МВД РФ