

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТЕРАПЕВТОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

© *Наталья Владимировна Барышникова*^{1, 2}

¹ Институт экспериментальной медицины, 190000, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контактная информация: Наталья Владимировна Барышникова — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Поступила: 20.05.2021

Одобрена: 22.08.2021

Принята к печати: 10.02.2022

РЕЗЮМЕ. Практические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки созданы на основе новейших данных об этиологии, о патогенезе и клинической картине заболевания с учетом опыта международных и российских терапевтических школ. Практические рекомендации разработаны для врачей, работающих в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения Санкт-Петербурга, предназначены для врачей-терапевтов и всех специалистов, интересующихся вопросами клинической гастроэнтерологии. Настоящие практические рекомендации разработаны на основании Рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации и Научного общества гастроэнтерологов России, а также с использованием материалов V Маастрихтского соглашения Management of *Helicobacter pylori* infection, утверждены Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга 26 октября 2020 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; диагностика; лечение; практические рекомендации.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS FOR THERAPISTS TO DIAGNOSE AND TREAT OF STOMACH AND DUODENUM ULCER DISEASE

© *Natalia V. Baryshnikova*^{1, 2}

¹ Institute of Experimental Medicine. 190000, Saint-Petersburg, Akademika Pavlova street, 12A

² First Saint-Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6–8

Contact information: Natalia V. Baryshnikova — MD, PhD, Associate Professor of internal diseases Department of Stomatological Faculty. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Received: 20.05.2021

Revised: 22.08.2021

Accepted: 10.02.2022

SUMMARY. Practical recommendations for the diagnosis and treatment of stomach and duodenum ulcer disease are based on the latest data on the etiology, pathogenesis and clinical picture of this diseases, taking into the experience of international and Russian therapeutic schools. Practical recommendations are developed for doctors working in outpatient and inpatient health care in St. Petersburg, and are intended for general practitioners and all specialists interested in clinical

gastroenterology. These practical recommendations are developed on the basis of the Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, as well as using the materials of the V Maastricht Consensus “Management of *Helicobacter pylori* infection” and approved by the Health Committee of the Government of St. Petersburg on October, 26, 2020.

KEY WORDS: stomach and duodenum ulcer disease; diagnosis; treatment; practical recommendations.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Язвенная болезнь — хроническое, рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, обусловленное усилением факторов кислотно-пептической агрессии и/или ослаблением факторов защиты слизистой оболочки гастродуоденальной зоны с возникновением пептического дефекта и возможным развитием осложнений [1–3].

КОДЫ ПО МКБ-10

Язва желудка (K25)

K25.0 — Острая с кровотечением

K25.1 — Острая с прободением

K25.2 — Острая с кровотечением и прободением

K25.3 — Острая без кровотечения и прободения

K25.4 — Хроническая или неуточненная с кровотечением

K25.5 — Хроническая или неуточненная с прободением

K25.6 — Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K25.7 — Хроническая без кровотечения и прободения

K25.9 — Не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

Язва двенадцатиперстной кишки (K26)

K26.0 — Острая с кровотечением

K26.1 — Острая с прободением

K26.2 — Острая с кровотечением и прободением

K26.3 — Острая без кровотечения и прободения

K26.4 — Хроническая или неуточненная с кровотечением

K26.5 — Хроническая или неуточненная с прободением

K26.6 — Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением

K26.7 — Хроническая без кровотечения и прободения

K26.9 — Не уточненная как острая или хроническая без кровотечения и прободения

ЭТИОЛОГИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Язвенная болезнь — полиэтиологическая самостоятельная нозологическая форма, которая отличается по этиологии и патогенезу от симптоматических язвенных поражений гастродуоденальной зоны. Одной из частых причин возникновения язвенной болезни признается наличие микробного агента — *Helicobacter pylori* (HP), большое значение имеет избыточная кислотопродукция в желудке, не исключается роль хронического стресса, а также наследственных факторов. Например, генетически детерминированная высокая плотность париетальных клеток, их повышенная чувствительность к гастрину, дефицит ингибиторов трипсина, повышенное содержание пепсиногена в крови и моче, врожденный дефицит антитрипсина [1–4, 6].

ПАТОГЕНЕЗ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Язвенный дефект формируется согласно концепции «весов Шея», т.е. нарушения факторов агрессии и защиты. Так, при усилении факторов агрессии, таких как HP (рис. 1); гиперпродукция соляной кислоты и пепсина; травмы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны; нарушения антродуоденального кислотного тормоза; повышенная возбудимость обкладочных клеток, обусловленная ваготонией; нарушение кровоснабжения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; желчные кислоты и лизолецитин, развивается язвообразование. При язвенном поражении оказываются несостоятельными механизмы защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки — слизистый барьер, муцин, сиаловые кислоты, бикарбонаты, регенерация, достаточное кровоснабжение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, антродуоденальный кислотный тормоз. Нарушение баланса факторов защиты и агрессии ведет к снижению трофики слизистой оболочки желудка и

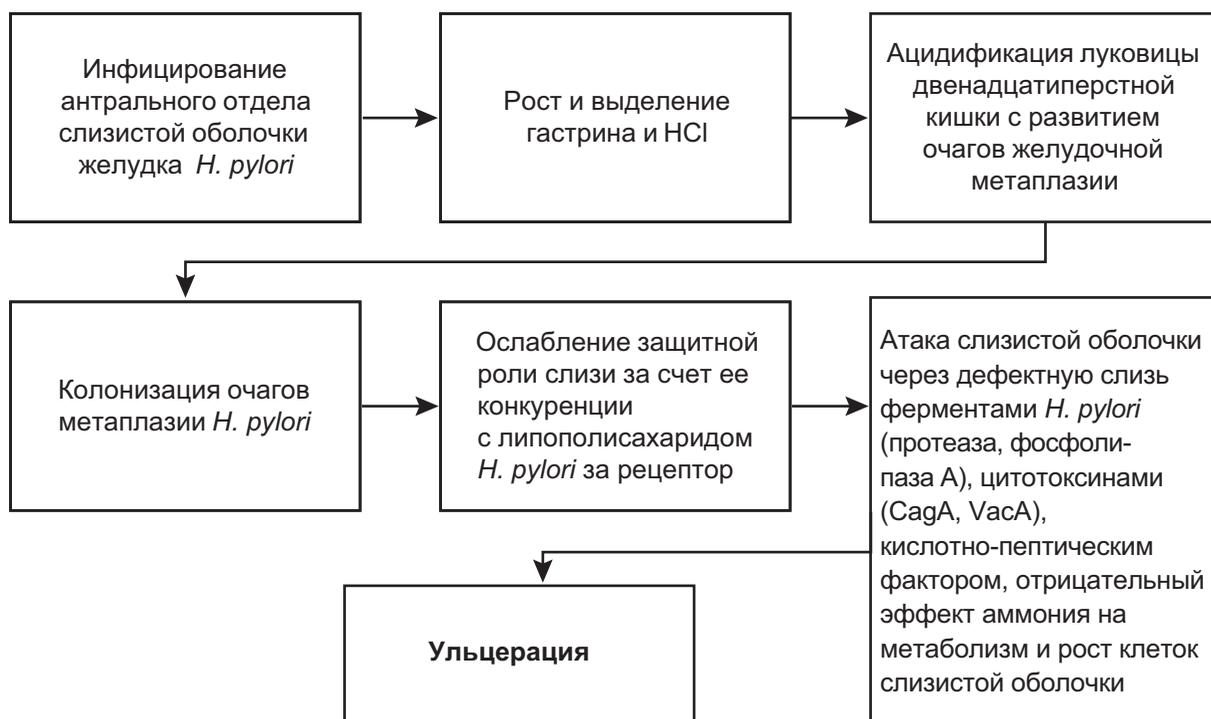


Рис. 1. Патогенез ульцерации двенадцатиперстной кишки в результате инфекции *H. pylori* [6]

двенадцатиперстной кишки, и, следовательно, к формированию язвенного дефекта [1–4, 6].

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Различают следующие характеристики язвы (Мазурин А.В. и др., 1984, с дополнениями).

I. По клинической форме: острая или впервые выявленная; хроническая.

II. По течению: латентное, легкое или редко рецидивирующее, средней тяжести или рецидивирующее (1–2 рецидива в течение года), тяжелое (3 рецидива в год и более), осложненное.

III. По характеристике морфологического субстрата:

- вид язвы — острая или хроническая;
- размер язвы — небольшая (<0,5 см), средняя (0,5–1 см), крупная (1,1–3 см), гигантская (>3 см).

IV. По стадии развития болезни:

- обострение: «свежая» язва, начало эпителизации язвы;
- стихание обострения — рубцующаяся, стадия «красного» рубца, стадия «белого» рубца;
- заживление — без образования рубцов, с формированием рубца, рубцово-язвенная деформация;
- клиничко-эндоскопическая ремиссия.

V. По локализации:

- желудок А — кардия, субкардиальный отдел, тело желудка, антральный отдел, пилорический канал;
- желудок Б — передняя стенка, задняя стенка, малая кривизна, большая кривизна;
- двенадцатиперстная кишка А — луковица (бульбарная), залуковичная область (постбульбарная);
- двенадцатиперстная кишка Б — передняя стенка, задняя стенка, боковая стенка.

VI. По нарушению функций: указываются только выраженные нарушения секреторной (гипер-, гипо- и ахлоргидрия), моторной и эвакуаторной функций.

VII. По наличию осложнений.

VIII. По течению: легкое, средней степени тяжести, тяжелое.

IX. По наличию или отсутствию инфекции *H. pylori*: язвенная болезнь, ассоциированная с *H. pylori*; язвенная болезнь, не ассоциированная с *H. pylori* (идиопатическая).

X. По срокам рубцевания: длительно рубцующиеся длительно не рубцующиеся хронические.

Тем не менее следует отметить, что общепринятой классификации язвенной болезни не существует.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Для язвенной болезни характерны следующие клинические проявления:

- боль в эпигастрии;
- диспепсия;
- клиническая картина осложнений заболелания.

Боль у пациентов с язвенной болезнью возникает в эпигастральной области после приема пищи (через 40–90 минут при локализации язвы в желудке и через 1,5–3 часа — при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке). Боли имеют ноющий характер, не иррадируют, купируются приемом антисекреторных препаратов.

Желудочная (язвенная) диспепсия характеризуется тошнотой; приносящей облегчение рвотой съеденной пищей; тяжестью в эпигастрии, изжогой, отрыжкой.

У ряда пациентов может быть атипичное течение язвенной болезни с отсутствием сезонности обострений, четкой связи болей с приемом пищи, медленное уменьшение болевого и диспепсического синдромов при лечении.

Пациентам с язвенной болезнью также часто свойственны эмоциональная лабильность, раздражительность и повышенная утомляемость, фиксация на своих ощущениях, плохой сон. Наличие этих симптомов и связь возникновения язв с психологическими перегрузками позволяет отнести данное заболевание к психосоматической патологии.

Язвенная болезнь может иметь волнообразное течение, с периодами полного здоровья и обострениями процесса, иногда затихает самопроизвольно. Периоды ремиссии имеют различную продолжительность, зависимость от многих факторов — профессиональной деятельности, стрессов, характера питания, сопутствующих заболеваний. В некоторых случаях выражена сезонность обострений, ухудшение самочувствия больного в осеннее и весеннее время.

Клиническая картина осложнений язвенной болезни

Кровотечение является наиболее частым осложнением язвенной болезни, которое проявляется:

- рвотой «кофейной гущей»;
- появлением дегтеобразного стула;
- падением уровня артериального давления;
- гемодинамическими изменениями.

Перфорация язвы желудка и двенадцатиперстной кишки возникает в результате

прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в области хронической (80–85% случаев) или остро возникшей язвы. Для перфорации характерна острая абдоминальная боль по типу «кинжального» удара, с последующими клиническими признаками перитонита. Клинические проявления определяются местом перфорации — в свободную брюшную полость, забрюшинную клетчатку или в сальник (закрытая перфорация).

Пенетрация обусловлена проявлением воспалительного процесса в органе, куда она произошла (поджелудочная железа, сальник).

Клиническая картина **стеноза привратника** обусловлена его степенью и в случае декомпенсированного стеноза характеризуется рвотой пищей, съеденной накануне, и отрыжкой с запахом тухлого яйца.

Малигнизация язвы характеризуется снижением массы тела, изменением, извращением вкуса и аппетита. При ведении пациентов пожилого и старческого возраста необходимо проявлять онкологическую настороженность в связи с риском развития инфильтративно-язвенной формы рака.

ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Диагностика язвенной болезни основывается на оценке жалоб (характерные жалобы), данных анамнеза (выявление язвенной болезни в анамнезе), данных объективного осмотра (обнаружение болезненности при пальпации в эпигастральной области), результатов лабораторного и инструментального обследования.

Лабораторно-инструментальные исследования

1. Клинический анализ крови для выявления анемии, повышенной СОЭ, лейкоцитоза.

2. Биохимический анализ с определением концентрации общего белка, альбумина, уровня холестерина, глюкозы, билирубина, железа, активности трансаминаз, амилазы и липазы.

3. Кал на скрытую кровь.

4. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) — основной метод верификации диагноза, с помощью которого:

- определяется локализация и стадия язвенного процесса;
- проводится взятие биоптатов из края язвы, подозрительных участков слизистой оболочки желудка для гистологического исследования;
- определяется кислотность желудочного сока.

5. Верификация наличия инфекции *H. pylori* проводится с помощью инвазивных методов — быстрый уреазный тест, гистологическое исследование, молекулярно-генетическое исследование и другие, и/или неинвазивных методов — дыхательные тесты, определение антител IgG к НР в крови, определение антигена НР в кале.

6. Дополнительно для диагностики атрофии слизистой оболочки желудка исследуется уровень гастрина-17, пепсиногена I, II в сыворотке крови.

7. Дополнительно для диагностики осложнений и сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы проводится рентгенологическое исследование желудка, суточная рН-метрия, УЗИ и КТ органов брюшной полости.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Язвенную болезнь дифференцируют от инфильтративно-язвенной формы рака; вторичных язвенных поражений, которые возникают на фоне патологических состояний или заболеваний, а также при приеме определенных лекарственных препаратов, и имеют в своей основе расстройство микроциркуляции.

Примерами вторичных (симптоматических) язв являются:

- стрессовые язвы (острые, обычно множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при распространенных ожогах (язвы Курлинга), после черепно-мозговых травм и нейрохирургических операций (язвы Кушинга), после обширных полостных операций, особенно связанных с трансплантацией органов, при остром инфаркте миокарда, у пациентов с терминальной стадией хронической почечной и печеночной недостаточности и при других критических состояниях);
- лекарственные язвы чаще всего связаны с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-ассоциированная гастропатия).

Вторичные язвы часто бывают множественными, протекают малосимптомно и осложняются желудочно-кишечными кровотечениями.

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Немедикаментозное лечение

При язвенном дефекте большого размера и осложненной язве рекомендуется постель-

ный режим. В период обострения язвенной болезни соблюдается принцип химического, механического и термического ограничения в диете, применения щелочных минеральных вод. При обострении язвенной болезни пациентам показано дробное питание до 5–6 раз в сутки в течение 1 месяца, затем число приемов пищи уменьшается до 4 раз в сутки и через 2–3 месяца, при наступлении стойкой клинико-эндоскопической ремиссии больной возвращается к обычной расширенной диете.

Медикаментозное лечение

Лечение пациентов с **язвенной болезнью, ассоциированной с *H. pylori***, проводится в соответствии с российскими и международными рекомендациями, подразумевающими уничтожение (эрадикацию) *H. pylori* [1–6].

Терапия первой линии

Одной из эффективных схем лечения является тройная терапия с добавлением препаратов висмута, что, по результатам зарубежных и отечественных научных исследований, позволяет преодолеть резистентность к кларитромицину и, следовательно, не требует предварительного определения чувствительности микроорганизма к кларитромицину:

- ингибитор протонной помпы (ИПП) в двойной дозе (40–80 мг) 2 раза в день 10–14 дней за 15–20 минут до еды;
- кларитромицин 500 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды (или джозамицин 1000 мг 2 раза в день);
- амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды;
- висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день за 30–45 минут до еды 28 дней.

Как альтернативный вариант эрадикационной терапии первой линии может быть назначена классическая четырехкомпонентная терапия на основе висмута трикалия дицитрата (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) в сочетании с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в день) и метронидазолом (500 мг 3 раза в день) или квадротерапия без висмута (сопутствующая терапия): ИПП (в стандартной дозе 2 раза в день), амоксициллин (1000 мг 2 раза в день), кларитромицин (500 мг 2 раза в день) и метронидазол (500 мг 3 раза в день) на 10–14 дней. Возможна замена метронидазола на нифурател — препарат нитрофуранового ряда, показавший высокие результаты успешной эрадикации, особенно эффективен в от-

ношении штаммов *H. pylori*, резистентных к метронидазолу.

Терапия второй линии

В случае неэффективности терапии первой линии применяется квадротерапия на основе висмута (если она не применялась ранее):

- ИПП 20–40 мг 2 раза в день 10–14 дней за 15–20 минут до еды;
- висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день за 30–45 минут до еды 28 дней;
- тетрациклин 500 мг 4 раза в день 10–14 дней после еды;
- метронидазол 500 мг 3 раза в день после еды 10–14 дней (или нифурател 400 мг 2 раза в день),

или тройная терапия на основе левофлоксацина (строго по показаниям):

- ИПП 20–40 мг 2 раза в день 10–14 дней за 15–20 минут до еды;
- левофлоксацин 500 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды;
- амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды.

Терапия третьей линии

Терапия третьей линии основывается на определении индивидуальной чувствительности НР к антибиотикам.

Особенности терапии у определенных категорий пациентов

Продолжение приема ИПП на 2–4 недели после завершения курса антибактериальных препаратов обосновано в случае язвы желудка и осложненной язвы и не рекомендовано в случае неосложненной язвы двенадцатиперстной кишки.

Возможно добавление в схемы эрадикационной терапии пробиотиков для снижения риска развития антибиотико-ассоциированной диареи и повышения эффективности лечения за счет действия пробиотических бактериоцинов.

При аллергии к препаратам пенициллинового ряда: классическая квадротерапия — ИПП в стандартной дозе, висмута трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза в день, нифурател 400 мг 2 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день 14 дней, если эффективность 10-дневной терапии не доказана локальными исследованиями.

При атрофии слизистой оболочки желудка с ахлоргидрией, подтвержденной при внутривентрикулярной рН-метрии: амоксициллин 1000 мг 2 раза в день в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в день или джозамицином 1000 мг 2 раза в день или нифурателем

400 мг 2 раза в день и висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в день (или 240 мг 2 раза в день) продолжительностью 10–14 дней.

У гериатрических пациентов не требуется уменьшения дозировок лекарственных препаратов, если нет выраженной патологии печени и почек, однако в ряде исследований для этих больных была показана эффективность половинных доз антибактериальных препаратов.

При невозможности использования висмута трикалия дицитрата возможно включение в схемы антихеликобактерной терапии ребамипида в дозе 100 мг 3 раза в день. Цитопротективные свойства ребамипида позволяют рекомендовать его не только для проведения курса эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*, но и для продолжения лечения, особенно при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки, курсом 4–8 недель.

Повышение комплайенса пациента

Приверженность пациентов к лечению, или комплайнс, рассматривают как важнейший фактор успеха эрадикационной терапии, тогда как низкий комплайнс может стать не только причиной неэффективности лечения, но и развития антибиотикорезистентности. Для формирования высокого комплайенса важны:

- информированность пациента о необходимости приема всех препаратов;
- подробный разбор «сложной» схемы терапии;
- информирование пациента о нежелательных явлениях.

Критерии эффективности терапии инфекции *Helicobacter pylori*

Контроль эффективности эрадикации проводится через 1,5–2 месяца после окончания курса лечения. Критериями эффективности терапии инфекции *Helicobacter pylori* являются:

- клинико-эндоскопическая ремиссия заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, с исчезновением симптомов и восстановлением эндоскопической картины;
- отсутствие *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка при контрольном определении через 1,5–2 месяца после окончания курса эрадикационной терапии.

Принципы комплексного лечения пациентов с **язвенной болезнью, НЕ ассоциированной с *H. pylori***, следующие:

- уменьшение неблагоприятного влияния факторов агрессии, что достигается

назначением антацидов и антисекреторных препаратов;

- усиление защитных свойств слизистой оболочки за счет использования цитопротекторов, таких как висмута трикалия дидцитрат или ребамипид;
- ограничение расстройств нейрогуморальной регуляции пищеварения, что реализуется при использовании седативных, нейропсихотропных препаратов;
- устранение гипермоторной дискинезии назначением прокинетики.

В целях реабилитации пациента с язвенной болезнью через 2–3 месяца после купирования обострения рекомендуется санаторно-курортное лечение.

Пациенты с осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (кровотечение, перфорация и др.) нуждаются в госпитализации в хирургическое отделение для решения вопроса об оперативном лечении.

Критерии эффективности и адекватности терапии обострения язвенной болезни:

- клинико-эндоскопическая ремиссия с исчезновением симптомов обострения, наличием зарубцевавшейся язвы и отсутствием признаков воспаления слизистой оболочки желудка (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии);
- отсутствие *H. pylori* в слизистой оболочке желудка при контрольном определении через 1,5–2 месяца после окончания курса эрадикационной терапии.

ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Профилактикой обострений язвенной болезни может быть поддерживающая терапия антисекреторными препаратами в половинной дозе (в течение месяца) или терапией «по требованию», предусматривающей при появлении симптомов, характерных для обострения язвенной болезни, прием одного из антисекреторных препаратов (ИПП или H₂-гистаминоблокаторы) в полной суточной дозе в течение трех дней, а затем в половинной в течение трех недель. Показано также придерживаться диетических рекомендаций с исключением продуктов, способных оказать неблагоприятное действие на слизистую оболочку желудка, ограничение употребления алкоголя и отказ от курения.

ПРОГНОЗ

При своевременном лечении и отсутствии осложнений прогноз благоприятный. При по-

ражении тела желудка, большом количестве язв, наличии осложнений прогноз ухудшается. Инвалидизация возможна после оперативного вмешательства (резекция желудка, гастрэктомия).

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больным с язвенной болезнью два раза в год проводят курсы противорецидивной терапии продолжительностью 2–4 недели с использованием антисекреторных препаратов, один раз в год проводят эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ. Снятие с диспансерного учета — при полной ремиссии в течение 5 лет. Пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии рекомендуется санаторно-курортное лечение в санаторно-курортных организациях климатической зоны проживания пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2018; 28(1): 55–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества. Рос. Журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2020; 30(1): 49–70.
3. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. VI московские соглашения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 2(138): 3–21.
4. Успенский Ю.П., Горбачева И.А., Фоминых Ю.А. Роль инфекции *Helicobacter pylori* и дрожжеподобных грибов *Candida spp.* в патогенезе метаболического синдрома. University therapeutic journal. 2021; 3(3): 35–47.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66: 6–30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288.
6. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus H.L. Gastroenterology, Philadelphia-London: Saunders Elsevier. 1968: 420–65.

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu infektsii *Helicobacter pylori* u vzroslykh. [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2018; 28(1): 55–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70. (in Russian).
2. Ivashkin V.T., Maev I.V., Tsar'kov P.V. i dr. Diagnostika i lechenie yazvennoi bolezni u vzroslykh [Diagnosis and treatment of peptic ulcer in adults]. *Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii, Rossiiskogo obshchestva kolorektal'nykh khirurgov i Rossiiskogo endoskopicheskogo obshchestva*. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020; 30(1): 49–70. (in Russian).
3. Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulganieva D.I. i dr. VI natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu kislotozavisimykh i assotsiirovannykh s *Helicobacter pylori* zabolevaniy. [VI national recommendations for the diagnosis and treatment of acid-dependent and *Helicobacter pylori*-associated diseases]. VI moskovskie soglasheniya. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2017; 2(138): 3–21. (in Russian).
4. Uspenskiy Y.P., Gorbacheva I.A., Fominykh Y.A. i dr. Rol' infektsii *Helicobacter pylori* i droggepodobnykh gribov *Candida* spp. in the pathogenesis of metabolicheskogo syndrome the role of *Helicobacter pylori* infection and *Candida* spp. in the pathogenesis of metabolic syndrome. [The role of *Helicobacter pylori* infection and *Candida* spp. in the pathogenesis of the metabolic syndrome]. *University therapeutic journal*. 2021; 3(3): 35–47. (in Russian).
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66: 6–30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288.
6. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus H.L. *Gastroenterology*, Philadelphia-London: Saunders Elsevier. 1968: 420–65.