



Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов, Российского эндоскопического общества и Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека)

В.Т. Ивашкин¹, И.В. Маев², П.В. Царьков¹, М.П. Королев³, Д.Н. Андреев²,
Е.К. Баранская¹, Д.С. Бордин^{2,4}, С.Г. Бурков⁵, А.А. Деринов¹, С.К. Ефетов¹,
Т.Л. Лапина¹, П.В. Павлов¹, С.С. Пирогов⁶, Е.А. Полуэктова¹, А.В. Ткачев⁷,
А.С. Трухманов¹, А.И. Ульянин¹, Е.Д. Федоров⁸, А.А. Шептулин^{1*}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова», Москва, Российская Федерация

⁵ ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁶ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁷ ФГБУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁸ ФГБУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель. В клинических рекомендациях, предназначенных для врачей-гастроэнтерологов, врачей общей практики (семейных врачей), врачей-терапевтов, хирургов, эндоскопистов, изложены современные методы диагностики и лечения язвенной болезни.

Основное содержание. Клинические рекомендации содержат современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни, ее клинических особенностях, методах лабораторной и инструментальной диагностики, основных подходах к консервативному и хирургическому лечению. В них приводятся критерии оценки качества оказания медицинской помощи, алгоритм действий врача, а также информация для пациента.

Заключение. Знание врачами современных методов диагностики и терапии язвенной болезни будет способствовать улучшению результатов ее лечения.

Ключевые слова: язвенная болезнь, этиология, патогенез, диагностика, лечение

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Королев М.П., Андреев Д.Н., Баранская Е.К., Бордин Д.С., Бурков С.Г., Деринов А.А., Ефетов С.К., Лапина Т.Л., Павлов П.В., Пирогов С.С., Полуэктова Е.А., Ткачев А.В., Трухманов А.С., Ульянин А.И., Федоров Е.Д., Шептулин А.А. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов, Российского эндоскопического общества и Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34(2):101–131. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131>

Diagnostics and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons, the Russian Endoscopic Society and the Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome)

Vladimir T. Ivashkin¹, Igor V. Mayev², Petr V. Tsarkov¹, Michail P. Korolev³, Dmitry N. Andreev², Elena K. Baranskaya¹, Dmitry S. Bordin^{2,4}, Sergey G. Burkov⁵, Alexander A. Derinov¹, Sergey K. Efetov¹, Tatiana L. Lapina¹, Pavel V. Pavlov¹, Sergey S. Pirogov⁶, Elena A. Poluektova¹, Alexander V. Tkachev⁷, Alexander S. Trukhmanov¹, Anatoly I. Uljanin¹, Evgeny D. Fedorov⁸, Arkady A. Sheptulin^{1*}

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ A.S. Loginov Moscow Clinical Science Center, Moscow, Russian Federation

⁵ Polyclinic No. 3 of Presidential Administration of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁶ P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center — Branch of "National Medical Research Radiological Center", Moscow, Russian Federation

⁷ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

⁸ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Aim. The guidelines set out the modern methods of diagnostics and treatment of peptic ulcer and are created for gastroenterologists, primary care physicians, general practitioners, surgeons, endoscopists.

Key points. The clinical guidelines contain modern views on the etiology and pathogenesis of peptic ulcer, its clinical features, methods of laboratory and instrumental diagnostics, the main approaches to conservative and surgical treatment. They include the criteria for assessment of the quality of medical care, the algorithm of the doctor's actions, as well as information for the patient.

Conclusion. Knowledge of modern methods of diagnostics and therapy of peptic ulcers will contribute to improving the results of its treatment.

Keywords: peptic ulcer, etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Forcitation: Ivashkin V.T., Mayev I.V., Tsarkov P.V., Korolev M.P., Andreev D.N., Baranskaya E.K., Bordin D.S., Burkov S.G., Derinov A.A., Efetov S.K., Lapina T.L., Pavlov P.V., Pirogov S.S., Poluektova E.A., Tkachev A.V., Trukhmanov A.S., Uljanin A.I., Fedorov E.D., Sheptulin A.A. Diagnostics and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons, the Russian Endoscopic Society and the Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2024;34(2):101–131. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131>

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Язвенная болезнь (ЯБ) представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Согласно современным представлениям патогенез ЯБ в общем виде сводится к нарушению равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и ДПК [1].

Агрессивное звено язвообразования включает в себя увеличение массы обкладочных клеток (часто наследственно обусловленное), гиперпродукцию гастрина, нарушение нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотообразования, повышение выработки пепсиногена и пепсина, нарушение гастродуоденальной моторики (задержка или, наоборот, ускорение эвакуации из желудка), обсеменение слизистой оболочки желудка микроорганизмами *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Ослабление защитных свойств слизистой оболочки желудка и ДПК может возникнуть в результате снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи, уменьшения секреции бикарбонатов, снижения регенераторной активности эпителиальных клеток, ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка, уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка (например, при приеме нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов).

Решающая роль в развитии ЯБ в настоящее время отводится микроорганизмам *H. pylori*, обнаруженным в 1983 г. австралийскими учеными

Б. Маршаллом (B. Marshall) и Дж. Уорреном (J. Warren).

Спектр неблагоприятного влияния *H. pylori* на слизистую оболочку желудка и ДПК достаточно многообразен. Эти бактерии вырабатывают целый ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Наиболее патогенным является VacA-штамм *H. pylori*, продуцирующий вакуолизирующий цитотоксин, приводящий к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток, и CagA-штамм, экспрессирующий ген, ассоциированный с цитотоксином. *H. pylori* способствуют высвобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухолей, что вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке желудка.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и ведет к повышению уровня гастрина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет ДПК, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает появление в ДПК участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), которые быстро заселяются *H. pylori*. В дальнейшем при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, 0(I) группа крови, курение, нервно-психические стрессы и др.), в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект. Ассоциированными с *H. pylori* оказываются около 80 % язв ДПК и 60 % язв желудка [2]. *H. pylori*-негативные гастродуоденальные язвы чаще всего бывают обусловлены приемом нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Показано, что 11–14 % мужчин и 8–11 % женщин в течение жизни могут получить диагноз «язвенная болезнь» [3]. В США ежегодно выявляют 500 000 пациентов с впервые обнаруженной ЯБ и более 4 млн пациентов с рецидивами заболевания [2, 4]. ЯБ с локализацией в ДПК встречается в 4 раза чаще, чем ЯБ с локализацией в желудке. Среди пациентов с дуоденальными язвами мужчины преобладают над женщинами, тогда как среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин оказывается примерно одинаковым [5].

В последние годы отмечена тенденция к снижению госпитализации пациентов с неосложненными формами ЯБ как в зарубежных странах [6], так и в России. Анализ частоты и распространенности ЯБ в Российской Федерации, по статистическим

данным Министерства здравоохранения РФ за период с 2006 по 2017 г., показал, что заболеваемость ЯБ снизилась с 128,7 до 79,5 на 100 000 населения [7, 8]. В то же время в мире отмечено увеличение частоты осложнений ЯБ (кровотечений, перфораций), что обуславливается растущим приемом нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов [6]. В Великобритании от осложнений язвенных поражений желудка и ДПК, связанных с приемом данных препаратов, ежегодно погибает более 2000 пациентов, в США — более 16 500 пациентов [9].

В последние годы во всем мире наметилась тенденция к снижению числа пациентов с осложненными формами течения ЯБ, во многом благодаря эффективности современных схем противоязвенной терапии, повышению доступности эндоскопической диагностики и активному использованию скрининговых тестов для уточнения наличия *H. pylori*. Согласно докладу главного хирурга МЗ РФ А.Ш. Ревиншвили от 25 октября 2018 г., в России с 2000 по 2017 г. существует тенденция к снижению абсолютного числа пациентов с перфоративной язвой желудка и ДПК (с 37,6 до 19,1 тыс. чел), при этом увеличивается доля поздних госпитализаций (спустя 24 часа — с 13,7 до 23,4 %) и наблюдается рост послеоперационной летальности. Абсолютное число пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, в том числе язвенной этиологии, за анализируемый период также уменьшилось, однако послеоперационная летальность снизилась незначительно. Аналогичная ситуация отмечена группой японских ученых, указавших на снижение значимости наличия *H. pylori* для пациентов с язвенными кровотечениями [10].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

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.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Общепринятой классификации ЯБ не существует. Прежде всего в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *H. pylori* выделяют ЯБ, ассоциированную и не ассоциированную с инфекцией *H. pylori*. Последнюю форму еще называют иногда идиопатической. Также различают ЯБ как самостоятельное заболевание (эссенциальная ЯБ) и симптоматические язвы желудка и ДПК (лекарственные, «стрессовые», при эндокринной патологии, при других хронических заболеваниях внутренних органов), которые возникают на фоне других заболеваний и по механизмам своего развития связаны с особыми этиологическими и патогенетическими факторами.

В зависимости от локализации выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), язвы ДПК (луковицы, постбульбарного отдела), а также сочетанные язвы желудка и ДПК. При этом язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и ДПК.

По числу язвенных поражений различают одиночные и множественные язвы, а в зависимости от размеров язвенного дефекта — язвы малых (до 5 мм в диаметре) и средних (6–19 мм в диаметре) размеров, большие (20–30 мм в диаметре) и гигантские (свыше 30 мм в диаметре) язвы.

При формулировке диагноза отмечают стадию течения заболевания: обострения, заживления, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также имеющаяся рубцово-язвенная деформация желудка и/или ДПК, указывается наличие осложнений ЯБ (в том числе и анамнестических): кровотечения, прободения, пенетрации, рубцово-язвенного стеноза, а также характер оперативных вмешательств, если они проводились.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Ведущим симптомом обострения ЯБ является боль в подложечной области, которая может иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел

позвоночника. Боль возникает сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка), через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка). При язвах пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки обычно наблюдается поздняя боль (через 2–3 часа после еды), «голодная» боль, возникающая натощак и проходящая после приема пищи, а также ночная боль. Боль проходит после приема ингибиторов протонного насоса (ИПН) и блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов [5].

При обострении ЯБ часто встречаются также отрыжка кислым, тошнота, запоры. Рвота кислым желудочным содержимым, приносящая облегчение и потому вызываемая пациентами искусственно, всегда считалась признаком ЯБ, однако в настоящее время она встречается сравнительно редко. При обострении заболевания нередко отмечается похудание, поскольку, несмотря на сохраненный, а иногда даже повышенный аппетит, пациенты ограничивают себя в еде, опасаясь усиления боли.

Клинические симптомы, наблюдаемые при обострении ЯБ, не являются патогномоничными и могут встречаться при других заболеваниях (например, хроническом гастрите и дуодените с синдромом функциональной диспепсии), поэтому диагноз ЯБ должен обязательно подтверждаться другими инструментальными методами исследования.

В период обострения ЯБ при объективном исследовании часто удается выявить болезненность в эпигастральной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя). Однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения ЯБ.

Типичными для ЯБ являются сезонные (весной и осенью) периоды усиления болей и диспепсических симптомов.

В неосложненных случаях ЯБ протекает обычно с чередованием периодов обострения (продолжительностью от 3–4 до 6–8 недель) и ремиссии (длительностью от нескольких недель до многих лет). Под влиянием неблагоприятных факторов (например, таких как физическое перенапряжение, прием нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов и/или препаратов, снижающих свертываемость крови, злоупотребление алкоголем) возможно развитие осложнений. К ним относятся кровотечения, перфорация и пенетрация язвы, формирование рубцово-язвенного стеноза, малигнизация язвы.

Язвенное кровотечение наблюдается у 15–20 % пациентов с ЯБ. Факторами риска его возникновения служат прием нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов, инфекция *H. pylori* и значительные размеры язв (> 1 см) [6]. Язвенное кровотечение проявляется рвотой содержимым типа «кофейной гущи»

(гематемезис) или черным дегтеобразным стулом (мелена). При массивном кровотечении и невысокой секреции соляной кислоты, а также локализации язвы в кардиальном отделе желудка в рвотных массах может отмечаться примесь неизменной крови. Иногда на первое место в клинической картине язвенного кровотечения выступают общие жалобы (слабость, потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия), тогда как мелена может появиться лишь спустя несколько часов.

По степени тяжести кровотечения наиболее распространенной в нашей стране является классификация А.И. Горбашко 1982 г. [11] (Приложение Г1), использующая трехступенную градацию и выделяющая легкую, среднюю и тяжелую степень кровотечения, учитывающая при этом как объем перенесенной кровопотери, так и состояние самого больного. Шкала тяжести кровопотери Американского колледжа хирургов (Приложение Г2) выделяет четыре класса (степени) кровопотери: легкую, умеренную, среднюю и тяжелую.

Для характеристики источника язвенного гастродуоденального кровотечения (ЯГДК), а именно стигм кровотечения по результатам эндоскопического исследования, общепринято использование классификации J. Forrest (F) (1974 г.) [12] (Приложение Г5).

Перфорация (прободение) язвы встречается у 5–15 % пациентов с ЯБ, чаще у мужчин. К ее развитию предрасполагают физическое перенапряжение, прием алкоголя, переедание. Иногда перфорация возникает внезапно, на фоне бессимптомного («немомого») течения ЯБ. Перфорация язвы клинически манифестируется острейшими («кинжальными») болями в подложечной области, развитием коллаптоидного состояния. При обследовании пациента обнаруживаются «доскообразное» напряжение мышц передней брюшной стенки и резкая болезненность при пальпации живота, положительный симптом Щеткина — Блюмберга. В дальнейшем, иногда после периода мнимого улучшения, прогрессирует картина разлитого перитонита.

Под **пенетрацией** понимают проникновение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в окружающие ткани: поджелудочную железу, малый сальник, желчный пузырь и общий желчный проток. При пенетрации язвы возникают упорные боли, которые теряют прежнюю связь с приемом пищи, повышается температура тела, в анализах крови выявляется повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Наличие пенетрации язвы подтверждается рентгенологически и эндоскопически.

Стеноз привратника формируется обычно после рубцевания язв, расположенных в пилорическом канале или начальной части двенадцатиперстной кишки. Нередко развитию данного осложнения способствует операция ушивания прободной язвы данной области. Наиболее характерными клиническими симптомами стеноза привратника являются рвота пищей, съеденной накануне, а также отрыжка

с запахом сероводорода. При пальпации живота в подложечной области можно выявить «поздний шум плеска» (симптом Василенко), у худых пациентов становится иногда видимой перистальтика желудка. При декомпенсированном стенозе привратника может прогрессировать истощение пациентов, присоединяются электролитные нарушения.

Малигнизация (озлокачествление) доброкачественной язвы желудка является не таким частым осложнением, как считалось раньше. За малигнизацию язвы нередко ошибочно принимаются случаи своевременно не распознанного инфильтративно-язвенного рака желудка. Диагностика малигнизации язвы не всегда оказывается простой. Клинически иногда удается отметить изменение характера течения ЯБ с утратой периодичности и сезонности обострений. В анализах крови обнаруживаются анемия, повышение СОЭ. Окончательное заключение ставится при гистологическом исследовании биоптатов, взятых из различных участков язвы.

Определенные особенности клинической картины присущи симптоматическим язвам, возникающим на фоне других заболеваний или при приеме лекарственных препаратов.

Так, к **стрессовым гастродуоденальным** язвам относят острые, обычно множественные язвы желудка и ДПК, 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 болезни почек и печеночной недостаточности и при других критических состояниях. Стрессовые гастродуоденальные язвы часто протекают малосимптомно, отличаются склонностью к желудочно-кишечным кровотечениям и характеризуются высокой летальностью, обусловленной часто тяжелым течением фонового заболевания.

Среди **лекарственных язв желудка** и ДПК наибольшее значение имеют острые эрозивно-язвенные поражения, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов, блокирующих фермент циклооксигеназу-1, отвечающий за синтез простагландинов в стенке желудка. Гастродуоденальные язвы возникают у 20–25 % пациентов, длительно принимающих данные лекарственные препараты, эрозивные поражения — более чем у 50 % пациентов. К факторам риска их развития относятся пожилой возраст пациентов, наличие в анамнезе ЯБ, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и печени, высокая доза этих лекарственных средств, одновременный прием антитромботических средств.

Гастродуоденальные язвы и эрозии, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов, также часто имеют множественный характер, нередко

протекают малосимптомно и манифестируют внезапными желудочно-кишечными кровотечениями (меленой или рвотой содержимым типа «кофейной гущи»). Риск их развития у таких пациентов возрастает в 4–5 раз [13].

2. Диагностика, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза

Диагноз язвенной болезни устанавливается на основании:

- 1) анамнестических данных (характерные жалобы, выявление язвенной болезни прежде);
- 2) физикального обследования (обнаружение болезненности и резистентности мышц брюшной стенки при пальпации);
- 3) инструментального обследования (обнаружение язвенного дефекта при эндоскопическом и рентгенологическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки).

2.1. Жалобы и анамнез

Характерные для пациентов с ЯБ жалобы и данные анамнеза указаны в подразделе 1.6.

2.2. Физикальное обследование

Характерные для пациентов с ЯБ данные физикального обследования приведены в подразделе 1.6.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

• Всем пациентам с ЯБ с целью исключения анемии как следствия скрытых язвенных кровотечений рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови с определением уровня гемоглобина и гематокрита [14].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 3.

Комментарий. Общий (клинический) анализ крови при неосложненном течении ЯБ чаще всего остается без существенных изменений, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях.

• Всем пациентам с ЯБ с целью исключения скрытых язвенных кровотечений рекомендуется проведение исследования кала на скрытую кровь [15].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает исследование кала на скрытую кровь. При интерпретации его результатов необходимо помнить, что положительная реакция кала на скрытую кровь встречается и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

• Всем пациентам с подозрением на ЯБ при отсутствии противопоказаний с целью подтверждения

диагноза рекомендуется проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Плановое эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, форму, размеры, глубину, состояние дна и краев язвы, позволяет выявить признаки пенетрации, рубцовой деформации и стенозирования просвета органа. Плановое эндоскопическое исследование дает возможность обнаружить другие сопутствующие изменения слизистой оболочки желудка и ДПК и определить нарушения гастродуоденальной моторики. Для оценки стадии язвенного процесса (обострение, заживление, рубцевание) целесообразно использовать общепринятую классификацию Sakita и Miwa (рис.):

— A (Active) — активная стадия (обострение):

• A1 — слизистая оболочка, окружающая язву, выглядит набухшей в результате отека; регенерация эпителия отсутствует;

• A2 — отек слизистой оболочки вокруг язвы уменьшился, край язвы отчетливо виден, и в крае язвы появились первые ростки регенерирующего эпителия; по периметру язвы часто прослеживается красный ободок, а непосредственно по краю — циркулярный белый струп; обычно сходящиеся складки слизистой оболочки прослеживаются вплоть до края язвы;

— H (Healing) — стадия заживления:

• H1 — слой белого фибрина, покрывающий язву, становится тонким, а регенерирующий эпителий распространяется непосредственно на основание язвы; градиент между краем и дном язвы сглаживается; но кратер язвы все еще очевиден, и край язвы отчетливо виден; диаметр язвенного дефекта составляет примерно от половины до двух третей диаметра язвы в стадии A1;

• H2 — язвенный дефект меньше, чем в стадии H1, и регенерирующий эпителий покрывает большую часть дна язвы; площадь слоя белого фибрина составляет примерно от четверти до трети площади язвы в стадии A1;

— S (Scarring) — стадия рубца:

• S1 — регенерирующий эпителий полностью покрывает дно язвы; белый слой фибрина полностью исчез; первоначально зона регенерации выглядит ярко-красной; при прицельном осмотре можно увидеть большое количество капилляров; сформировался «красный рубец»;

• S2 — в срок от нескольких месяцев до нескольких лет исходно красный рубец принимает цвет окружающей слизистой оболочки; сформировался «белый рубец».

При локализации язвы в желудке практически во всех случаях рекомендуется проводить множественную щипцовую биопсию из краев язвенного дефекта с последующим патоморфологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.

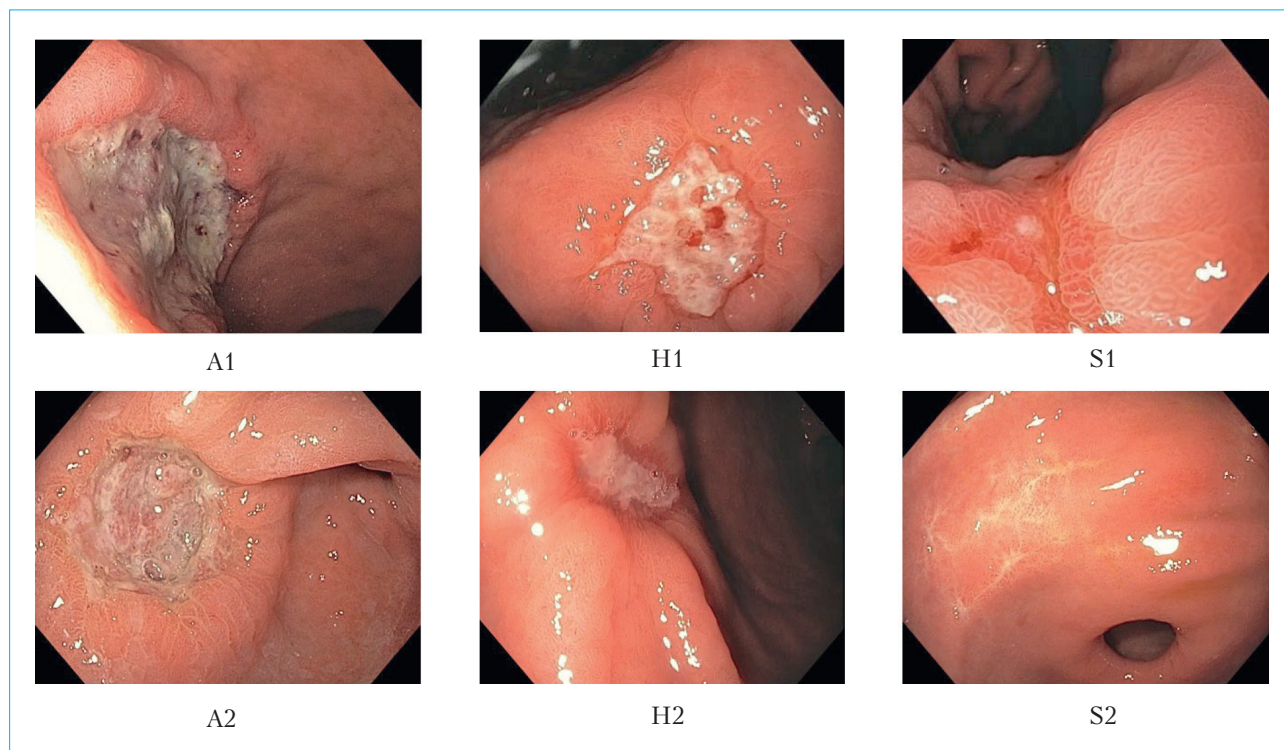


Рисунок. Стадии регрессии (заживления) язвы желудка и их характерные черты (согласно классификации Sakita и Miwa)

Figure. Stages of regression (healing) of a stomach ulcer and their characteristic features (according to Sakita and Miwa classification)

При локализации язвы в ДПК выполнение биопсии из краев язвенного дефекта обычно не рекомендуется, так как подобные язвы крайне редко бывают злокачественными.

Доброкачественные язвы ДПК следует дифференцировать с изъязвленными формами нейроэндокринных и субэпителиальных опухолей, а также с прорастанием в ДПК опухоли соседних органов, чаще всего — поджелудочной железы. В этих случаях выполнение биопсии безусловно необходимо.

Пациентам с язвой желудка рекомендуется выполнить контрольное эндоскопическое исследование с повторным взятием множественной щипцовой биопсии по окончании курса консервативного лечения. Это в первую очередь касается пациентов, у которых сохраняются симптомы ЯБ, несмотря на соответствующий курс медикаментозной терапии, либо этиология язвы остается недостаточно ясной.

Пациентам с язвой ДПК рекомендуется выполнить контрольное эндоскопическое исследование в тех случаях, когда сохраняется отчетливая клиническая симптоматика, несмотря на проведенное лечение, для исключения рефрактерной ЯБ и непептической этиологии язвы.

- Пациентам с подозрением на ЯБ, которым невозможно выполнение эндоскопического

исследования, с целью подтверждения диагноза рекомендуется проведение рентгенографии желудка и ДПК [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. При рентгенографии желудка и ДПК обнаруживается прямой признак ЯБ — «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки и косвенные признаки заболевания (местный циркулярный спазм мышечных волокон на противоположной по отношению к язве стенке желудка в виде «указующего перста», конвергенция складок слизистой оболочки к «нише», рубцово-язвенная деформация желудка и луковицы ДПК, гиперсекреция натошак, нарушения гастродуоденальной моторики).

В настоящее время к рентгенологическому исследованию с целью диагностики ЯБ прибегают не столь часто, как раньше. Его применяют в тех случаях, когда по каким-то причинам (например, при наличии противопоказаний) не удается провести ЭГДС, когда с целью дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака необходимо оценить перистальтику стенки желудка, когда нужно оценить характер эвакуации из желудка.

- Пациентам с подозрением на перфорацию язвы с целью ее подтверждения рекомендуется

проведение компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости [16–20].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 4.

Комментарий. Данный метод позволяет определить наличие свободного газа в брюшной полости, объем и характер выпота, локализовать патологические изменения, в том числе определить расположение перфорационного отверстия.

• У пациентов с подозрением на перфорацию или пенетрацию язвы при невозможности проведения КТ с целью диагностики данных осложнений рекомендуется выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) и обзорной рентгенографии органов брюшной полости [20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 4.

Комментарий. Важным критерием сохранения жизни пациента и успеха в лечении перфоративной язвы желудка и/или ДПК является предоперационный срок — время от начала заболевания до момента выполнения операции. Длительный диагностический поиск может привести к ухудшению состояния пациента с последующим неблагоприятным прогнозом. Только при отсутствии в лечебном учреждении КТ возможно выполнение УЗИ и рентгенографии брюшной полости для диагностики перфорации язвы. Необходимо помнить, что чувствительность и специфичность этих методов ниже таковых у КТ, а результат во многом зависит от квалификации специалиста по ультразвуковой диагностике.

• Неотложное эндоскопическое исследование/вмешательство (в течение 24 часов от начала кровотечения и в течение первых двух часов от госпитализации) рекомендуется выполнять всем пациентам с острым кровотечением из верхних отделов ЖКТ [22, 23].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Решающее значение для установления источника и характера кровотечения, оценки необходимости и возможности остановки/профилактики кровотечения с помощью эндоскопа, а также для прогнозирования риска рецидива кровотечения принадлежит эндоскопическому методу. Именно поэтому всем пациентам с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта показана экстренная ЭГДС. Эндоскопию целесообразно проводить операционным эндоскопом с торцевой оптикой и широким инструментальным каналом, с возможностью подачи направленной струи жидкости для смывания крови и сгустков и аспирации содержимого по биопсийному каналу, параллельно введенному в него инструменту, на функциональном столе, который позволяет изменять положение больного. В необходимых случаях (когда невозможно полноценно осмотреть источник кровотечения и должным образом подвести

соответствующий инструмент к кровоточащему участку) используются ширококанальные операционные дуоденоскопы. Неоценимую помощь для слаженной работы операционной бригады оказывают современные видеозендоскопические системы, обеспечивающие выведение на экран монитора высококачественного изображения источника кровотечения.

Отказ от экстренной эндоскопической диагностики в исключительных случаях может быть оправдан при продолжающемся профузном кровотечении, особенно если по данным анамнеза и имеющимся в распоряжении врача медицинским документам можно предположить его язвенную этиологию. Однако при наличии круглосуточной эндоскопической службы выполнение экстренной ЭГДС возможно и у подобных больных; она проводится непосредственно на операционном столе и рассматривается как элемент пред- или интраоперационной ревизии.

Проведение эндоскопической диагностики не показано больным, находящимся в агональном состоянии и требующим реанимационных мероприятий. Решение о невозможности выполнения ЭГДС принимается совместно ответственным хирургом, анестезиологом-реаниматологом и эндоскопистом.

• Для повышения диагностической и лечебной ценности ЭГДС рекомендуется освободить желудок от крови, сгустков, остатков пищи на этапе поступления в стационар, путем установки широкопросветного желудочного зонда, отмывания и эвакуации содержимого желудка [22, 23].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 3.

Комментарий. Для этой цели также возможно использование стимуляторов моторики ЖКТ, в частности, внутривенное струйное медленное, либо капельное введение 200 мг #эритромицина. В том случае если анамнестические сведения и клиническая картина позволяют с высокой степенью вероятности предположить, что верхние отделы ЖКТ свободны от содержимого, ЭГДС можно предпринять без установки зонда в желудок и без введения стимуляторов моторики ЖКТ. Это решение принимается совместно ответственным хирургом и эндоскопистом.

• У тяжелых больных рекомендуется выполнять неотложное эндоскопическое исследование с анестезиологическим обеспечением, включающим в себя интенсивное лечение кровопотери, адекватное обезболивание/седацию и мониторинг жизненно важных показателей [23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Выполнение ЭГДС у крайне тяжелых больных с декомпенсированными сопутствующими заболеваниями целесообразно лишь в той ситуации, когда «эндоскопическое вмешательство отчаяния» предпринимается

параллельно с проведением интенсивной терапии, непосредственно для остановки продолжающегося кровотечения.

- У пациентов с продолжающейся активной «кровоавой» рвотой, энцефалопатией, возбуждением, с целью защиты дыхательных путей пациента от потенциальной аспирации желудочного содержимого перед эндоскопией рекомендуется выполнить интубацию трахеи [12].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.

- При обнаружении во время диагностической ЭГДС в просвете желудка большого количества крови, сгустков, пищевых масс, которые невозможно сместить либо удалить через инструментальный канал эндоскопа и вследствие этого провести полноценный осмотр и гемостатическое воздействие на источник кровотечения, рекомендуется извлечь эндоскоп и отмыть/эвакуировать содержимое через толстый желудочный зонд [6, 10].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 3.

Комментарий. В самом начале эндоскопического исследования кровь, сгустки и остатки промывных вод, по возможности, полностью, удаляются из просвета и со слизистой оболочки через биопсийный канал прибора. Если кровь и сгустки не удается убрать полностью, выведение источника кровотечения в доступную для осмотра и удобную для манипуляций позицию достигается изменением положения больного на эндоскопическом столе, разрушением и смещением сгустков инструментами (полипэктомическая петля, корзинка Дормиа), прицельным отмыванием источника кровотечения путем интенсивной струйной подачи жидкости через отдельный канал эндоскопа (предпочтительнее) либо через катетер. В условиях продолжающегося кровотечения целесообразно выполнять экстренную дополнительную подготовку верхних отделов ЖКТ к ЭГДС непосредственно на эндоскопическом столе, в том числе с применением быстродействующего стимулятора моторики ЖКТ (#эритромицина).

- В процессе неотложной диагностической ЭГДС источник язвенного гастродуоденального кровотечения (ЯГДК) рекомендуется оценивать по классификации J.F. Forrest (1974) (Приложение Г) [12].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. При проведении неотложного эндоскопического исследования у больного с гастродуоденальным кровотечением необходимо осматривать все доступные данному виду исследования отделы ЖКТ независимо от того, какое количество источников кровотечения обнаружено в пищеводе или проксимальных отделах желудка. Во избежание диагностической ошибки особо пристально следует проводить исследование у анемизированных пациентов, а также

у пациентов с отчетливой клиникой массивного кровотечения, но с «минимальными» эндоскопическими проявлениями («несоответствие клиники и находок»). В сомнительных случаях, если в учреждении есть технические возможности, необходимо проанализировать видеозапись исследования в консилиуме с более опытными специалистами либо повторить его.

Неотложное эндоскопическое исследование подтверждает наличие и уточняет локализацию язвенного дефекта, послужившего источником кровотечения, его размеры, глубину, состояние дна и краев. ЭГДС позволяет выявить признаки пенетрации или прикрытой перфорации язвы, рубцовой деформации и стенозирования просвета органа, а также дополнительные эрозивные и язвенные поражения желудка и ДПК.

- При локализации кровоточащей язвы в желудке рекомендуется выполнить множественную щипцовую биопсию из краев язвенного дефекта с последующим морфологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения [25].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. В том случае если биопсия при первичной ЭГДС опасна с точки зрения возобновления кровотечения либо затруднена технически, оправдано проведение биопсии при контрольной ЭГДС. Число биоптатов, взятых по периметру язвы, должно быть не менее шести.

- При локализации язвы в ДПК рутинное выполнение биопсии из краев язвенного дефекта не рекомендуется, так как подобные язвы крайне редко бывают злокачественными [25].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Доброкачественные язвы ДПК следует дифференцировать с изъязвленными формами нейроэндокринных и субэпителиальных опухолей, а также с прорастанием в ДПК опухоли соседних органов, чаще всего — поджелудочной железы. В этих случаях выполнение биопсии, безусловно, необходимо.

2.5. Иные диагностические исследования

- Всем пациентам с ЯБ с целью определения показаний к эрадикационной терапии рекомендуется проведение тестирования на наличие инфекции *H. pylori* с помощью ¹³С-дыхательного уреазного теста или определения антигена *H. pylori* в кале, а при одновременном проведении ЭГДС — с помощью быстрого уреазного теста [26, 27].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 4.

Комментарий. В соответствии с рекомендациями согласительного совещания «Маастрихт-V» (2016) [26] наиболее оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат ¹³С-дыхательный уреазный тест

и определение антигена *H. pylori* в кале. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и метаанализу чувствительность ^{13}C -дыхательного уреазного теста составляет 94 % (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 0,89–0,97), а определения антигена *H. pylori* в кале — 83 % (95% ДИ: 0,73–0,90) при фиксированной специфичности в 90 % [27].

Если пациентам одновременно проводится ЭГДС, то методом первичной диагностики может быть быстрый уреазный тест. При использовании эндоскопических методов диагностики *H. pylori* берут, как минимум, два биоптата из тела желудка и один биоптат из антрального отдела. Серологический метод выявления антител к *H. pylori* может применяться для первичной диагностики инфекции *H. pylori*, однако только в том случае, если определяемые антитела относятся к классу IgG. Микробиологический (бактериологический) метод применяется в настоящее время для определения индивидуальной чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам системного действия в случаях неэффективности лечения.

Для контроля эрадикации, который проводят через 4–6 недель после окончания эрадикационной терапии, лучше всего применять ^{13}C -уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале. В течение этого времени пациенты не должны принимать антибиотики и висмута трикалия дицитрат**. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ИППН необходимо прекратить за 2 недели до предполагаемого контрольного исследования. Кроме того, отрицательный результат исследования на инфекцию *H. pylori* должен быть обязательно подтвержден другим методом диагностики.

• Пациентам с язвенными кровотечениями при определении у них инфицированности *H. pylori* рекомендуется проведение ^{13}C -уреазного дыхательного теста в связи с низкой чувствительностью быстрого уреазного теста и гистологического патологоанатомического исследования [28].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Метаанализ работ, посвященных применению различных методов тестирования на наличие инфекции *H. pylori* у пациентов с язвенными кровотечениями, показал низкую чувствительность быстрого уреазного теста и морфологического исследования. Наиболее высокая точность диагностики инфекции *H. pylori* у пациентов с язвенными кровотечениями была отмечена при применении ^{13}C -уреазного дыхательного теста [51].

• У пациентов с рефрактерным течением язвенной болезни с целью исключения синдрома Золлингера — Эллисона рекомендуется определять уровень гастрина сыворотки крови [29].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Патогенез гастродуоденальных язв при синдроме Золлингера — Эллисона связан с резкой гиперсекрецией соляной кислоты в результате наличия у пациентов гастринпродуцирующей опухоли (чаще всего в поджелудочной железе). Эти язвы обычно бывают множественными, локализуются не только в желудке и ДПК, но и в тощей кишке, а иногда и пищеводе, протекают с выраженным болевым синдромом, упорной диареей. При обследовании таких пациентов отмечается резко повышенный уровень желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях), определяется увеличенное содержание сывороточного гастрина (в 3–4 раза по сравнению с нормой). В распознавании синдрома Золлингера — Эллисона помогают provocative тесты (с секретинном, глюкагоном), УЗИ и КТ поджелудочной железы.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение ЯБ должно быть комплексным и включать в себя не только назначение лекарственных препаратов, но и проведение широкого круга различных мероприятий, включающих диетическое питание, прекращение курения и злоупотребления алкоголем, отказ от приема препаратов, обладающих ulcerогенным действием, нормализацию режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение.

Пациенты с неосложненным течением ЯБ подлежат консервативному лечению. В большинстве случаев оно проводится амбулаторно. Однако при выраженном болевом синдроме, высоком риске развития осложнений (например, большие и гигантские размеры язв), необходимости дообследования с целью верификации диагноза (например, при неясном характере язвенного поражения желудка), тяжелых сопутствующих заболеваниях целесообразна госпитализация пациентов.

3.1. Диетотерапия

• Всем пациентам с ЯБ с целью ускорения заживления язв рекомендуется диетотерапия [30].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Основные принципы диетического питания пациентов с язвенной болезнью, выработанные много лет назад, сохраняют свою актуальность. Остаются в силе рекомендации частого (5–6 раз в сутки), дробного питания, соответствующие правилу «шесть маленьких приемов пищи лучше, чем три больших», механического, термического и химического щажения.

Из пищевого рациона необходимо исключить продукты, раздражающие слизистую оболочку желудка и возбуждающие секрецию соляной кислоты: крепкие мясные и рыбные бульоны, жареную и наперченную пищу, копчености и консервы, приправы и специи (лук, чеснок, перец, горчицу), соленья и маринады, газированные фруктовые воды, пиво, белое сухое вино, шампанское, кофе, цитрусовые.

Следует отдавать предпочтение продуктам, обладающим выраженными буферными свойствами (т. е. способностью связывать и нейтрализовывать соляную кислоту). К ним относятся мясо и рыба (отварные или приготовленные на пару), яйца, молоко и молочные продукты. Разрешаются также макаронные изделия, черствый белый хлеб, сухой бисквит и сухое печенье, молочные и вегетарианские супы. Овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста) можно готовить тушеными или в виде пюре и паровых суфле. В пищевой рацион можно включать каши, кисели из сладких сортов ягод, муссы, желе, сырые тертые и печеные яблоки, какао с молоком, некрепкий чай.

Нужно помнить и о таких простых, но в то же время важных рекомендациях, как необходимость принимать пищу в спокойной обстановке, не спеша, сидя, тщательно пережевывать пищу. Это способствует лучшему пропитыванию пищи слюной, буферные возможности которой являются достаточно выраженными.

3.2. Консервативное лечение

• Пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв рекомендуется проведение антисекреторной терапии ингибиторами протонного насоса (ИПН) в течение 4–6 недель [2, 3].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. В качестве базисной противоязвенной терапии в настоящее время могут рассматриваться только блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов и ИПН. В 1990 г. W. Burget et al. [31] опубликовали данные метаанализа 300 работ, на основании которого пришли к заключению, что язвы желудка и ДПК рубцуются почти во всех случаях, если в течение суток удается поддерживать pH внутрижелудочного содержимого > 3 около 18 часов («правило Бурже»). Согласно одному из последних метаанализов блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов и ИПН достоверно эффективнее плацебо в отношении достижения рубцевания язвенного дефекта (ОШ (отношение шансов) = 3,49; 95% ДИ: 3,28–3,72; $p < 0,0001$) и снижения риска повторного кровотечения при осложненном течении заболевания (ОШ = 0,68; 95% ДИ: 0,60–0,78; $p < 0,0001$) [32].

Лишь препараты группы ИПН могут заполнить после их приема условия необходимого продолжительности повышения pH в желудке,

требуемой для заживления гастродуоденальных язв. В настоящее время ИПН являются средством базисной терапии обострения ЯБ. Они назначаются с целью купирования болевого синдрома и диспепсических расстройств, а также для достижения рубцевания язвенного дефекта в возможно более короткие сроки. Многочисленные рандомизированные сравнительные исследования (включая метааналитические) свидетельствовали о значительно более высокой эффективности ИПН по сравнению с блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов в устранении клинических симптомов и достижении рубцевания язв [33, 34]. Недавний метаанализ продемонстрировал, что ИПН практически в 1,5 раза эффективнее блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов в отношении эпителизации язвенного дефекта (ОШ = 5,22; 95% ДИ: 4,00–6,80 vs. ОШ = 3,80; 95% ДИ: 3,44–4,20; $p < 0,0001$) [32].

В настоящее время существует протокол фармакотерапии ЯБ, который предусматривает назначение выбранного препарата в определенной суточной дозе: #омепразола** — в дозе 20 мг, лансопразола — в дозе 30 мг, #пантопразола — в дозе 40 мг, #рабепразола — в дозе 20 мг, #эзомепразола** — в дозе 20 мг. Продолжительность лечения определяется результатами эндоскопического контроля, который проводится с интервалами в 2–4 недели. Базисная антисекреторная терапия с применением ИПН служит основным методом лечения идиопатических гастродуоденальных язв.

При применении ИПН, метаболизирующихся системой цитохрома P450, могут остро вставать вопросы конкурентного лекарственного взаимодействия с препаратами, метаболизм которых также осуществляется с помощью указанной системы. Среди всех ИПН самое низкое сродство к системе цитохрома P450 проявляют #пантопразол и #рабепразол, основной метаболизм которых осуществляется без участия данной ферментной системы.

• При неэффективности ИПН или наличии противопоказаний к их применению пациентам с обострением ЯБ с целью достижения заживления язв рекомендуется назначение в течение 4–6 недель блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов [2].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. H_2 -блокаторы (фамотидин**) подавляют секрецию соляной кислоты за счет вытеснения гистамина из связи с H_2 -рецепторами париетальных клеток. Эти препараты поддерживают показатели внутрижелудочного pH > 3 на протяжении суток в течение 8–10 часов. Многочисленные проведенные исследования показали, что применение блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов в течение 4–6 недель приводит к рубцеванию язвенного дефекта у 70–80 % пациентов с дуоденальными язвами и у 55–60 % пациентов с язвами желудка [2]. Последний

метаанализ продемонстрировал, что блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов значительно эффективнее плацебо в достижении рубцевания язвенного дефекта (ОШ = 3,80; 95% ДИ: 3,44–4,20; $p < 0,0001$) [32]. Тем не менее после того как в клинической практике в качестве базисной антисекреторной терапии стали широко применяться ИПН, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов утратили свои позиции и в настоящее время применяются редко, главным образом при невозможности применения ИПН или же в комбинации с ними с целью усиления антисекреторного действия.

• Пациентам с обострением ЯБ с целью ускорения сроков заживления язв и улучшения качества образуемого рубца рекомендуется прием #ребамида [35, 36].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. #Ребамид оказывает как гастро-, так и энтеропротективный эффект. В основе механизмов действия препарата лежит индукция синтеза простагландинов E_2 и I_2 в слизистой оболочке желудка и кишечника, что приводит к активации ее защитных свойств. В результате улучшается кровоток в стенке желудка и кишечника, усиливается пролиферация эпителиальных клеток, нормализуется проницаемость слизистой оболочки, происходит поглощение кислородных радикалов, повышается секреция желудочной слизи, реализуется противовоспалительное действие. Проведенные исследования продемонстрировали более высокую эффективность ребамида в заживлении язв желудка по сравнению с плацебо и сходную эффективность #ребамид и #омепразол** [35, 36].

• Всем пациентам с обострением ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью заживления язвы рекомендуется проведение эрадикационной терапии [37].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. По данным метаанализа, эффективность эрадикационной терапии *H. pylori* в достижении заживления язвы превосходила таковую при применении препаратов для лечения заболеваний, связанных с нарушением кислотности (34 исследования; относительный риск (ОР) персистирования язвы — 0,66; 95% ДИ: 0,58–0,76) [37].

• Всем пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью профилактики последующих рецидивов ЯБ рекомендуется проведение эрадикационной терапии [37–39].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. В метаанализе, обобщившем результаты пяти рандомизированных контролируемых исследований в популяции пациентов

с язвенной болезнью, осложненной перфорацией, было продемонстрировано, что эрадикационная терапия значительно снижает риск рецидива заболевания в течение года после ушивания дефекта (ОР = 1,49; 95% ДИ: 1,10–2,03) [28]. По данным Кокрейновского метаанализа, эрадикационная терапия *H. pylori* у пациентов с ЯБ по сравнению с отсутствием такого лечения существенно снижала частоту рецидивов дуоденальной язвы (27 исследований; ОР = 0,20; 95% ДИ: 0,15–0,26) и рецидивов язвы желудка (12 исследований; ОР = 0,31; 95% ДИ: 0,22–0,45) [37].

• Всем пациентам с ЯБ, осложненной желудочно-кишечным кровотечением, с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью профилактики рецидивирующих кровотечений рекомендуется проведение эрадикационной терапии [12].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. В метаанализ были включены семь исследований с общим числом пациентов 578; средний процент повторных кровотечений в группе пациентов, где была проведена эрадикационная терапия инфекции *H. pylori*, составил 2,9 %, а в группе без эрадикационной терапии и без последующей длительной поддерживающей антисекреторной терапии — 20 % (ОШ = 0,17; 95% ДИ: 0,10–0,32; ЧБНЛ (число больных, которых надо пролечить, чтобы у одного пациента был достигнут эффект) составило 7; 95% ДИ: 5–11). В другой метаанализ были включены три исследования с общим числом пациентов 470; средний процент повторных кровотечений в группе эрадикационной терапии *H. pylori* — 1,6 %, а в группе без эрадикационной терапии, но с длительной поддерживающей антисекреторной терапией — 5,6 % (ОШ = 0,25; 95% ДИ: 0,08–0,76; ЧБНЛ — 20; 95% ДИ: 12–100) [12].

• Всем пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* в качестве эрадикационной терапии первой линии, обеспечивающей высокий процент эрадикации инфекции, рекомендуется назначить по выбору:

— стандартную тройную терапию, включающую ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), кларитромицин** (500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин** (1000 мг 2 раза в сутки), усиленные висмута трикалия дицитратом** (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) на 14 дней [40, 41];

— классическую четырехкомпонентную терапию с висмута трикалия дицитратом** (120 мг 4 раза в сутки) в сочетании с ИПН (в стандартной дозе 2 раза в сутки), #тетрациклином** (500 мг 4 раза в сутки) и #метронидазолом** (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней [42–44];

— квадротерапию без препаратов висмута, которая включает стандартную тройную терапию ИПН

(в стандартной дозе 2 раза в сутки), амоксициллин** (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки), кларитромицин** (500 мг 2 раза в сутки), усиленную #метронидазолом** (500 мг 3 раза в сутки) на 14 дней [44].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Эмпирический выбор схемы эрадикационной терапии первой линии без определения чувствительности *H. pylori* к антибактериальным препаратам системного действия опирается на терапию с максимальной доказанной эффективностью. Добавление висмута трикалия дицитрата** к стандартной тройной терапии убедительно увеличивает частоту эрадикации инфекции *H. pylori* выше 90 % по данным «Европейского регистра лечения *H. pylori*» [41]. Согласно метаанализу S.W. Ko et al., усиление стандартной тройной терапии висмута трикалия дицитратом** увеличивает ее эффективность с ОШ = 2,81 (95% ДИ: 2,03–3,89), в том числе при доказанной резистентности *H. pylori* к кларитромицину** [40]. Классическая четырехкомпонентная терапия на основе висмута трикалия дицитрата** продолжает демонстрировать эффективность эрадикации более 90 % и по данным европейского регистра [42], и по данным метаанализов [43, 44]. Квадротерапия без висмута трикалия дицитрата** или сочетанная (concomitant) терапия, включающая ИПН и комбинацию амоксициллина**, кларитромицина** и #метронидазола**, по данным метаанализа, не уступает в эффективности классической квадротерапии [44]. По сути, сочетанная терапия является стандартной тройной схемой, усиленной #метронидазолом**.

• Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* в качестве эрадикационной терапии первой линии рекомендуется назначение на 14 дней стандартной тройной терапии в регионах, где подтверждена ее эффективность [42, 44, 45].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Согласно данным европейского регистра, стандартная тройная терапия, проводимая в течение 7 дней, приводит к успешной эрадикации в 82,7 % случаев; в течение 10 дней — в 84,2 %; 14 дней — в 86,2 % [42]. Кокрейновский метаанализ 45 рандомизированных контролируемых исследований в параллельных группах показывает повышение частоты эрадикации *H. pylori* в результате тройной терапии при удлинении продолжительности лечения с 7 до 14 дней (72,9 % vs. 81,9 %), а ОР персистенции *H. pylori* составляет 0,66 (95% ДИ: 0,60–0,74), ЧБНЛ — 11 (95% ДИ: 9–14). Значимый эффект наблюдался при сочетании ИПН с кларитромицином** и амоксицилином** (34 исследования; ОР = 0,65; 95% ДИ:

0,57–0,75; ЧБНЛ — 12; 95% ДИ: 9–16). Значимое повышение эффективности эрадикации *H. pylori* происходит при увеличении продолжительности тройной терапии с 7 до 10 дней (24 исследования; 75,7 % vs. 79,9 %; ОР = 0,80; 95% ДИ: 0,72–0,89; ЧБНЛ — 21; 95% ДИ: 15–38) и с 10 до 14 дней (12 исследований; 78,5 % vs. 84,4 %; ОР = 0,72; 95% ДИ: 0,58–0,90; ЧБНЛ — 17; 95% ДИ: 11–46); особенно в случаях сочетания ИПН с кларитромицином** и амоксицилином** при увеличении продолжительности с 7 до 10 дней (17 исследований; ОР = 0,80; 95% ДИ: 0,70–0,91) и с 10 до 14 дней (10 исследований; ОР = 0,69; 95% ДИ: 0,52–0,91) [45].

• Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* при проведении эрадикационной терапии первой линии для повышения ее эффективности рекомендуется назначение удвоенной дозы ингибитора протонного насоса [46, 47].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Метаанализ продемонстрировал увеличение частоты эрадикации *H. pylori* при назначении высокой дозы ИПН [46]. Вместе с тем попытка показать с помощью метаанализа увеличение эффективности лечения при повышении дозы препарата для более современных ИПН (рабепразола и #эзомерпразола**) не получила подтверждения, возможно, вследствие включения исследований с низкой суточной дозой рабепразола (20 мг в сутки), принятой в некоторых азиатских странах, или эффективности этих ИПН при эрадикации *H. pylori* (85,3 % успешной терапии с «высокими» дозами и 84,2 % с «обычными» дозами ИПН, ОШ = 1,09; 95% ДИ: 0,86–1,37; $p = 0,47$) [47]. Метаанализ 16 рандомизированных контролируемых исследований ($n = 3680$) продемонстрировал снижение эффективности тройной терапии с #омепразолом** и лансопразолом в стандартных дозах у быстрых метаболизаторов ИПН. При этом эффективность тройной терапии с рабепразолом и #эзомерпразолом** в стандартных дозах не зависела от генетического полиморфизма CYP2C19 и не снижалась у быстрых метаболизаторов ИПН [48].

• Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* при проведении эрадикационной терапии для повышения ее эффективности рекомендуется назначение калий-конкурентного ингибитора протонного насоса [49, 50].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Метаанализ продемонстрировал увеличение процента эрадикации *H. pylori* при назначении тройной терапии с вонопразолом по сравнению с классическими ИПН [49]. Метаанализ, проведенный S. Shinozaki et al. [50]

при сравнении эффективности различных схем эрадикационной терапии второй линии, также показал преимущество вонопразана.

• Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* после неудачного результата стандартной тройной терапии, стандартной тройной терапии, усиленной висмута трикалия дицитратом, сочетанной терапии рекомендуется в качестве терапии второй линии классическая четырехкомпонентная терапия с висмута трикалия дицитратом [51, 52].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Систематический обзор с сетевым метаанализом продемонстрировал высокую эффективность квадротерапии с висмута трикалия дицитратом** в качестве терапии второй линии [51]. Согласно метаанализу, проведенному Z. Han et al. [52], схемы, содержащие висмута трикалия дицитрат**, повышают процент эрадикации при наличии резистентности к кларитромицину** на 40 %, к метронидазолу** — на 26 %, при двойной резистентности — на 59 %, что делает их выбор в качестве терапии второй линии оправданным.

• Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* после неудачного результата классической четырехкомпонентной терапии с висмута трикалия дицитратом в качестве терапии второй линии рекомендуется тройная схема лечения с #левофлоксацином** или квадротерапия с #левофлоксацином** [53, 54].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Эффективность тройной терапии с левофлоксацином (ИПН, #левофлоксацин** и амоксициллин**) или квадротерапии с #левофлоксацином** (ИПН, #левофлоксацин**, амоксициллин**, висмута трикалия дицитрат**) после неудачных результатов предшествующих курсов эрадикационной терапии отмечена в контролируемых исследованиях и систематических обзорах [53, 54].

• Пациентам с ЯБ, инфицированным *H. pylori*, с целью повышения эффективности эрадикационной терапии рекомендуется добавление в схемы эрадикации #ребамипида [55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Два проведенных метаанализа, включавших 6 и 11 рандомизированных контролируемых исследований, подтвердили повышение частоты эрадикации при включении в ее схемы #ребамипида [55, 56].

• Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* при назначении эрадикационной терапии рекомендуется обеспечить приверженность к назначенному лечению (комплаенс) [57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Комплаенс следует рассматривать как ключевой фактор успеха эрадикационной терапии *H. pylori*. В контролируемом исследовании было показано, что при приеме более 60 % назначенных препаратов эрадикация инфекции составила 96 %, при приеме менее 60 % (низкий комплаенс) — 69 % [57]. В широкомасштабном рандомизированном контролируемом исследовании процент эрадикации снизился при низком комплаенсе (принято менее 80 % назначенных препаратов) на 34 %, причем у некомплаентных пациентов персистенция *H. pylori* наблюдалась в 59 % случаев [58]. В рекомендациях Всемирной организации гастроэнтерологов, касающихся эрадикации инфекции *H. pylori*, представлены меры по повышению приверженности пациентов к эрадикационной терапии, обеспечивающие хороший результат лечения. Пациентов следует обязательно информировать о том, что успешная эрадикация зависит от соблюдения режима лечения. Следует уделить время тому, чтобы проконсультировать пациента, объяснить, как проводить комплексную лекарственную терапию, и оценить возможные побочные эффекты терапии антибактериальными препаратами системного действия. Нужно специально подчеркнуть необходимость завершения лечения. Подчеркивается, что письменная или графическая информация о порядке проведения комплексной эрадикационной терапии может способствовать высокому комплаенсу. Для лечения язвенной болезни в РФ зарегистрирован комбинированный препарат, который содержит набор капсул и таблеток для стандартной тройной терапии: каждый стрип, включающий 2 капсулы #омепразола** по 20 мг, 2 таблетки кларитромицина** по 500 мг, 4 капсулы амоксицилина** по 500 мг, рассчитан на один день с четким указанием утреннего и вечернего приема. Готовый набор лекарственных средств для эрадикационной терапии обеспечивает правильность дозы и стабильность частоты приема и повышает комплаенс пациента, что, как показало отечественное исследование, позволяет достичь частоты эрадикации инфекции *H. pylori* при язвенной болезни свыше 90 % [59].

• Пациентам с ЯБ с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* при проведении эрадикационной терапии рекомендуется назначение штаммоспецифичных противодиарейных микроорганизмов, доказавших свою эффективность в отношении снижения частоты нежелательных явлений, в том числе диареи, ассоциированной с приемом антибактериальных препаратов системного действия [60–71].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Конкретные штаммы одноштаммовых или мультиштаммовых противодиарейных микроорганизмов имеют доказанную эффективность при эрадикационной терапии *H. pylori* [60–67]. Предполагается, что благодаря назначению этих препаратов при антихеликобактерном лечении снижается частота нежелательных явлений, что приводит к возможному повышению эффективности эрадикации [26].

В недавнем систематическом обзоре с применением метаанализа, обобщившем результаты 42 РКИ, было показано, что риск развития диареи, ассоциированной с приемом антибактериальных препаратов системного действия, у пациентов, принимающих антидиарейные микроорганизмы, оказался достоверно ниже по сравнению с пациентами, которые не принимали таковые (ОР = 0,35; 95% ДИ: 0,27–0,47; $p < 0,00001$) или во время лечения антибактериальными препаратами системного действия получали плацебо (ОР = 0,69; 95% ДИ: 0,60–0,80; $p < 0,00001$). В обзоре также представлены данные метаанализа 7 РКИ, посвященных применению противодиарейных микроорганизмов совместно с антибактериальными препаратами системного действия исключительно при проведении эрадикации *H. pylori*; при этом отмечалось достоверное снижение риска развития диареи, ассоциированной с приемом антибактериальных препаратов системного действия у таких пациентов на 45 % (ОР = 0,55; 95% ДИ: 0,41–0,73; $p < 0,0001$) [68].

Согласно данным Кокрейновского обзора с метаанализом 31 РКИ, прием противодиарейных микроорганизмов также снижает риск развития *C. difficile*-ассоциированной диареи на 60 % (ОР = 0,40; 95% ДИ: 0,30–0,52) по сравнению с плацебо или отсутствием приема противодиарейных микроорганизмов [69].

В недавнем контролируемом исследовании было продемонстрировано, что включение в трехкомпонентную схему эрадикации противодиарейных микроорганизмов *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) CNCM I-745 в дозе 750 мг в день на весь период лечения достоверно снижало число побочных эффектов на фоне проводимой терапии по сравнению с группой контроля ($5,3 \pm 3,0$ vs. $9,0 \pm 3,1$; $p = 0,028$) [70]. Эффективность *S. boulardii* CNCM I-745 как в улучшении переносимости, так и в повышении частоты эрадикации *H. pylori* была продемонстрирована в недавнем контролируемом исследовании. Эффективность эрадикации *H. pylori* в группе пациентов, принимавших *S. boulardii* CNCM I-745 в дозе 500 мг в день, достоверно превосходила таковую в группе контроля (86,0 и 74,7 % соответственно; $p = 0,02$). По сравнению с контрольной группой у пациентов основной группы достоверно реже наблюдались нежелательные побочные эффекты эрадикации (17,0 % vs.

55,7 %; $p < 0,001$), в том числе и развитие диареи, ассоциированной с приемом антибактериальных препаратов системного действия (2,0 % vs. 46,4 %; $p = 0,02$), а также отмечалась более высокая приверженность к лечению. В основной группе полный курс терапии закончили 95,0 % пациентов, в контрольной группе — 91,2 % ($p < 0,001$) [71]. Метаанализ 18 исследований ($n = 3592$) показал, что при добавлении *S. boulardii* к эрадикационной терапии риск общего числа нежелательных явлений был на 53 % ниже, чем без *S. boulardii* (ОР = 0,47; 95% ДИ: 0,36–0,61), частота развития диареи — на 67 % ниже (ОР = 0,37; 95% ДИ: 0,23–0,57), а достижение успешной эрадикации — выше (ОР = 1,09; 95% ДИ: 1,05–1,13) [61].

По результатам проведенного метаанализа также отмечается эффективность некоторых препаратов, содержащих *Lactobacillus acidophilus* LA-5 и *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 (преимущественно в составе функциональных пищевых продуктов) в снижении общего числа нежелательных явлений (ОР = 0,31; 95% ДИ: 0,20–0,47), профилактике диареи, ассоциированной с антибактериальными препаратами системного действия (ОР = 0,38; 95% ДИ: 0,20–0,72) и улучшении исходов эрадикации *H. pylori* (ОР = 1,16; 95% ДИ: 1,05–1,28) [62].

• Пациентам с ЯБ и положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* при проведении эрадикационной терапии рекомендуется назначение метабиотиков (постбиотиков) для повышения эффективности и переносимости лечения [72–74].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. К метабиотикам (постбиотикам) относятся нежизнеспособные бактерии или их компоненты, а также продукты микробного метаболизма, которые обладают активностью в отношении организма человека [72, 73]. Эффективность метабиотиков в эрадикации инфекции *H. pylori* была продемонстрирована в многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании с участием 90 взрослых пациентов с гастритом и язвенной болезнью желудка. Было показано достоверное улучшение исходов стандартной тройной эрадикационной терапии при включении в схему лечения метабиотика, содержащего инактивированные *Lactobacillus reuteri* DSM 17648 в дозе 1×10^{10} КОЕ 2 раза в день ($p = 0,024$). Согласно результатам ^{13}C -уреазного дыхательного теста успешная эрадикация была достигнута у 86,7 % принимавших метабиотик и у 66,67 % пациентов группы контроля, которым проводилось лечение только компонентами тройной схемы лечения. У пациентов, получавших метабиотик, реже наблюдались такие побочные эффекты лечения, как тошнота (60 % vs. 86,67 %; $p = 0,033$), диарея (36,6 % vs. 50 %;

$p = 0,035$), запор (20 % vs. 33,3 %; $p = 0,026$) и нарушение вкуса (43,3 % vs. 60 %; $p = 0,047$), однако чаще отмечалось вздутие живота (40 % vs. 13,3 %; $p < 0,001$) [74].

• Пациентам с лабораторно и эндоскопически подтвержденным язвенным кровотечением с целью его остановки и предотвращения рецидива в рамках других мероприятий по достижению гемостаза рекомендуется внутривенное введение ИПН [75].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Остановке язвенных кровотечений и снижению риска развития повторных кровотечений способствует применение ИПН [24]. При этом одномоментно болюсно внутривенно вводится 80 мг #эзомерпазола** с последующей непрерывной внутривенной инфузией этого препарата (в дозе 8 мг в час) в течение 72 часов [76]. Согласно одному из последних метаанализов внутривенное применение ИПН способствует значительному снижению риска повторных кровотечений (ОШ = 2,24; 95% ДИ: 1,02–4,90) [31]. После перевода пациента на пероральный прием препаратов проводится эрадикационная терапия.

Помимо эзомерпазола для остановки язвенных кровотечений может применяться лансопризол. Показана высокая эффективность и хорошая переносимость внутривенного введения лансопризола при лечении кровотечений из верхних отделов ЖКТ, обусловленных пептическими язвами и эрозивным гастритом [77]. Лансопризол применяется для краткосрочного лечения (до 7 дней) в виде 30-минутной внутривенной инфузии по 30 мг 2 раза в сутки с последующим переводом на пероральный прием.

3.3. Эндоскопическое лечение

• При продолжающемся кровотечении из язвы (F1a, F1b) рекомендуется остановить кровотечение с помощью эндоскопических методов гемостаза [23, 78–80].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Ряд исследований подтверждают, что выполнение лечебной эндоскопии для остановки язвенного кровотечения достоверно снижает смертность, необходимость хирургического вмешательства, риск рецидива кровотечения, а также время продолжающегося кровотечения в сравнении с «изолированной» фармакотерапией [25]. По данным литературы, эндоскопическая остановка кровотечения является «золотым стандартом» в лечении пациентов с язвенными кровотечениями. Своевременное и правильное эндоскопическое пособие позволяет достичь устойчивого гемостаза в 89–92 % случаев.

Правила принятия непростого решения о прекращении эндоскопического гемостаза при интенсивном продолжающемся кровотечении

невозможно прописать с математической точностью. Как в любой трудной клинической ситуации врач должен руководствоваться принципом «не навреди», так и в процессе эндоскопического гемостаза следует руководствоваться принципом «не затяни». Эндоскопический гемостаз следует прекратить, когда исчерпаны имеющиеся в клинике на данный момент возможности его выполнения; когда исчерпаны разумные лимиты времени (временные пределы, главным образом, зависят от интенсивности кровотечения и адекватности восполнения кровопотери); когда у относительно скомпенсированного пациента проявляются отчетливые признаки нестабильности гемодинамики и, наконец, когда сам исполнитель потерял уверенность в успехе. Организационно это решение принимается совместно ответственным хирургом, анестезиологом и эндоскопистом с главенством и решающим голосом хирурга.

• При остановившемся язвенном гастродуodenальном кровотечении (ЯГДК) с наличием высокозначимых стигм (следов) перенесенного кровотечения в дне язвы (F1a — обнаженный видимый сосуд; F1b — фиксированный тромб-сгусток) рекомендуется выполнить эндоскопическую профилактику рецидива кровотечения [78–80].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. При обнаружении в ложе язвы кровяного сгустка его следует удалить с помощью прицельного отмывания, а затем целенаправленно воздействовать на подлежащий сосуд — непосредственный источник перенесенного кровотечения. В том случае, если у пациента имеется несмываемый, то есть фиксированный к сосуду в дне язвы тромб-сгусток (F1b), целесообразно удалить его «гильотинным способом» — путем срезания у основания полипектомической петлей (без применения либо с применением электрокоагуляционного блока) и далее воздействовать через эндоскоп на подлежащий сосуд — непосредственный источник перенесенного кровотечения.

• При остановившемся ЯГДК с отсутствием (F1II) либо с малозначимыми стигмами (следами) перенесенного кровотечения в дне язвы (F1IIc) выполнение эндоскопической профилактики рецидива кровотечения не рекомендуется [78–80].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Важным условием отказа от выполнения эндоскопического гемостаза при ЯГДК F1IIc служит гарантированное обеспечение адекватной медикаментозной профилактики рецидива кровотечения после выполнения ЭГДС.

• Для выполнения эндоскопического гемостаза и профилактики рецидива кровотечения при ЯГДК рекомендуется применять механические (клипирование), термические (гидро-моно-/би-/мультиполярная, аргонплазменная коагуляция)

и инъекционные (склерозанты — полидоканол) методы — в изолированном виде либо в комбинации с инъекциями раствора эпинефрина** [23, 78–80].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Инъекции эпинефрина** в качестве монотерапии не обеспечивают необходимую эффективность и должны применяться в комбинации с другими методами эндоскопического гемостаза. Ни один из термических коагтивных методов эндоскопического гемостаза не обладает преимуществами перед другими. Как дополнение к комбинированному эндоскопическому гемостазу могут быть использованы местные средства — гемостатические жидкости и порошки.

• Повторное контрольное эндоскопическое исследование/вмешательство рекомендуется выполнять при неполноценном первичном осмотре/гемостазе и у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения [81].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Рутинное выполнение контрольного эндоскопического исследования у всех пациентов с ЯГДК не рекомендуется. Сроки повторного эндоскопического исследования/вмешательства определяются стоящей перед ним основной задачей. При неполноценном первичном осмотре/гемостазе повторное эндоскопическое исследование рекомендуется выполнить в ближайшие часы после первой ЭГДС после устранения причин, воспрепятствовавших полноценному вмешательству (опорожнение желудка от сгустков крови; адекватное кадровое, аппаратное, инструментальное обеспечение, анестезиологическое пособие). При констатации высокого риска рецидива кровотечения контрольную ЭГДС и, в случае необходимости, повторное эндоскопическое вмешательство целесообразно выполнять на следующее утро/день после первичного вмешательства. Выполнение повторной ЭГДС у пациентов с низким риском рецидива кровотечения не влияет на частоту рецидивов кровотечения и экономически нецелесообразно [22, 82, 83].

• При рецидиве кровотечения в стационаре в большинстве случаев рекомендуется выполнение повторного эндоскопического гемостаза [81].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.

• После успешной диагностики источника, остановки и/или профилактики кровотечения по совокупности клинических и эндоскопических параметров рекомендуется оценить риск рецидива ЯГДК как высокий или низкий [78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Риск рецидива ЯГДК целесообразно оценить тотчас после завершения экспансионной ЭГДС и документально зафиксировать

его в заключении ответственного хирурга. Критериями высокого риска рецидива кровотечения являются клинические (коллапс в анамнезе, тяжелая кровопотеря, тяжелая сопутствующая патология) и лабораторные признаки, отражающие в основном интенсивность кровотечения, а также эндоскопические признаки (FIA-B, FIIA-B, глубина, размеры и локализация язвы), в первую очередь дающие представление о диаметре кровоточащего сосуда и активности кровотечения. По данным систематического обзора B.J. Elmunzer et al. [81], факторами риска рецидива кровотечения являются: большой размер язвы (более 1 см в диаметре), расположение язвы на малой кривизне желудка и на задней стенке ДПК, а также нестабильная гемодинамика — снижение артериального давления во время кровотечения с его последующим повышением на фоне восполнения объема циркулирующей крови. Также важно отметить, что прием антикоагулянтов и дезагрегантов существенно повышает риск развития язвенного кровотечения, в том числе повторного, равно как и резкое повышение артериального давления (например, как реакция на боль или вследствие пропущенного приема антигипертензивного препарата). Для оценки риска рецидива ЯГДК и определения дальнейшей лечебной тактики может быть использована многократно валидированная шкала Рокалла (Rockall score) (Приложение Г6), в которой учтены и ранжированы все значимые клинические (возраст, гемодинамический шок, сопутствующие заболевания) и эндоскопические (источник и стигмы желудочно-кишечного кровотечения) признаки, которые принимаются во внимание при прогнозировании возобновления кровотечения и вероятности неблагоприятного исхода. Размеры, глубина, в том числе признаки пенетрации, а также локализация язвенного дефекта в желудке по малой кривизне, а в ДПК — по задней стенке косвенно учтены в показателе «Стигмы недавно перенесенного желудочно-кишечного кровотечения» шкалы Рокалла.

3.4. Эндоваскулярное лечение

• Транскатетерная ангиографическая эмболизация артерий желудка и ДПК рекомендуется как альтернатива хирургическому лечению при неоднократно рецидивирующих ЯГДК, резистентных к эндоскопическому и медикаментозному гемостазу [81, 83].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Рекомендации о профилактической (до развития рецидива кровотечения) эмболизации артерий желудка и ДПК у больных высокого риска отсутствуют, и этот вопрос находится в стадии изучения.

3.5. Хирургическое лечение

• Пациентов с осложненными формами ЯБ желудка и ДПК (кровотечение, перфорация и др.) рекомендуется госпитализировать с целью оперативного лечения в стационар хирургического профиля [18, 22, 23, 82, 84, 85].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Пациентов, страдающих осложненным течением ЯБ, как правило, необходимо госпитализировать в стационар в экстренном порядке. Лечение язвенного кровотечения целесообразно начинать в отделении интенсивной терапии. Главной задачей лечения в отделении интенсивной терапии является стабилизация состояния пациента: восполнение объема циркулирующей крови, борьба с проявлениями гиповолемического шока, адекватное обезболивание, лечение декомпенсированных сопутствующих заболеваний и синдрома системной воспалительной реакции, после чего по показаниям могут быть применены эндоскопические, эндоваскулярные и хирургические методы лечения [10, 22, 82, 86, 87]. Важно отметить, что при язвенном кровотечении риск смерти коморбидного пациента прямо коррелирует с количеством сопутствующих заболеваний [88]. Это, в свою очередь, требует от врача очень большой внимательности при работе с коморбидными пациентами и анализа всех факторов риска развития осложнений ЯБ до момента их реализации [89].

• Пациентам с продолжающимся, а также рецидивным язвенным кровотечением при неэффективности (или невозможности) эндоскопического и эндоваскулярного гемостаза, а также при сочетании кровотечения и перфорации язвы рекомендуется выполнение экстренного хирургического вмешательства [10, 22, 82, 90].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Хирургическое лечение пациентов с язвенным кровотечением показано в тех случаях, когда нет возможности контролировать его эндоскопически (при продолжающемся кровотечении или при его рецидиве). Несвоевременное хирургическое лечение ухудшает прогноз пациента и увеличивает риск летального исхода. Операция необходима для достижения надежного гемостаза и снижения риска рецидива кровотечения. Объем предполагаемой операции зависит от состояния пациента, но важно помнить, что хирургическое вмешательство должно носить максимально щадящий характер. У пациентов с высоким риском хирургического вмешательства предпочтительнее выполнение рентгеноэндоваскулярной селективной ангиографии с последующей окклюзией кровоточащего сосуда. Согласно зарубежным рекомендациям, наиболее предпочтительной является

выполнение гастротомии (пилородуоденотомии) с прошиванием кровоточащего сосуда и ушиванием язвенного дефекта, однако этот метод уступает по своей надежности резекционным операциям [10]. Наилучший результат при лечении рефрактерных осложненных язв отмечен при сочетании резекции желудка с наложением гастроэнтероанастомоза и ваготомией [91], однако в зарубежной литературе ваготомия рассматривается как сложная, ограниченно применимая опция, для полноценного признания которой должны быть проведены исследования высокого уровня доказательности [83]. Российское научное хирургическое сообщество рекомендует выполнение ваготомии, ограничивая при этом показания к ее проведению [23].

• Пациентам с перфорацией язвы желудка и/или ДПК рекомендуется проведение экстренной операции с целью ликвидации перфорационного отверстия [18, 82, 92].

Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 2.

Комментарий. Перфорация язвы — это распространенное осложнение, которое неизбежно ведет к развитию перитонита и имеет высокую летальность среди пациентов, достигающую 30 %. Наиболее высокая летальность наблюдается среди пожилых пациентов, а также в группе пациентов с поздней госпитализацией (больше 24 часов с момента развития данного осложнения). Лапаротомный доступ не имеет преимуществ перед лапароскопическим. Предпочтительным является выполнение лапароскопического вмешательства — ушивание перфоративного отверстия с санацией и дренированием брюшной полости [18, 82, 92]. Однако клиническая картина течения столь грозного осложнения может быть очень разнообразной, и эксперты признают, что объем операции зависит прежде всего от состояния пациента [92]. В отечественных клинических рекомендациях по лечению перфоративной язвы более подробно рассмотрены варианты хирургического лечения [84]. (Более подробно см. Клинические рекомендации Российского общества хирургов «Прободная язва» Утверждены Минздравом России 22.06.2021 г.).

• Пациентам с ЯБ после хирургического лечения рекомендуется выполнение диагностических исследований, направленных на выявление *H. pylori* (см. раздел по диагностике) и проведение эрадикационной и поддерживающей терапии с целью предупреждения рецидивов ЯБ и ее осложнений [22, 93, 94].

Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.

Комментарий. Выполненный этап хирургического лечения не снижает риска развития нового витка хирургических осложнений язвенной болезни, прежде всего кровотечений, поэтому важно

продолжить курс консервативного лечения заболевания до полного излечения пациента.

- Пациентам с пилородуоденальным стенозом с целью его устранения рекомендуется проведение эндоскопической баллонной дилатации. При ее неэффективности рекомендуется проведение пилоропластики и дренирующих операций [82].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Показания к хирургическому лечению пациентов с пилородуоденальным стенозом определяются степенью его компенсации, а также состоянием пациентов. Эндоскопическая баллонная дилатация возможна только у пациентов с субкомпенсированным стенозом и с локализацией рубца по передней стенке ДПК. Данное эндоскопическое пособие часто приносит временный успех и сопровождается высокой частотой рецидивирования стеноза.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Пациентам с ЯБ желудка и ДПК в стадии ремиссии с целью ее сохранения рекомендуется санаторно-курортное лечение в санаторно-курортных организациях климатической зоны проживания пациента [5].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Пациентам с ЯБ через 2–3 месяца после стихания обострения рекомендуется санаторно-курортное лечение продолжительностью 14–21 день. Санаторно-курортное лечение проводится в санаториях Дорохово, Ессентуки, Железноводск и др. и включает в себя грязе- и торфолечение, хвойно-морские ванны, питье щелочных минеральных вод [5].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- Всем лицам с наличием инфекции *H. pylori* при отсутствии противопоказаний рекомендуется проведение эрадикационной терапии с целью профилактики ЯБ и ее обострений [95].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

Комментарий. Подтверждение ведущей роли инфекции *H. pylori* в развитии язвенной болезни сделало проведение эрадикационной терапии основным методом профилактики данного заболевания.

- Диспансерное наблюдение пациентов с ЯБ желудка и ДПК рекомендуется проводить ежегодно в течение 5 лет с момента последнего обострения [5].

Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.

6. Организация оказания медицинской помощи

Показаниями к плановой госпитализации пациентов с язвенной болезнью желудка и ДПК служат резко выраженная клиническая картина заболевания с упорным (более 7 дней) болевым синдромом, наличие в желудке изъязвлений, требующих дифференциального диагноза между доброкачественными язвами и раком желудка, обострение язвенной болезни с наличием осложнений в анамнезе, язвенная болезнь с сопутствующими заболеваниями [95].

Продолжительность стационарного лечения пациентов с обострением язвенной болезни должна составлять в среднем 10 дней.

Показанием к экстренной госпитализации является наличие признаков желудочного кровотечения, перфорации и пенетрации язвы.

Пациенты с неосложненным течением обострения язвенной болезни желудка и ДПК подлежат лечению в амбулаторных условиях.

Пациентам с обострением язвенной болезни оказывается специализированная медицинская помощь как в амбулаторных, так и в стационарных условиях в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка и ДПК.

Все больные с признаками острого желудочно-кишечного кровотечения или при обоснованном подозрении на таковое подлежат немедленному направлению в стационары, полностью подготовленные к приему и лечению больных данного профиля организационно, кадрово и материально-технически. В крупных городах целесообразно направлять больных с желудочно-кишечными кровотечениями в многопрофильные стационары или в специализированные центры по лечению желудочно-кишечных кровотечений.

Каждая клиника, оказывающая помощь пациентам с острым ЯГДК, должна располагать протоколом мультидисциплинарного ведения таких пациентов. Протокол диагностики и лечения пациентов должен базироваться на национальных клинических рекомендациях и учитывать особенности структуры оказания неотложной помощи и оснащения конкретного лечебно-профилактического учреждения.

В клинике, оказывающей помощь пациентам с острым ЯГДК, в любое время суток должна быть доступна современная эндоскопическая видеоаппаратура, инструментарий и персонал, владеющий основными методами диагностической и лечебной эндоскопии; высококвалифицированная хирургическая, реанимационно-анестезиологическая и, по возможности, рентген-интервенционная служба.

Все пациенты с острыми желудочно-кишечными кровотечениями должны быть госпитализированы в хирургический стационар или отделение интенсивной терапии.

Пациенты с ЯГДК средней и тяжелой степени, высоким риском рецидива кровотечения, наличием сопутствующей патологии должны находиться на стационарном лечении до снятия угрозы рецидива ЯГДК, полной коррекции острых постгеморрагических расстройств и компенсации сопутствующих заболеваний, но не менее 4 суток.

У комплаентных пациентов с ЯГДК легкой степени, низким риском рецидива кровотечения, отсутствием сопутствующей патологии возможна выписка из стационара в ранние сроки (первые вторые сутки) от поступления.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Особенности течения язвенной болезни у отдельных групп пациентов

7.1.1. Особенности течения язвенной болезни при беременности

Течение ЯБ при беременности в целом мало отличается от такового у небеременных женщин. Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений, анамнестических данных, результатов ЭГДС и ультразвукового исследования органов брюшной полости [96]. Рентгенологическое исследование желудка и ДПК беременным противопоказано.

В диагностически неясных случаях, при подозрении на развитие осложнений (кровотечение, стеноз антрального отдела желудка, рак) ЭГДС в силу своей безопасности для плода может быть проведена при любом сроке беременности [97]. Для исключения оккультного кровотечения проводятся исследование кала на скрытую кровь, общий (клинический) анализ крови.

Дифференциальный диагноз обострения язвенной болезни необходимо проводить с эрозивным гастродуоденитом, панкреатитом, заболеваниями желчевыводящих путей, острым аппендицитом и ранним токсикозом — рвотой беременных. Стенозирующая язва антрального отдела желудка может имитировать чрезмерную рвоту беременных. Для раннего токсикоза характерны мучительная, почти постоянная тошнота, усиливающаяся на различные запахи, слюнотечение. При этом рвота бывает независимо от еды, особенно по утрам, боль в животе, как правило, отсутствует. Кровотечение, обусловленное ЯБ, необходимо дифференцировать с таковым при эрозивном гастрите, синдроме Мэллори — Вейсса, раке желудка, кровотечением из дыхательных путей.

Беременность оказывает благоприятное влияние на течение ЯБ, у 75–80 % женщин отмечается ремиссия заболевания, и оно не оказывает заметного влияния на ее исход. Однако у некоторых

пациенток может произойти обострение. Чаще это наблюдается в первом триместре беременности (14,8 %), в третьем (10,2 %), за 2–4 недели до срока родов или в раннем послеродовом периоде. Неосложненная ЯБ не оказывает отрицательного влияния на развитие плода.

Лечение включает соблюдение общепринятых «режимных» мероприятий и диеты; прием в обычных терапевтических дозах адсорбирующих кишечных препаратов (например, диоктаэдрического смектита**). При отсутствии эффекта назначаются блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов.

При выраженной боли, обусловленной моторными нарушениями, возможно назначение производных папаверина (дротаверин** по 40 мг 3–4 раза в день, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода) и стимуляторов моторики желудочно-кишечного тракта (возможно применение метоклопрамида во II и III триместрах беременности по 5–10 мг 2–3 раза в сутки). Висмута трикалия дицитрат** беременным противопоказан. Эрадикационная терапия инфекции *H. pylori* у беременных не проводится.

7.1.2. Особенности течения ЯБ у лиц пожилого и старческого возраста

В развитии гастродуоденальных язв у пациентов пожилого возраста, помимо инфекции *H. pylori* и кислотно-пептического фактора, могут также играть роль атеросклеротические изменения сосудов желудка, некоторые фоновые заболевания (например, хронические неспецифические заболевания легких), снижающие защитные свойства слизистой оболочки желудка, прием лекарственных препаратов (в первую очередь, нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов), обладающих ulcerогенным действием.

Гастродуоденальные язвы у пациентов пожилого и старческого возраста локализуются преимущественно в желудке (по малой кривизне тела или в субкардиальном отделе), имеют иногда очень большие размеры, часто протекают со стертой и неопределенной клинической симптоматикой, отличаются склонностью к развитию осложнений (прежде всего, желудочно-кишечных кровотечений). При обнаружении у пожилых пациентов язв в желудке важное значение имеет проведение дифференциального диагноза с инфильтративно-язвенной формой рака желудка.

Гастродуоденальные язвы у лиц пожилого и старческого возраста характеризуются медленным рубцеванием. При проведении медикаментозной терапии следует соблюдать осторожность, учитывая более высокий риск развития побочных эффектов у пожилых пациентов по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Проведена ЭГДС	C	5
Взята биопсия из язвы при ее локализации в желудке	C	5
Выполнено исследование уровня гастрина сыворотки крови при часто рецидивирующем (чаще 2 раз в год) течении ЯБ	C	5
Выполнены диагностические исследования, направленные на выявление <i>H. pylori</i> (¹³ C-дыхательный уреазный тест, или быстрый уреазный тест (CLO-тест), или определение антигена <i>H. pylori</i> в кале)	B	2
Проведена эрадикация инфекции <i>H. pylori</i> по схемам 1-й (ИПН, кларитромицин** и амоксициллин**, квадротерапия с висмута трикалия дицитратом**) или 2-й линий (квадротерапия с висмута трикалия дицитратом** или тройная терапия с #левофloxацином**)	B	2
Экстренная ЭГДС при язвенном желудочно-кишечном кровотечении выполнена после адекватной подготовки, с анестезиологическим обеспечением, параллельно с проведением инфузионно-трансфузионной терапии, в установленные сроки	A	1
Проведена остановка ЯГДК и/или профилактика его рецидива с использованием методов эндоскопического и/или медикаментозного гемостаза	A	1
Выполнено экстренное эндоваскулярное либо хирургическое вмешательство при неэффективности или невозможности эндоскопического гемостаза	A	1
Выполнено экстренное хирургическое вмешательство при перфорации язвы желудка и/или ДПК	B	2
Выполнены диагностические исследования, направленные на выявление <i>H. pylori</i> , проведена эрадикационная и поддерживающая терапии после хирургического лечения	A	1

Литература / References

- 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.
- Lanas A., Chan F.K.L. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613–24. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7
- Chan F.K.L., Lau J.Y.W. Peptic ulcer disease. In: *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2015.
- Ramakrishnan K., Salinas R.C. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician*. 2007;76(7):1005–12.
- Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. М.: Медицина, 1987. [Vasilenko V.Kh., Grebenov A.L., Sheptulin A.A. Peptic ulcer disease. Moscow: Meditsina, 1987. (In Russ.)].
- Lau J.Y., Sung J., Hill C., Henderson C., Howden C.W., Metz D.C. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: Incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84(2):102–13. DOI: 10.1159/000323958
- Заболееваемость всего населения России в 2006 г. Статистические материалы Минздрава России. М., 2007:98. [Morbidity of the entire population of Russia. Statistical materials of the Ministry of Health of Russian Federation. Moscow, 2007:98. (In Russ.)].
- Заболееваемость всего населения России в 2018 г. Статистические материалы Минздрава России. М., 2018:101. [Morbidity of the entire population of Russia. Statistical materials of the Ministry of Health of Russian Federation. Moscow, 2018:101. (In Russ.)].
- Hawkey C.J., Wight N.J. Clinician's manual on NSAIDs and gastrointestinal complications. London: Life Science Communications, 2001.
- Nagashima K., Tominaga K., Fukushi K., Kanamori A., Sasai T., Hiraishi H. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease. *JGH Open*. 2018;2(6):255–61. DOI: 10.1002/jgh3.12078
- Горбашко А.И. Диагностика и лечение кровопотери. Л., Медицина, 1982. [Gorbashko A.I. The diagnostics and treatment of the blood loss. Leningrad: Meditsina, 1982. (In Russ.)].
- Gorbashko A.I., Schreiner J., Pedrazzoli J., Lehnert P. Is the Forrest classification a useful tool for planning endoscopic therapy of bleeding peptic ulcers? *Endoscopy*. 1989;21(6):258–62. DOI: 10.1055/s-2007-1010729

13. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода, желудка и кишечника. М.: МЕДпресс-информ, 2009. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Diseases of esophagus, stomach and intestines. Moscow: MEDpress-inform, 2009. (In Russ.)].
14. Tomizawa M., Shinozaki F., Hasegawa R., Shirai Y., Motoyoshi Y., Sugiyama T., et al. Low hemoglobin levels are associated with upper gastrointestinal bleeding. *Biomed Rep.* 2016;5(3):349–52. DOI: 10.3892/br.2016.727
15. Harewood G.C., McConnel J.P., Harrington J.J., Mahoney D.W., Ahlquist D.A. Detection of occult upper gastrointestinal bleeding: Performance differences in fecal occult blood tests. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(1):23–8. DOI: 10.4065/77.1.23
16. Baghdanian A.H., Baghdanian A.A., Puppala A.A., Tana M., Ohliger M.A. Imaging manifestations of peptic ulcer disease on computed tomography. *Semin Ultrasound CT MR.* 2018;39(2):183–92. DOI: 10.1053/j.sult.2017.12.002
17. Ecanow J.S., Gore R.M. Evaluating patients with left upper quadrant pain. *Radiol Clin North Am.* 2015;53(6):1131–57. DOI: 10.1016/j.rcl.2015.06.003
18. Thorsen K., Glomsaker T.B., von Meer A., Søreide K., Søreide J.A. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(8):1329–35. DOI: 10.1007/s11605-011-1482-1
19. Ishiguro T., Kumagai Y., Baba H., Tajima Y., Imaizumi H., Suzuki O., et al. Predicting the amount of intraperitoneal fluid accumulation by computed tomography and its clinical use in patients with perforated peptic ulcer. *Int Surg.* 2014;99(6):824–9. DOI: 10.9738/INT-SURG-D-14-00109.1
20. Picone D., Rusignuolo R., Midiri F., Lo Casto A., Vernuccio F., Pinto F., et al. Imaging assessment of gastroduodenal perforations. *Semin Ultrasound CT MR.* 2016;37(1):16–22. DOI: 10.1053/j.sult.2015.10.006
21. Coppolino F., Gatta G., Di Grezia G., Reginelli A., Iacobellis F., Vallone G., et al. Gastrointestinal perforation: Ultrasonographic diagnosis. *Crit Ultrasound J.* 2013;5(Suppl 1):S4. DOI: 10.1186/2036-7902-5-S1-S4
22. Barkun A.N., Bardou M., Kuipers E.J., Sung J., Hunt R.H., Martel M., et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):101–13. DOI: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009
23. Язвенные gastroduodenальные кровотечения. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. Воронеж, 2014:1–9. [Gastroduodenal ulcer bleeding. Clinical recommendations of Russian Society of Surgeons. Voronezh, 2014:1–9. (In Russ.)].
24. Jiang M., Chen P., Gao Q. Systematic review and network meta-analysis of upper gastrointestinal hemorrhage interventions. *Cell Physiol Biochem.* 2016;39(6):2477–91. DOI: 10.1159/000452515
25. Barkun A.N., Martel M., Toubouti Y., Rahme E., Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: A series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(4):786–99. DOI: 10.1016/j.gie.2008.05.031
26. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.-M., Schulz C., et al. Management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022;71:1724–62. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
27. Best L.M., Takwoingi Y., Siddique S., Selladurai A., Gandhi A., Low B., et al. Non-invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD012080. DOI: 10.1002/14651858.CD012080.pub2
28. Gisbert J.P., Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(4):848–63. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00528.x
29. Kim H. Diagnostic and treatment approaches for refractory ulcers. *Clin Endoscop.* 2015;48(4):285–90. DOI: 10.5946/ce.2015.48.4.285
30. Vomero M.D., Colpo E. Nutritional care in peptic ulcer. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27(4):298–302. DOI: 10.1590/S0102-67202014000400017
31. Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology.* 1990;99(2):345–51. DOI: 10.1016/0016-5085(90)91015-x
32. Scally B., Emberson J.R., Spata E., Reith C., Davies K., Halls H., et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: A meta-analysis of randomized trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):231–41. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30037-2
33. Poinard T., Lemaire M., Agostini H. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing lansoprazole with ranitidine or famotidine in the treatment of acute duodenal ulcer. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995;7(7):661–5.
34. Hu Z.H., Shi A.M., Hu D.M., Bao J.J. Efficacy of proton pump inhibitors for patients with duodenal ulcers: A pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Saudi J Gastroenterol.* 2017;23(1):11–9. DOI: 10.4103/1319-3767.199117
35. Terano A., Arakawa Y., Sugiyama H., Suzuki H., Joh T., Yoshikawa T., et al. Rebamipide, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for Helicobacter pylori in a Japanese population: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol.* 2007;42(8):690–3. DOI: 10.1007/s00535-007-2076-2
36. Song K.H., Lee J.C., Fan D.M., Ge Z.Z., Ji F., Chen M.H., et al. Healing effects of rebamipide and omeprazole in Helicobacter pylori-positive gastric ulcer patients after eradication therapy: A randomized double-blind, multinational comparative study. *Digestion.* 2011;84(3):221–9. DOI: 10.1159/000329353
37. Ford A.C., Gurusamy K.S., Delaney B., Forman D., Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori-positive people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4(4):CD003840. DOI: 10.1002/14651858.CD003840.pub5
38. Wong C.S., Chia C.F., Lee H.C., Wei P.L., Ma H.P., Tsai S.H., et al. Eradication of Helicobacter pylori for prevention of ulcer recurrence after simple closure of perforated peptic ulcer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Surg Res.* 2013;182(2):219–26. DOI: 10.1016/j.jss.2012.10.046
39. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(1):55–70. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., Baranskaya Ye.K., et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association on the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(1):55–70. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70
40. Ko S.W., Kim Y.-J., Chung W.C., Lee S.J. Bismuth supplements as the first-line regimen for Helicobacter pylori eradication therapy: Systemic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2019;24(2):e12565. DOI: 10.1111/hel.12565
41. McNicholl A.G., Bordin D.S., Lucendo A., Fadeenko G., Fernandez M.C., Voynovan I., et al. Combination of bismuth and standard triple therapy eradicates Helicobacter pylori infection in more than 90 % of patients. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(1):89–98. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.048

42. Nyssen O.P., Bordin D., Tepes B., Pérez-Aisa Á., Vaira D., Caldas M., et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): Patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut*. 2021;70(1):40–54. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321372
43. Yang X., Wang J.X., Han S.X., Gao C.P. High dose dual therapy versus bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication treatment: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14396. DOI: 10.1097/MD.00000000000014396
44. Guo B., Cao N.W., Zhou H.Y., Chu X.J., Li B.Z. Efficacy and safety of bismuth-containing quadruple treatment and concomitant treatment for first-line *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2021;152:104661. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104661
45. Yuan Y., Ford A.C., Khan K.J., Gisbert J.P., Forman D., Leontiadis G.I., et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD008337. DOI: 10.1002/14651858.CD008337.pub2
46. Villoria A., Garcia P., Calvet X., Gisbert J.P., Vergara M. 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. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x
47. Gao W., Zhang X., Yin Y., Yu S., Wang L. Different dose of new generation proton pump inhibitors for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021;35:20587384211030397. DOI: 10.1177/20587384211030397
48. Tang H.L., Li Y., Hu Y.F., Xie H.G., Zhai S.D. 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(4):e62162. DOI: 10.1371/journal.pone.0062162
49. Jung Y.S., Kim E.H., Park C.H. Systematic review with meta-analysis: The efficacy of vonoprazan-based triple therapy on *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(2):106–14. DOI: 10.1111/apt.14130
50. Shinozaki S., Kobayashi Y., Osawa H., Sakamoto H., Hayashi Y., Lefor A.K., et al. Effectiveness and safety of vonoprazan versus proton pump inhibitors for second-line *Helicobacter pylori* eradication therapy: Systematic review and meta-analysis. *Digestion*. 2021;102(3):319–25. DOI: 10.1159/000504939
51. Chang Y.L., Tung Y.C., Tu Y.K., Yeh H.Z., Yang J.C., Hsu P.I., et al. Efficacy of second-line regimens for *Helicobacter pylori* eradication treatment: A systemic review and network meta-analysis. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1):e000472. DOI: 10.1136/bmjgast-2020-000472
52. Han Z., Li Y., Kong Q., Liu J., Wang J., Wan M., et al. Efficacy of bismuth for antibiotic-resistant *Helicobacter pylori* strains eradication: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2022;27(6):e12930. DOI: 10.1111/hel.12930
53. Yeo Y.H., Hsu C.C., Lee C.C., Ho H.J., Lin J.T., Wu M.S., et al. Systematic review and network meta-analysis: Comparative effectiveness of therapies for second-line *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(1):59–67. DOI: 10.1111/jgh.14462
54. Mori H., Suzuki H. Update on quinolone-containing rescue therapies for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol*. 2020;26(15):1733–44. DOI: 10.3748/wjg.v26.i15.1733
55. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., Kanai T., Takahashi M., Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(Suppl. 4):20–4. DOI: 10.1111/jgh.12769
56. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. Efficiency of the inclusion of rebamipide in the eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis of randomized controlled studies. *J Clin Med*. 2019;8(9):1498. DOI: 10.3390/jcm8091498
57. Graham D.Y., Lew G.M., Malaty H.M., Evans D.G., Evans D.J., Klein P.D., et al. Factors influencing the eradication of *Helicobacter pylori* with triple therapy. *Gastroenterology*. 1992;102(2):493–6. DOI: 10.1016/0016-5085(92)90095-g
58. Kim B.J., Lee H., Lee Y.C., Jeon S.W., Kim G.H., Kim H.S., et al. Ten-day concomitant, 10-day sequential, and 7-day triple therapy as first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection: A nationwide randomized trial in Korea. *Gut Liver*. 2019;13(5):531–40. DOI: 10.5009/gnl19136
59. Минущкин О.Н., Зверков И.В., Володин Д.В., Иванова Е.И., Шулешова А.Г. Эффективность препарата «Пилобакт АМ» в эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Врач*. 2008;5:67–9. [Minushkin O.N., Zverkov I.V., Volodin D.V., Ivanova E.I., Shuleshova A.G. The efficacy of the preparation “Pylobact AM” in the eradication therapy of duodenal ulcer. *Vrach*. 2008;5:67–9. (In Russ.).]
60. McFarland L.V., Malferttheiner P., Huang Y., Wang L. Meta-analysis of single strain probiotics for the eradication of *Helicobacter pylori* and prevention of adverse events. *World Journal of Meta-Analysis*. 2015;3(2):97–117. DOI: 10.13105/wjma.v3.i2.97
61. Zhou B.G., Chen L.X., Li B., Wan L.Y., Ai Y.W. Saccharomyces boulardii as an adjuvant therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Helicobacter*. 2019;24(5):e12651. DOI: 10.1111/hel.12651
62. McFarland L.V., Huang Y., Wang L., Malferttheiner P. Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(4):546–61. DOI: 10.1177/2050640615617358
63. Szajewska H., Horvath A., Piwowarczyk A. Meta-analysis: The effects of Saccharomyces boulardii supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(9):1069–79. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x
64. Szajewska H., Horvath A., Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(12):1237–45. DOI: 10.1111/apt.13214
65. Dang Y., Reinhardt J.D., Zhou X., Zhang G. The effect of probiotics supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during eradication therapy: A meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(11):e111030. DOI: 10.1371/journal.pone.0111030
66. Lv Z., Wang B., Zhou X., Wang F., Xie Y., Zheng H., et al. Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2015;9(3):707–16. DOI: 10.3892/etm.2015.2174
67. Zheng X., Lyu L., Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: Evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(8):445–53. DOI: 10.4321/s1130-01082013000800002
68. Goodman C., Keating G., Georgousopoulou E., Hespe C., Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(8):e043054. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-043054
69. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K., Beardsley J., Mertz D., et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12):CD006095. DOI: 10.1002/14651858.CD006095.pub4
70. Cárdenas P.A., Garcés D., Prado-Vivar B., Flores N., Fornasini M., Cohen H., et al. Effect of Saccharomyces boulardii CNCM I-745 as complementary treatment of *Helicobacter pylori* infection on gut microbiome. *Eur J Clin*

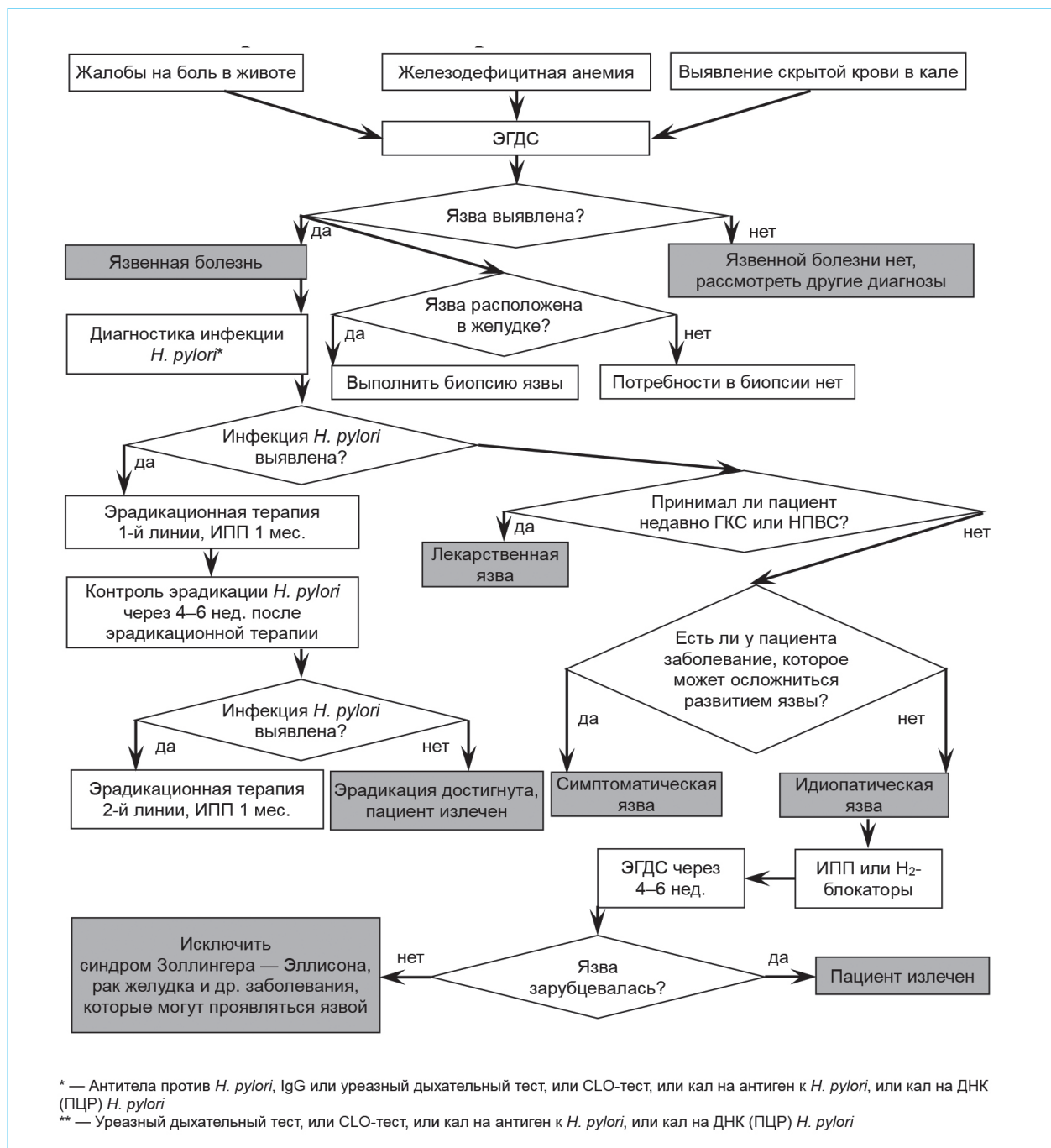
- Microbiol Infect Dis.* 2020;39(7):1365–72. DOI: 10.1007/s10096-020-03854-3
71. Seddik H., Boutallaka H., Elkoti I., Nejari F., Berrada R., Berrag S., et al. Saccharomyces boulardii CNCM I-745 plus sequential therapy for *Helicobacter pylori* infections: A randomized, open-label trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(5):639–45. DOI: 10.1007/s00228-019-02625-0
 72. Martin R., Langella P. Emerging health concepts in the probiotics field: Streamlining the definitions. *Front Microbiol.* 2019;10:1047. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01047
 73. Shenderov B.A. Metabiotics: Novel idea or natural development of probiotic conception. *Microb Ecol Health Dis.* 2013;24. DOI: 10.3402/mehd.v24i0.20399
 74. Parth K., Prudhivi R., Palatheeya S., Abbas S.K., Varsha K., Niharika B.V., et al. Efficacy of Lactobacillus reuteri supplementation in eradication of *H. pylori*: A comparison study with triple drug therapy. *J Pharm Res Inter.* 2021;33(52B):151–9.
 75. Toewas I., George A.T., Peter J.V., Kirubakaran R., Fontes L.E.S., Ezekiel J.P.B., et al. Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6(6):CD008687. DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2
 76. Евсеев М.А., Клишин И.М. Эффективность антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2010;20(3):55–62. [Evseev M.A., Klishin I.M. The effectiveness of the antisecretory therapy with proton pump inhibitors in gastroduodenal ulcer bleeding. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2010;20(3):55–62. (In Russ.)]
 77. Syam A.F., Setiawati A. Safety and efficacy of lansoprazole injection in upper gastrointestinal bleeding: A post-marketing surveillance conducted in Indonesia. *Acta Med Indones.* 2013;45(2):123–9.
 78. Barkun A., Almadi M., Kuipers E.J., Laine L., Sung J., Tse F., et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group. *Ann Intern Med.* 2019;171(11):805–22. DOI: 10.7326/M19-1795
 79. Tarasconi A., Coccolini F., Biffl W.L., Tomasoni M., Ansaloni L., Picetti E., et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15:3. DOI: 10.1186/s13017-019-0283-9
 80. Sung J.J.Y., Chiu P.W.Y., Chan F.K.L., Lau J.Y., Goh K.L., Ho L.H., et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut.* 2018;67(10):1757–68. DOI: 10.1136/gut-jnl-2018-316276
 81. Elmunzer B.J., Young S.D., Inadoni J.M., Schoenfeld P., Laine L. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(10):2625–32. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02070.x
 82. Satoh K., Yoshino J., Akamatsu T., Itoh T., Kato M., Kamada T., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015. *J Gastroenterol.* 2016;51(3):177–94. DOI: 10.1007/s00535-016-1166-4
 83. Gurusamy K.S., Pallari E. Medical versus surgical treatment for refractory or recurrent peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3(3):CD011523. DOI: 10.1002/14651858.CD011523.pub2
 84. Прободная язва у взрослых. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. М.: МЗ РФ, 2016. [The perforated ulcer in adults. Clinical recommendations of Russian Society of Surgeons. Moscow: The Ministry of Health of Russian Federation, 2016. (In Russ.)].
 85. Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Кочуков В.П., Конейкин А.А., Натальский А.А., Богомолов А.Ю. Хирургия осложненной язвенной болезни. Воронеж: Проспект, 2015. [Tarasenko S.V., Zaitsev O.V., Kochukov V.P., Kopeykin A.A., Natalskiy A.A., Bogomolov A.Yu. The surgery of complicated peptic ulcer disease. Voronezh: Prospekt Publ., 2016. (In Russ.)].
 86. Chatten K., Pursell H., Banerjee A.K., Soteriadou S., Ang Y. Glasgow Blatchford Score and risk stratification in acute upper gastrointestinal bleed: Can we extend this to 2 for urgent outpatient management? *Clin Med (London).* 2018;18(2):118–22. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-2-118
 87. Farrar F.C. Management of acute gastrointestinal bleeding. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018;30(1):55–66. DOI: 10.1016/j.cnc.2017.10.005
 88. Leontiadis G.I., Molloy-Bland M., Moayyedi P., Howden C.W. Effect of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):331–45. DOI: 10.1038/ajg.2012.451
 89. Møller M.H., Adamsen S., Thomsen R.W., Møller A.M. Preoperative prognostic factors for mortality in peptic ulcer perforation: A systematic review. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45(7–8):785–805. DOI: 10.3109/00365521003783320
 90. Morris D.L., Hawker P.C., Brearley S., Simms M., Dykes P.W., Keighley M.R. Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer: Prospective randomized trial. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;288(6426):1277–80. DOI: 10.1136/bmj.288.6426.1277
 91. Lagoo J., Pappas T.N., Perez A. A relic or still relevant: The narrowing role for vagotomy in the treatment of peptic ulcer disease. *Am J Surg.* 2014;207(1):120–6. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.02.012
 92. Søreide K., Thorsen K., Harrison E.M., Bingener J., Møller M.H., Ohene-Yeboah M., et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet.* 2015;386(10000):1288–98. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00276-7
 93. Tomtitchong P., Siribumrungwong B., Vilaichone R.K., Kasetsuean P., Matsukura N., Chaiyakunapruk N. Systematic review and meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Helicobacter.* 2012;17(2):148–52. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00928.x
 94. Sharma V.K., Sahai A.V., Corder F.A., Howden C.W. *Helicobacter pylori* eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(12):1939–47. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.01134.x
 95. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: различные подходы к современной консервативной терапии. *Consilium medicum.* 2004;(1):6–11. [Mayev I.V., Samsonov A.A. Duodenal peptic ulcer: Various approaches to modern conservative therapy. *Consilium medicum.* 2004;(1):6–11. (In Russ.)].
 96. Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения у беременных. М.: КРОН-ПРЕСС, 1996. [Burkov S.G. Diseases of the digestive system in pregnant women. Moscow: KRON-PRESS Publ., 1996. (In Russ.)]. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7404-5859>
 97. Cappell M.S. The fetal safety and clinical efficacy of gastrointestinal endoscopy during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32(1):123–79. DOI: 10.1016/s0889-8553(02)00137-1

Приложение А. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012 № 906н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “гастроэнтерология”».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.06.2021 № 611н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при язвенной болезни (диагностика и лечение)».

Приложение Б. Алгоритм действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Основным фактором, вызывающим язвенную болезнь, в настоящее время признан микроорганизм, называемый пилорическим хеликобактером. Поэтому каждый пациент, у которого выявлена язвенная болезнь, должен быть обследован на наличие данной инфекции. При ее подтверждении необходимо проведение лечения, направленного на уничтожение данных бактерий (эрадикация), с последующим контролем через 4–6 недель. При неэффективности первого курса эрадикации следует провести повторный курс терапии с другой схемой назначения лекарственных средств. Важно соблюдать приверженность к лечению и строго контролировать прием лекарственных препаратов. Пациент с язвенной болезнью должен соблюдать диету (частое, дробное питание, химически, механически и термически щадящая пища), быть очень осторожным при приеме препаратов, обладающих повреждающим действием на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты). При необходимости их приема рекомендуется обязательное «прикрытие» из препаратов, защищающих слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Степень тяжести кровопотери (Горбашко А.И., 1982)

Показатель кровопотери	Степень кровопотери		
	легкая	средняя	тяжелая
Число эритроцитов	$> 3,5 \times 10^{12}/л$	$2,5-3,5 \times 10^{12}/л$	$< 2,5 \times 10^{12}/л$
Уровень гемоглобина, г/л	> 100	83–100	< 83
Частота пульса в 1 мин.	до 80	80–100	выше 100
Систолическое АД (мм рт. ст.)	> 110	110–90	< 90
Гематокритное число, %	> 30	25–30	< 25
Дефицит глобулярного объема, % от должного	≤ 20	20–30	≥ 30

Приложение Г2. Шкала тяжести кровопотери ACS (American College of Surgeons)

Параметр	Класс 1 «Легкая кровопотеря»	Класс 2 «Умеренная кровопотеря»	Класс 3 «Кровопотеря средней тяжести»	Класс 4 «Тяжелая кровопотеря»
Примерная кровопотеря, мл (% от ОЦК)	<750 ($<15\%$)	750–1000 (15–30 %)	1500–2000 (30–40 %)	>2000 ($>40\%$)
ЧСС (уд./мин.)	N	N / ↑	↑	↑ / ↑↑
АД	N	N	N / ↓	↓↓
Пульсовое давление	N	↓	↓	↓
Время капиллярного заполнения («симптом пятна»)	N	↑	↑	↑↑
Частота дыхания	N	N	N / ↑	↑
Диурез (мл/час)	N	N	↓	↓↓
Шкала комы Глазго	N	N	↓	↓
Дефицит оснований (base excess, BE), ммоль/л	0–2	–2–6	–6–10	Менее –10
Потребность в компонентах крови	наблюдение	возможно	необходимо	протокол массивной кровопотери

Примечание. N – норма; ↑ – повышение; ↓ – понижение; ↑↑ – значительное повышение; ↓↓ – значительное понижение.

Приложение Г3. Шкала AIMS65

Признак	Значение	Балл
Альбумин (г/дл)	< 3,0	1
МНО	> 1,5	1
Психический статус	Измененный	1
Возраст	> 65	1
Систолическое артериальное давление	< 90	1

При отсутствии вышеперечисленных рисков внутрибольничная летальность составляет 0,3 % по сравнению с 31,8 % у пациентов с 5 баллами.

Приложение Г4. Шкала Глазго — Блэтчфорд (Glasgow-Blatchford bleeding score) (2000)

Признаки риска при поступлении	Балл
<i>Мочевина крови, ммоль/л</i>	
6,5–7,9	2
8,0–9,9	3
10,0–24,9	4
≥ 25,0	6
<i>Гемоглобин у мужчин, г/л</i>	
120–129	1
100–119	3
< 100	6
<i>Гемоглобин у женщин, г/л</i>	
100–119	1
< 100	6
<i>Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)</i>	
100–109	1
90–99	2
< 90	3
<i>Другие признаки</i>	
Пульс ≥ 100 в минуту	1
Наличие мелены	1
Утрата сознания	2
Наличие заболеваний печени	2
Сердечная недостаточность	2

Значения > 6 баллов ассоциированы с более чем вдвое повышенным риском необходимости эндоскопического, эндоваскулярного или хирургического вмешательства.

Приложение Г5. Эндоскопическая классификация источника язвенного кровотечения по Форрест (J. Forrest) (1974 г.)

- F1 — кровотечение из язвы продолжается в момент эндоскопического осмотра:
 - F1a — продолжающееся струйное аррозивное кровотечение, нередко пульсирующее;
 - F1b — продолжающееся кровотечение, в виде диффузного просачивания/подтекания крови (как правило, из мелких капилляров).
- F2 — на момент эндоскопического осмотра кровотечение из язвы остановилось; в дне язвенного дефекта видны стигмы (следы) перенесенного кровотечения:

- F2a — в дне язвы определяется обнаженный (отчетливо видимый) крупный тромбированный сосуд, как правило, в виде серовато-розового столбика;
- F2b — в дне язвы определяется фиксированный тромб-сгусток, который не удается смыть/удалить направленной струей жидкости через эндоскоп;
- F2c — в дне язвы определяются окрашенные (красные, бордово-коричневые, черные) плоские точечные пятна, представляющие собой мелкие тромбированные сосуды.
- F3 — на момент эндоскопического осмотра кровотечение из язвы остановилось; в дне язвенного дефекта, который послужил источником перенесенного кровотечения, не обнаружены стигмы (следы) этого кровотечения (язвенный кратер покрыт «чистым» фибрином).

Приложение Г6. Шкала риска* Рокалла (Rockall Risk Scoring System) (1996 г.)

Показатель	Балл			
	0	1	2	3
Возраст (лет)	< 60	60–79	≥ 80	
Шок	Шока нет	Тахикардия	Гипотензия	
ЧСС (уд./мин.)	< 100	≥ 100	—	
Систолическое АД	≥ 100 мм рт. ст.	≥ 100	< 100 мм рт. ст.	
Сопутствующие заболевания	Отсутствуют	—	ИБС, сердечная недостаточность, другие «серьезные» заболевания	Почечная, печеночная недостаточность, диссеминированные злокачественные опухоли
Диагноз	Синдром Мэллори — Вейсса или отсутствие поражений и стигм ЖКК	Все другие диагнозы	Злокачественные опухоли верхних отделов пищеварительного тракта	—
Стигмы недавно перенесенного ЖКК	Отсутствуют или темные пятна в дне язвы	—	Кровь в верхних отделах пищеварительного тракта, фиксированный сгусток, видимый сосуд или струйное кровотечение	—

Примечание: * Система оценки риска рецидива желудочно-кишечного кровотечения и вероятности летального исхода у больных с кровотечением из верхних отделов пищеварительного тракта. Оценка суммарного балла: 0–2 — минимальный риск рецидива < 6 %, летальность < 2 %; 3–7 — высокий риск рецидива < 40 %, летальность < 40 %; ≥ 8 — больные в критическом состоянии, риск рецидива ≥ 40 %, летальность ≥ 40 %.

Сведения об авторах, входивших в состав рабочей группы по разработке клинических рекомендаций

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).
Контактная информация: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Маев Игорь Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: igormae@rambler.ru;
127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Information about the authors who took part at the working group on the preparation of clinical recommendations

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Disease, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: ivashkin_v_t@staff.sechenov.ru;
119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A.E. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
Contact information: igormae@rambler.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Царьков Петр Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: tsarkov@kkmx.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7134-6821>

Королев Михаил Павлович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: korolevmp@yandex.ru; 119014, г. Санкт-Петербург, Литейный проспект, 56. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5061-0139>

Андреев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: dna-mit8@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Баранская Елена Константиновна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: ebaranskaya@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9971-8295>

Бордин Дмитрий Станиславович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта, ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова»; профессор кафедры общей врачебной практики и семейной медицины ФПДО, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: d.bordin@mknc.ru; 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, стр. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Бурков Сергей Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача, ФГБУ «Поликлиника № 3» Управления делами Президента Российской Федерации. Контактная информация: bourk@mail.ru; 119090, г. Москва, Грохольский пер., 31.

Деринов Александр Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии Института клинической медицины, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: alexandr.derinov@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0001-9449-5945>

Petr V. Tsarkov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: tsarkov@kkmx.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7134-6821>

Mikhail P. Korolev — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of General Surgery with an Endoscopy Course, St. Petersburg State Paediatric Medical University. Contact information: korolevmp@yandex.ru; 119014, St. Petersburg, Liteiny ave., 56. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5061-0139>

Dmitry N. Andreev — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastro-enterology, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Contact information: dna-mit8@mail.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Elena K. Baranskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: ebaranskaya@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9971-8295>

Dmitry S. Bordin — Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics and Gastroenterology, A.E. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head of the Department of Pancreatic, Bile and Upper Gastrointestinal Pathology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center; Professor of the Department of General Medical Practice and Family Medicine, Tver State Medical University. Contact information: d.bordin@mknc.ru; 111123, Moscow, Entuziastov highway, 86, build. 6. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2815-3992>

Sergey G. Bourkov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician, Polyclinic No. 3 of the Presidential Administration of Russian Federation. Contact information: bourk@mail.ru; 119090, Moscow, Grokholsky lane, 31.

Alexander A. Derinov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: alexandr.derinov@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. <https://orcid.org/0000-0001-9449-5945>

Ефетов Сергей Константинович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, заведующий хирургическим отделением № 2 Университетской клинической больницы № 4, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: efetov@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2–4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0283-2217>

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии, гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: lapina_t_l@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Павлов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением диагностической и лечебной эндоскопии Университетской клинической больницы № 2, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: pvpavlov@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4391-5441>

Пирогов Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом эндоскопии, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: pirogov@mail.ru; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>

Полуэктова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Ткачев Александр Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: tkachev@aaanet.ru; 344022, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5554-7084>

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Sergey K. Efetov — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine named after. N.V. Sklifosovsky, Head of Surgical Department No. 2, University Clinical Hospital No. 4, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: efetov@mail.ru; 119435, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2–4. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0283-2217>

Tatiana L. Lapina — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: lapina_t_l@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

Pavel V. Pavlov — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: pvpavlov@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4391-5441>

Sergey S. Pirogov — Dr. Sci. (Med.), Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Endoscopy, Herzen Moscow Oncology Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiology Centre. Contact information: pirogov@mail.ru; 125284, Moscow, 2st Botkinsky lane, 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>

Elena A. Poluektova — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: poluektova_e_a@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1312-120X>

Alexander V. Tkachev — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Rostov State Medical University. Contact information: tkachev@aaanet.ru; 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky lane, 29. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5554-7084>

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3362-2968>

Ульянин Анатолий Игоревич — врач-гастроэнтеролог отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Федоров Евгений Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; клинический руководитель отделения эндоскопической хирургии, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. академика Г.М. Савельевой» Департамента здравоохранения города Москвы. Контактная информация: efedo@mail.ru; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6036-7061>

Шептулин Аркадий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Anatoly I. Ulyanin — Gastroenterologist, Department of Chronic Intestinal and Pancreatic Diseases, V.Kh. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Disease, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: ulyanin_a_i@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-5555>

Evgeny D. Fedorov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Clinical Head of the Department of Endoscopic Surgery, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva of Moscow City Health Department. Contact information: efedo@mail.ru; 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6036-7061>

Arkady A. Sheptulin* — Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: arkalshep@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Поступила: 31.10.2023 Принята: 01.12.2023 Опубликовано: 30.04.2024
Submitted: 31.10.2023 Accepted: 01.12.2023 Published: 30.04.2024

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author