ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

С *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ведутся поиски оптимальной терапии заболеваний пищеварительного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). К числу таких заболеваний относят язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты (атрофический гастрит), функциональную диспепсию, гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Предложены различные антихеликобактерные схемы их лечения, как правило, основанные на применении средств ИПП, антибиотиков, метронидазола в разных дозах и сочетаниях, а также препаратов солей висмута, в основном висмута трикалия дицитрата (ВТД). В статье рассматривается возможность участия в схемах эрадикационной терапии отечественного препарата на основе ВТД Новобисмол®. Приводятся данные исследований, в которых Новобисмол® с успехом применялся в схемах антихеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью, хроническим гастритом, у пациентов с функциональной диспепсией. Делается вывод, что препарат на основе ВТД Новобисмол® эффективен и безопасен, его применение расширяет возможности лечения заболеваний, ассоциированных с бактерией *H. pylori*.

Ключевые слова: препараты висмута, Новобисмол®, НР-ассоциированные заболевания, лечение.

S.A. BULGAKOV, MD, Prof., Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health, Moscow
EXPERIENCE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH *H. PYLORI*-ASSOCIATED DISEASES

Efforts are under way to find optimal therapy for *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*)-associated gastrointestinal diseases. Among such diseases are gastric and duodenal ulcers, gastritis (atrophic gastritis), functional dyspepsia, gastropathies induced by non-steroidal antiulcer drugs (NSAIDs). Various regimens for eradication of *Helicobacter pylori* infection are typically chosen on the basis of administration of proton pump inhibitors (PPI), antibiotics, metronidazole in different doses and combinations, as well as bismuth salts products, mainly bismuth tripotassium dicitrate (BTD). The article explores the possibility for participation in the eradication therapy regimens with a domestic BTD-based drug – Novobismol®. The studies showed that Novobismol® was successfully used in anti-*Helicobacter* therapy in patients with peptic ulcer, chronic gastritis, and in patients with functional dyspepsia. It can be concluded that the BTD-based drug Novobismol® is effective and safe, and its use extends the possibilities of treating *H. Pylori*-associated diseases.

Keywords: bismuth products, Novobismol®, HP-associated diseases, treatment.

За время с момента открытия учеными Б. Маршаллом и Дж. Уорреном бактерии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) прошло 35 лет. За это время удалось подробно расшифровать механизмы патогенетического воздействия этой инфекции на органы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), определить основные болезни и состояния, в развитии которых принимает участие *H. pylori*, совершенствовать методы диагностики и лечения ряда заболеваний. К заболеваниям, ассоциированным с *H. pylori*, в настоящее время относят язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ), гастриты (атрофический гастрит), функциональную диспепсию (ФД), гастропатии, обусловленные приемом нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), и другие болезни [1].

В настоящий момент инфекционный генез *Helicobacter pylori* (НР)-ассоциированных заболеваний не вызывает сомнений. Бактерии *H. pylori* при попадании в желудок выделяют патогенные для слизистой оболочки вещества и благодаря адгезивным свойствам крепятся к мембранам эпителиальных клеток желудка, вызывая воспаление участка слизистой. В очаг воспаления из кровеносных сосудов поступают лейкоциты, которые вырабатывают активную форму кислорода, которая способна приводить к повреждению эпителия желудка. Поврежденная и воспаленная слизистая оболочка становится очень восприимчивой к кислой агрессии желудочного сока [2].

Еще одним важным механизмом патогенного действия *H. pylori* является выработка бактериями токсинов. Определены штаммы *H. pylori*, имеющие ряд генов, продуцирующих различные цитокины, которые ответственны за развитие ряда форм гастрита, лимфомы желудка и при определенных условиях рака. В последние годы установлено, что в ульцерогенезе имеет значение не только патогенность штамма микроба, но и генетические особенности макроорганизма [2]. Наиболее изученным *H. pylori*-ассоциированным заболеванием, вероятно, является ЯБ. Как уже рассматривалось выше, бактерии *H. pylori* вызывают гиперсекрецию соляной кислоты и гастрина, продуцируют цитокины, повреждающие слизистую оболочку желудка, что приводит к развитию антрального гастрита (гастрита типа В), желудочной метаплазии дуоденальных эпителиальных клеток, попаданию *H. pylori* в двенадцатиперстную кишку, дуодениту, что в дальнейшем может приводить к ЯБ [2, 3]. С момента открытия бактерии *H. pylori* и распознавания ее роли в происхождении ЯБ велись поиски оптимальной терапии заболевания. В настоящее время с учетом роли, которую отводят инфекции *H. pylori* в патогенезе ЯБ и ее рецидивировании, европейскими гастроэнтерологами было принято решение во всех случаях выявления *H. pylori* проводить ее эрадикацию (рекомендации II–V Маастрихтских консенсусов). Применение разработанных эрадикационных схем терапии ЯБ повысило эффективность лечения, сократило сроки заживления язвенных дефектов.

Напомним, что Европейская группа по изучению *H. pylori* и микробиоты (European Helicobacter and Microbiota Study Group – EHMSG) проводит 1 раз в 4–5 лет рабочие совещания (Маастрихтские конференции), на которых проводится анализ и корректируются диагностические и лечебные мероприятия. Перечислить те или иные варианты антихеликобактерной терапии, предложенные различными авторами и научными группами, и отразить проведенные клинические испытания в одной статье практически невозможно в силу их многочисленности.

В соответствии с рекомендациями, содержащимися в Маастрихтских консенсусах IV и V [1,4], врачам предлагается в лечении ЯБ и других НР-ассоциированных заболеваний пользоваться следующими схемами: 1) стандартная тройная терапия с кларитромицином (7 или 14 дней), состоящая из ИПП + кларитромицин + амоксициллин (или метронидазол); 2) последовательная схема – ИПП + амоксициллин (5 дней), затем ИПП + кларитромицин + метронидазол (5 дней); 3) четырехкомпонентная схема без препарата висмута – ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол (10 дней); 4) четырехкомпонентная схема с препаратом висмута – ИПП + препарат висмута + тетрациклин + метронидазол (10 дней); 5) тройная терапия – ИПП + левофлоксацин + амоксициллин (10 дней). Наиболее распространенной схемой надо признать стандартную тройную терапию, эффективность и безопасность ее доказана в многочисленных испытаниях, включая метаанализы [1]. В этой схеме применяются стандартные дозы ИПП (2 раза в день) в комбинации с кларитромицином 500 мг 2 раза в день и амоксициллином 1000 мг 2 раза в день (последний может быть заменен на метронидазол 500 мг 2 раза в день). Отметим, что этот вариант тройной терапии является единственной эрадикационной схемой, зарегистрированной и утвержденной FDA (U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю за продуктами и лекарствами США). До недавнего времени эта схема демонстрировала высокий процент больных, вылеченных от *H. pylori*. Однако в связи с возросшей резистентностью к макролидам и метронидазолу показатели излечиваемости пациентов сократились. Основным фактором, ограничивающим процент эрадикации в ходе тройной терапии, Европейская группа по изучению *H. pylori* рассматривает резистентность инфекции *H. pylori* к кларитромицину. Известно, что уровень резистентности к кларитромицину вырос в странах Западной Европы до уровня, превышающего 20%. При уровне резистентности к кларитромицину в отдельных регионах более 15–20% Маастрихтским консенсусом не рекомендовалось применять тройную терапию с ИПП и кларитромицином, а советовалось пользоваться классической квадротерапией с препаратом висмута или без него [1, 5]. При высокой (более 15%) двойной резистентности к кларитромицину и метронидазолу также советуется квадротерапия с препаратами висмута. Данные отечественных исследователей также свидетельствуют об эффективности стандартной тройной терапии [6–8]. Так же как и в европейских странах, проблема антибиотикорезистентности к кларитромицину в нашей стране прослеживается (уровень 5–11%), однако эти значения не позволяют кри-

тически относиться к тройной терапии. Имеются возможности для повышения эффективности стандартной тройной терапии: назначение удвоенной дозы ИПП дважды в день и увеличение продолжительности терапии с 7 до 14 дней. Повышение эффективности этой схемы терапии может возрастать при добавлении к ней пробиотика *Saccharomyces boulardii* или комбинации штаммов *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus*, а также препаратов висмута (как правило, ВТД в дозе 240 мг 2 раза в сутки или 120 мг 4 раза в сутки) [1, 3, 8]. Сообщается о возможности включения в схемы эрадикационного лечения недавно разработанного препарата ребамипид в дозе 100 мг 3 раза в сутки с целью повышения его эффективности, для усиления репаративных процессов в слизистой оболочке желудка после окончания основного курса [8]. При низкой эффективности стандартной тройной терапии (ИПП + амоксициллин + кларитромицин) применяется квадротерапия с препаратами висмута или с фторхинолонами. В настоящее время оптимальной схемой является 14-дневный курс квадротерапии с препаратами висмута, который, независимо от уровня резистентности к метронидазолу, демонстрирует частоту эрадикации на уровне 95%.

Квадротерапия с препаратами висмута уже давно применяется в лечении НР-ассоциированных заболеваний. Ценным качеством этих препаратов является то, что не существует естественной или приобретенной резистентности *H. pylori* к ионам висмута. Сочетание двух базисных средств – ИПП и ВТД с двумя антибиотиками позволяет преодолеть резистентность штаммов *H. pylori* к метронидазолу и кларитромицину [9]. Считается, что включение ВТД четвертым компонентом в схему стандартной тройной эрадикационной терапии повышает ее эффективность на 15–20%. Препараты висмута часто включаются в состав четырехкомпонентной схемы (классическая квадротерапия): ИПП в стандартной дозе 2 раза в день + препарат висмута 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день в течение 10 дней. Этот вариант лечения относится ко второй линии антихеликобактерной терапии. Имеются другие схемы с участием препаратов висмута, относящиеся ко второй линии защиты от бактерий. Известны данные панъевропейского регистра, обобщающие результаты исследований в 31 стране, по оценке применения эрадикационной схемы, составленной из приема эзомепразола (14 дней), амоксициллина, левофлоксацина и препарата висмута. Подобная схема в качестве терапии второй линии была применена в лечении 327 пациентов. При анализе по методу intention – to – treat («намерение лечиться») частота эрадикации составила 85%, при оценке по методу per protocol (по протоколу) – 92% [10].

В настоящее время мы являемся свидетелями возросшего интереса гастроэнтерологов к препаратам висмута. Подтверждением этого является проведение в Магдебурге в 2016 г. симпозиума под названием: «Что нового в эрадикации инфекции *H. pylori*? Ренессанс препаратов висмута». В выступлениях была высоко оценена схема квадротерапии с препаратами висмута, возможность существен-

ного повышения частоты эрадикации у больных, резистентных к кларитромицину (от 38 до 84%) [11]. Получила подтверждение версия, что применение квадротерапии с препаратами висмута наиболее перспективна в регионах с высокой резистентностью к метронидазолу.

Препараты висмута в терапии заболеваний пищеварительного тракта применяются с XVI в., накоплен большой опыт по возможности лечения диспепсических явлений и ЯБ. В практической гастроэнтерологии использовались различные препараты висмута (висмута субгаллат, висмута субцитрат, висмута субсалицилат). В настоящее время клиницисты предпочитают использовать лекарства на основе висмута трикалия дицитрата (ВТД). В основе интереса врачей к этому соединению лежат его физико-химические свойства и ряд позитивных гастропротекторных эффектов в отношении слизистой верхних отделов ЖКТ. Соединение ВТД является комплексной солью висмута с цитратом (комплексной висмутовой солью лимонной кислоты) [12]. ВТД хорошо растворяется в воде с образованием в кислой среде преципитатов. Оптимальное значение pH для образования преципитата составляет 2,5–3,5. В области дна язвы и эрозий образуется нерастворимый белково-висмутый комплекс, на который не действует желудочный сок и ферменты. Образующееся защитное покрытие прочно фиксируется и может сохраняться на поверхности эрозивно-язвенного дефекта в течение 5–6 дней, в связи с чем создаются наиболее благоприятные условия для заживления язв и эрозий. Связываясь с про-

теогликаном слизистой слоя, препарат препятствует обратной диффузии H, не нарушая при этом естественного обмена других ионов через слизистый гель. Связывание ВТД с муцинами уменьшается при возрастании pH в желудке, и наоборот. Кроме «механической» защиты ВТД повышает синтез простагландинов E2 в слизистой оболочке, в результате чего увеличивается секреция слизи, бикарбонатов, улучшается микроциркуляция, т.е. усиливается устойчивость слизисто-бикарбонатного барьера. Недавно стало известно, что препараты висмута нормализуют соотношение «эпидермальный фактор роста – рецептор», что позитивно влияет на скорость регенерации слизистой. Помимо этого, ВТД обладает выраженным бактерицидным действием в отношении *H. pylori*, что подробно рассматривается в этой статье [8, 12]. Также укажем, что было установлено значение окислительного стресса, провоцируемого инфекцией *H. pylori* в развитии хронического гастрита (ХГ). Висмутосодержащие препараты обладают способностью захватывать свободные радикалы, характерные для окислительного стресса, тем самым дополнительно предохраняя слизистую желудка от повреждений. Цитопротективные эффекты, характерные для ВТД, в сочетании со способностью оказывать бактерицидное действие в отношении бактерии *H. pylori* обусловили широкое применение препаратов на основе ВТД в антихеликобактерной терапии [13, 14].

ВТД является действующим веществом для двух наиболее известных в стране висмутосодержащих лекарств –

ЖЕЛУДОК

ГАСТРИТ

Новобисмол®

Висмута трикалия дицитрат

- ▶ **ВОССТАНАВЛИВАЕТ**
- ▶ **ЗАЖИВЛЯЕТ**
- ▶ **ПОВЫШАЕТ УСТОЙЧИВОСТЬ**
- ▶ **ДЕЙСТВУЕТ БАКТЕРИЦИДНО**

РЕКЛАМА

РУ ЛП-001879 от 12.10.2017

ВОССТАНОВИТЕЛЬ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

www.novobismol.ru

obl pharm

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Де-Нол (МНН – ВТД, производитель «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды) и Новобисмол® (МНН – ВТД, производитель АО «ФП «Оболенское»). В работе Симаненкова В.И., Захаровой Н.В., Савиновой И.В. [15] проведено сравнительное исследование препаратов Де-Нол и Новобисмол® при проведении эрадикационных схем у больных с НР-ассоциированными заболеваниями. Целью работы явилась оценка эффективности и безопасности «усиленной» (reinforced) терапии для эрадикации инфекции *H. pylori*. В исследование было включено 40 пациентов (мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет). Больные были рандомизированы методом случайной выборки в 2 группы по 20 человек в каждой. Первая группа на фоне приема ИПП 40 мг 2 раза в день («усиленная схема»), кларитромицина и амоксицилина получала ВТД (240 мг 2 раза в день – 10 дней). Первая группа получала ВТД в виде Де-Нола, вторая – Новобисмол®. Контроль эрадикации проводился ¹³С-мочевинным дыхательным тестом и иммунохроматографическим анализом качественного определения антигена НР в фекалиях после окончания лечения. Завершили исследование 34 пациента. В целом по протоколу (per protocol) и по показателю «намерение лечиться» (intention – to – treat) эффективность эрадикации составила 97,1 и 82,5% соответственно. Уровень эрадикации (ИТТ-анализ) на фоне «усиленной» терапии оказался весьма высоким в обеих группах. На основании этого исследования авторы делают вывод, что оба препарата (Де-Нол и Новобисмол®) эффективны в качестве средств для эрадикации НР-инфекции и безопасны при применении (у всех больных отмечались незначительные побочные эффекты в виде потемнения каловых масс – 100%, диареи – 27,5%).

Т.С. Шиндина и соавт. [16] в сравнительном исследовании оценивали эффективность и безопасность препарата Новобисмол® и Де-Нол при лечении 212 больных ЯБ (83 пациента с ЯБЖ, 129 – с ЯБДПК). Все больные были разделены на 2 группы, в которых на фоне лечения препаратами ВТД в схемах антихеликобактерной терапии фиксировался уровень эрадикации и эффективность заживления язвенных дефектов. При подведении итогов работы было отмечено, что значимых различий по срокам рубцевания язвенных дефектов, динамике болевого синдрома и диспепсических проявлений, а также по проценту эрадикации *H. pylori* в конце лечения между рассматриваемыми группами не было. Новобисмол® и Де-Нол не вызывали в ходе исследования серьезных побочных эффектов. Препараты с действующим веществом ВТД актуальны не только в схемах антихеликобактерной терапии при ЯБ, но и в лечении атрофического гастрита. В работах, проведенных в нашей стране [1, 17], были получены позитивные результаты применения схемы квадротерапии с ВТД при лечении атрофического гастрита. В исследовании Е.С. Бурдиной и соавт. [18] квадротерапии препаратом висмута у больных с атрофией слизистой оболочки желудка и сниженной секрецией соляной кислоты эрадикация *H. pylori* достигала 92,6%. Европейские гастроэнтерологи внимательно следят за ситуацией с хроническим гастритом, ассоциированным с инфекцией

H. pylori. В основных положениях консенсуса «Маастрихт V» была констатирована инфекционная природа гастрита [4]. В связи с полиэтиологичностью различных форм ХГ лечение этого заболевания имеет свои особенности. Как правило, оно основано на применении антисекреторных средств, цитопротекторов, включая препараты висмута.

Интерес вызывает работа О.Н. Минушкина и Т.Б. Топчий [19], в которой оценивалась эффективность и безопасность препарата Новобисмол® при лечении основных форм ХГ в фазе обострения (аутоиммунным, НР-ассоциированным и неассоциированным) у 30 больных обоего пола в возрасте от 18 до 80 лет. Больные составили следующие группы: с аутоиммунным ХГ – 5 пациентов, с ХГ, ассоциированным с *H. pylori*, – 17, неассоциированным с *H. pylori* – 8. Диагноз ХГ ставился на основании эндоскопических, морфологических и серологических данных. Предъявляемые пациентами жалобы были типичными для ХГ. Лечение различных групп проводилось препаратом Новобисмол® в дозе 240 мг 2 раза в сутки через 40 мин после еды, продолжительность лечения составляла 1 мес. Проведенное исследование ЛС Новобисмол® у больных ХГ продемонстрировало положительную клиническую, эндоскопическую, морфологическую эффективность. Отчетливое купирование болевого синдрома было зарегистрировано в 100% случаев, симптомы желудочной диспепсии купировались в 80% случаев. Только у 4 пациентов (13,3%) сохранилась изжога, а у 2 (6,6%) – чувство тяжести в эпигастрии. Авторы связывали эти проявления с нарушением моторики по типу функциональной диспепсии. На фоне проведенной терапии отмечена положительная динамика морфо-эндоскопического состояния слизистой желудка: улучшилась эпителизация эрозий, уменьшилась степень воспаления и степень обсемененности слизистой бактерией *H. pylori* (особенно в группах с ХГ, ассоциированным и не ассоциированным с *H. pylori*). Значимых побочных эффектов при использовании противоязвенного средства Новобисмол® зафиксировано не было. Авторы делают следующие выводы: Новобисмол® эффективен в лечении ХГ при всех его типах, он рекомендуется для лечения этого распространенного заболевания [19]. Считается целесообразным после курса эрадикационной терапии *H. pylori* при ХГ, в том числе атрофическом, продолжить прием ВТД до 4–8 недель для пролонгации защиты слизистой оболочки желудка [8].

Функциональная диспепсия, не связанная с органическими заболеваниями ЖКТ, является одним из показаний к применению препарата Новобисмол®. К настоящему моменту известно, что монотерапия ВТД (240 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель) эффективна в лечении больных функциональной диспепсией. При этом результаты терапии не зависели от эрадикационной активности препарата ВТД [20]. В консенсусе «Маастрихт V» было принято положение о возможной связи *H. pylori*-ассоциированного гастрита (отдельной нозологической формой) с симптомами диспепсии и их стойком исчезновении у 10% больных после эрадикации [4]. Монотерапия препаратом Новобисмол® снижала диспепсические проявления в группе из 17 больных антральным ХГ, ассоциированным с

H. pylori. Боли в эпигастрии купировались полностью во всех случаях на 5–6-й день приема препарата, также прекратилась отрыжка воздухом и неприятный запах изо рта. Симптомы желудочной диспепсии купировались у 64,7% больных. Чувство тяжести в эпигастриальной области сохранилось у 11,7% больных, жалобы на изжогу оставались у 23,5% после курса лечения, у 2 больных (12%) с начала терапии возникли запоры [19].

Лечение и профилактика НПВП-гастропатий остаются актуальной проблемой клинической медицины. Распространенность этой патологии чрезвычайно высокая. Так, по данным А.Е. Каратеева и В.А. Насоновой [21], среди 2 126 больных стационара, принимавших препараты НПВП, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны выявлялись в 33,8% случаев: единичные эрозии – в 11,6%, множественные эрозии – в 6,4%, язвы – в 15,8%. К настоящему времени значение эрадикационной терапии и (или) использования ИПП при гастропатии, вызванной приемом НПВП, четко определено. В соответствии с рекомендациями IV Маастрихтского консенсуса утверждены следующие положения: а) бактерия *H. pylori* увеличивает риск возникновения неосложненных и осложненных гастродуоденальных язв при приеме НПВС и аспирина в низких дозах; б) эрадикация *H. pylori* снижает риск развития неосложненных и осложненных язв при приеме НПВП и аспирина в низких дозах; в) эрадикация *H. pylori* полезна до начала приема НПВП и обязательна у больных с наличием язвы в анамнезе; г) диагно-

стика *H. pylori* должна быть выполнена всем пациентам, принимающим аспирин. В Маастрихтском консенсусе за *H. pylori* закреплено значение самостоятельного фактора риска развития гастродуоденальных язв при приеме НПВП. Неоднократно показано, что препараты ИПП эффективны в профилактике ЯБ на фоне приема НПВП и в заживлении язв, индуцированных НПВП. В лечении гастропатий, обусловленных НПВП, препараты на основе ВТД, с учетом их цитопротективного действия, применяются достаточно активно. В отечественной работе приводятся данные сочетанного применения ИПП и ВТД в лечении язв желудка, индуцированных приемом НПВП [22]. Комбинация омепразола (20 мг 2 раза в сутки) и ВТД (240 мг 2 раза в сутки) привела к заживлению язв у 68,2% пациентов через 4 недели лечения. Терапия исключительно ИПП оказалась эффективной только у 34,7% пациентов.

В заключение необходимо отметить, что препараты ВТД сейчас переживают новую волну интереса со стороны гастроэнтерологов. Это обусловлено обнаружением у них целого ряда новых позитивных эффектов в отношении слизистой оболочки желудка и возможностями этих средств в эрадикационной квадротерапии (второй, а в ряде случаев первой линии) при лечении ЯБ, а также ряда форм ХГ, проявлений функциональной диспепсии. Присутствие в арсенале врачей отечественного препарата Новобисмол® расширяет возможности лечения НР-ассоциированных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- Лапина Т.А., Мутигулина Э.Р., Ивашкин В.Т. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*, 2013, 5: 74–83.
- Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение. Под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 848 с.
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*, 2016, 26(6): 45–54.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V (Florence Consensus report). *Gut*, 2016, 10: 1–25.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV (Florence Consensus Report). *Gut*, 2012, 61: 646–664.
- Ивашкин В.Т. *Helicobacter pylori* и язвенная болезнь. *Клиническая фармакология и терапия*, 1997, 1: 12.
- Захарова Н.В. Комбинированная схема эрадикации *Helicobacter pylori*. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*, 2006, 3: 45–51.
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков Р.А. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации 19 мая 2017 г.). *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*, 2017, 4: 4–21.
- Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Современные возможности препаратов висмута в гастроэнтерологии. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*, 2010, 3: 63–67.
- McNichol A.G., Megraud F., Tepes B. et al. Pan-European registry of *Helicobacter pylori* management (HP – EuReg): interim analysis of the rescue treatment with bismuth, levofloxacin and amoxicillin. *Helicobacter*, 2016, 21(Suppl. 1): 50.
- Megraud F. Overcoming *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Europe with bismuth. Satellite Symposium «The renaissance of bismuth». EHMSG 29 International Work shop. Magdeburg, 2016. Oral presentation.
- Чорбинская С., Гасилин В., Булгаков С. Современные противоязвенные препараты и их взаимодействие с другими лекарственными средствами. М.: Испо-Сервис, 1998. 120 с.
- Augusto AC, Miguel F, Mendonca S et al. Oxidative stress expression status associated to *Helicobacter pylori* virulence in gastric disease. *Clin Biochem*, 2007, 40: 615–622.
- Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Кайбышева В.О. Новое в изучении *Helicobacter pylori* и основные положения Согласительного совещания «Маастрихт – V» (2016). *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*, 2017, 27(1): 35–43.
- Симаненков В.И., Захарова Н.В., Савилова И.В. Сравнительное исследование препаратов Де-Нол и Новобисмол в схемах эрадикации у больных с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2015, 1(113): 66–71.
- Шиндина Т.С., Кропова О.Е., Максимов М.Л., Шишачева О.В., Лощинина Ю.Н. Применение препаратов висмута трикалия дицитрата при воспалительных заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки. *РМЖ, Болезни органов пищеварения*, 2017, 10: 703–706.
- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori*: диагностика, клиническое значение, прогноз. М., 2009. 23 с.
- Бурдина Е.С., Минущин О.Н., Зверков И.А. и др. Рациональная фармакотерапия хронического гастрита. *Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии*, 2009, 1: 6–12.
- Минущин О.Н., Топчий Т.Б. Хронический гастрит: новые возможности терапии. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*, 2014, 1–2: 15–19.
- Severi C, Abdullahi M, Tari R, Vannellal L, Marcheggiano A, Capocchia D et al. High efficacy of bismuth subcitrate for *Helicobacter pylori* eradication in pangastritis. *Dig. Liver Dis.*, 2009, doi 10.16/j. dld 2008, 11.009.
- Каратеев А.Е., Насонова В.А. Распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных НПВП. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*, 2009, 6: 33–39.
- Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Комбинированное лечение язв желудка, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. *Терапевтический Архив*, 2009, 6: 62–67.