

Эффективность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* при использовании препаратов омепразола и рабепразола у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Д.Т. Дичева¹, ORCID: 0000-0001-9224-7382, e-mail: di.di4eva@yandex.ru

С.А. Караулов¹, ORCID: 0000-0002-9239-5948, e-mail: karaulov_sa@mail.ru

Д.Н. Андреев^{1✉}, ORCID: 0000-0002-4007-7112, e-mail: dna-mit8@mail.ru

О.Е. Березутская², e-mail: oeberezutskaya@gkgmvd.ru

Н.Л. Головкина², e-mail: nlgolovkina@gkgmvd.ru

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35

Резюме

Введение. В ряде исследований была выявлена достоверная ассоциация между низкой эффективностью эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и избыточной массой тела или ожирением у пациентов без сахарного диабета. Данный тренд может объясняться различиями в профиле фармакокинетики ингибиторов протонной помпы, входящих в состав схем эрадикации.

Цель исследования: оценить эффективность эрадикационной терапии инфекции (*H. pylori*) при использовании препаратов омепразола и рабепразола у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы: в проспективное рандомизированное сравнительное исследование было включено 34 пациента (21 мужчина и 13 женщин) с *H. pylori*-ассоциированной патологией и избыточной массой тела или ожирением (согласно классификации ВОЗ). В процессе рандомизации пациентов было сформировано 2 равные группы в зависимости от назначаемой схемы ЭТ. Первая группа (n = 17) получала классическую тройную схему ЭТ с омепразолом (омепразол 20 мг x 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг x 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг x 2 раза в сутки) в течение 10 дней. Второй группе (n = 17) назначалась классическая тройная схема ЭТ с рабепразолом (рабепразол 20 мг x 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг x 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг x 2 раза в сутки) в течение 10 дней. Скрининг и контроль эрадикации инфекции *H. pylori* производились при помощи быстрого уреазного теста биоптата или C₁₃-уреазного дыхательного теста. Оценка эффективности ЭТ осуществлялась не ранее чем через 6 недель после окончания курса лечения.

Результаты: Средний возраст пациентов составил 41,9 лет (95% ДИ: 36,5–47,2), а медиана ИМТ – 28,1 кг/м² (95% ДИ: 26,9–32,0). Эффективность ЭТ в первой группе составила 64,7% (ITT), 73,33% (PP), а во второй группе – 82,35% (ITT), 87,5% (PP). Использование рабепразола в схеме классической тройной ЭТ потенцирует эффективность лечения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в выборке ITT (ОШ 2,54; 95% ДИ: 0,51–12,54) и PP (ОШ 2,54; 95% ДИ: 0,39–16,55) в сравнении с применением омепразола. При отборе для анализа исключительно пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) в выборке PP эффективность ЭТ в первой группе составила 50,0%, а во второй – 83,33%.

Заключение: проведенное исследование и данные литературного анализа позволяют сделать вывод, что тактика оптимизации ЭТ инфекции *H. pylori* с использованием рабепразола в качестве ИПП является наиболее многообещающей стратегией повышения эффективности лечения, особенно в группах риска неэффективного лечения, к которым относятся пациенты, страдающие избыточной массой тела и ожирением.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, эрадикация, избыточная масса тела, ожирение, омепразол, рабепразол

Для цитирования: Дичева Д.Т., Караулов С.А., Андреев Д.Н., Березутская О.Е., Головкина Н.Л. Эффективность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* при использовании препаратов омепразола и рабепразола у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. *Медицинский совет.* 2020;(4):100–105. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-100-105.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy of infection with omeprazole and rabeprazole in overweight and obese patients

Diana T. Dicheva¹, ORCID: 0000-0001-9224-7382, e-mail: di.di4eva@yandex.ru

Sergey A. Karaulov¹, ORCID: 0000-0002-9239-5948, e-mail: karaulov_sa@mail.ru

Dmitry N. Andreev^{1✉}, ORCID: 0000-0002-4007-7112, e-mail: dna-mit8@mail.ru

Olga E. Berezutskaya², e-mail: oeberezutskaya@gkgmvd.ru
Natalia L. Golovkina², e-mail: nlgolovkina@gkgmvd.ru

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov; 20, b. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia

² Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation; 35, Narodnogo Opolcheniya St., Moscow, 123060, Russia

Abstract

Introduction. A number of studies have found a reliable correlation between poor *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication therapy and overweight or obese patients without diabetes. This trend may be explained by differences in the pharmacokinetics profile of proton pump inhibitors that are part of eradication schemes.

Aim of the study: to evaluate the effectiveness of eradication therapy of infection (*H. pylori*) using omeprazole and rabeprazole drugs in overweight and obese patients.

Materials and methods: A prospective randomized comparative study included 34 patients (21 males and 13 females) with *H. pylori*-associated pathology and overweight or obesity (according to WHO classification). In the process of patient randomization, 2 equal groups were formed depending on the prescribed ET scheme. The first group (n = 17) received the classic triple ET scheme with omeprazole (omeprazole 20 mg x 2 times per day, amoxicillin 1000 mg x 2 times per day, clarithromycin 500 mg x 2 times per day) during 10 days. The second group (n = 17) was prescribed the classical triple ET scheme with rabeprazole (rabeprazole 20 mg x 2 times per day, amoxicillin 1000 mg x 2 times per day, clarithromycin 500 mg x 2 times per day) for 10 days. Screening and control of *H. pylori* infection eradication were performed using a rapid urease biopsy test or C₁₃-urease breath test. Evaluation of ET efficacy was carried out not earlier than 6 weeks after the end of treatment.

Results: Average age of patients was 41.9 years (95% CI: 36.5–47.2) and median BMI was 28.1 kg/m² (95% CI: 26.9–32.0). ET efficiency in the first group was 64.7% (ITT), 73.33% (PP), and in the second group – 82.35% (ITT), 87.5% (PP). The use of rabeprazole in the classic triple ET scheme potentiates the efficacy of treatment in overweight and obese patients in the ITT sample (OR 2.54; 95% CI: 0.51–12.54) and PP (OR 2.54; 95% CI: 0.39–16.55) compared to omeprazole. When selecting only obese patients (BMI ≥ 30 kg/m²) in the PP sample, the efficacy of ET in the first group was 50.0% and in the second group 83.33%.

Conclusion: The conducted study and the data of the literature analysis allow to conclude that the tactics of optimizing *H. pylori* infection ET using rabeprazole as a PPI is the most promising strategy for increasing the effectiveness of treatment, especially in the risk groups of ineffective treatment, which include patients suffering from overweight and obesity.

Keywords: *Helicobacter pylori*, eradication therapy, eradication, overweight, obesity, omeprazole, rabeprazole

For citation: Dicheva D.T., Karaulov S.A., Andreyev D.N., Berezutskaya O.E., Golovkina N.L. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy of infection with omeprazole and rabeprazole in overweight and obese patients. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(4):100–105. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-100-105.

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

ВВЕДЕНИЕ

Эрадикационная терапия (ЭТ) инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на настоящий момент является основным методом профилактики и лечения целого ряда заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с данным патогеном [1, 2]. На начало XXI века основной проблемой эрадикации инфекции *H. pylori* стала прогрессирующая регрессия ее эффективности, связанная с ростом антибиотикорезистентности [3, 4]. Помимо этого, многочисленными исследованиями, проведенными к настоящему времени, было показано, что эффективность ЭТ находится в непосредственной зависимости от целого ряда факторов, что позволило выделить несколько категорий пациентов, входящих в группы риска неэффективности ЭТ [5, 6].

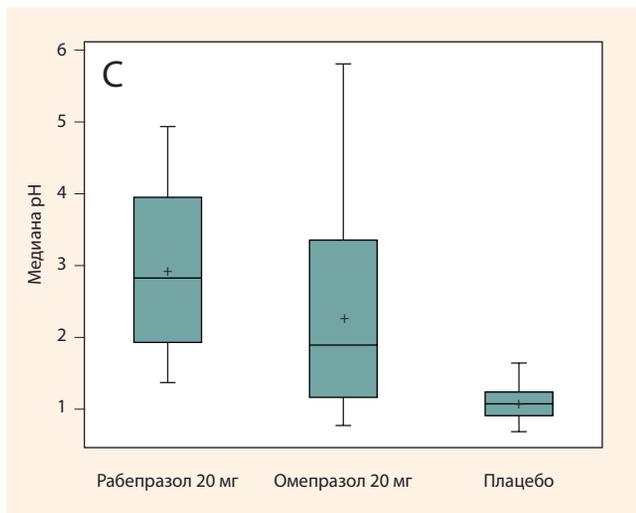
В ряде исследований была выявлена достоверная ассоциация между низкой эффективностью ЭТ и избыточной массой тела или ожирением у пациентов без сахарного диабета. Так, в работе Abdullahi M. и соавт. (2008 г.) эффективность ЭТ у этой категории больных с ИМТ ≥ 25 кг/м² составила 55,0% по сравнению с 85,4% у

лиц с нормальным ИМТ (отношение шансов (ОШ): 4,77; 95% ДИ: 1,64–13,87, p < 0,005) [7]. В недавнем исследовании Г.Л. Юренева и соавт. (2018 г.) ИМТ более 30 кг/м² являлся предиктором неэффективности проводимой ЭТ с ОШ = 0,41 (95% ДИ: 0,18–0,95, $\chi^2 = 4,47$, p < 0,05) [8]. Полученные данные, вероятнее всего, объясняются изменением фармакокинетики (увеличением объема распределения) лекарственных средств, входящих в схемы ЭТ, у этой группы пациентов [9–11]. В частности, в крупном когортном исследовании (n = 18014) было показано, что ожирение является предиктором неэффективности антибактериальной терапии (ОШ 1,26; 95% ДИ 1,03–1,52) [12]. Вместе с тем все валидизированные протоколы ЭТ, регламентированные международными консенсусами, состоят не только из комбинации антибактериальных препаратов, но и ингибитора протонной помпы (ИПП) [13–15]. О принципиальном значении антисекреторного действия в рамках ЭТ прямо или косвенно свидетельствуют результаты многочисленных исследований: подъем уровня pH в желудке способствует снижению минимальных ингибирующих концентраций при воздействии на *H. pylori* таких антибактериаль-

ных препаратов, как амоксициллин, кларитромицин и метронидазол, что повышает эффективность эрадикации [16, 17]. Профиль фармакодинамики и фармакокинетики ИПП также может меняться у пациентов с ожирением, оказывая негативное влияние на эффективность антисекреторного действия [18, 19]. При этом в некоторых исследованиях отмечается, что эффективность рабепразола не зависит от ИМТ. Так, в исследовании Расе F. et al. антисекреторная активность рабепразола у лиц с избыточной массой тела и ожирением, по сравнению с омепразолом, была значительно выше, что выражалось в более быстром купировании симптоматики ГЭРБ ($p < 0,0001$) [20]. Помимо этого, в работе K. Belhocine et al. было показано, что рабепразол (20 мг) эффективнее и более предсказуемо оказывает антисекреторный эффект у пациентов с ожирением (ИМТ 30–40 кг/м²) по сравнению с омепразолом (20 мг) (рис. 1) [21].

● **Рисунок 1.** Сравнение кислотосупрессирующей активности стандартных дозировок ИПП (омепразола и рабепразола) у пациентов с ожирением: проспективное рандомизированное контролируемое сравнительное исследование [21]

● **Figure 1.** Comparison of acid suppression activity of standard doses of PPI (omeprazole and rabeprazole) in obese patients: a prospective randomized controlled comparative study [21]



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* при использовании препаратов омепразола и рабепразола у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное сравнительное исследование было включено 34 пациента (21 мужчина и 13 женщин) с *H. pylori*-ассоциированной патологией (язвенная болезнь желудка/двенадцатиперстной кишки)

и избыточной массой тела или ожирением (согласно классификации ВОЗ). Средний возраст пациентов составил 41,9 лет (95% ДИ: 36,5–47,2), а медиана ИМТ – 28,1 кг/м² (95% ДИ: 26,9–32,0).

В процессе рандомизации пациентов были сформированы 2 равные группы в зависимости от назначаемой схемы ЭТ. Первая группа ($n = 17$) получала классическую тройную схему ЭТ с омепразолом (омепразол 20 мг x 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг x 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг x 2 раза в сутки) в течение 10 дней. Второй группе ($n = 17$) назначалась классическая тройная схема ЭТ с рабепразолом (рабепразол 20 мг x 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг x 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг x 2 раза в сутки) в течение 10 дней. Скрининг и контроль эрадикации инфекции *H. pylori* производились при помощи быстрого уреазного теста биоптата или C₁₃-уреазного дыхательного теста. Оценка эффективности ЭТ осуществлялась не ранее чем через 6 недель после окончания курса лечения.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения MedCalc 14.8.1 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 10 (США). Показатель эффективности отдельно анализировался для популяции intention-to-treat (ИТТ, «все включенные пациенты, которые приняли хотя бы одну дозу назначенных препаратов») и per-protocol (PP, «пациенты, полностью завершившие курс лечения «по протоколу»). В случае исключения пациента из исследования до получения данных об эффективности ЭТ данный параметр в выборке ИТТ замещался методом наихудшего исхода. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

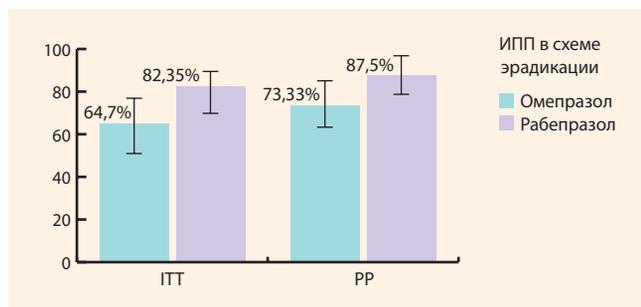
РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистический анализ продемонстрировал, что группы достоверно не различались по возрасту ($p = 0,9040$), гендерному составу ($p = 0,3115$) и показателю ИМТ ($p = 0,8768$). В первой группе ИМТ составил 28,2 кг/м² (95% ДИ: 26,3–32,4), а во второй группе – 27,9 кг/м² (95% ДИ: 26,6–33,5). Популяция ИТТ была представлена 34 пациентами, а итоговую выборку PP составил 31 пациент (трое больных выбыло из исследования в связи с неявкой на контрольный визит).

Эффективность ЭТ в первой группе составила 64,7% (ИТТ), 73,33% (PP), а во второй группе – 82,35% (ИТТ), 87,5% (PP) (рис. 2). Использование рабепразола в схеме классической тройной ЭТ потенцирует эффективность лечения у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в выборке ИТТ (ОШ 2,54; 95% ДИ: 0,51–12,54) и PP (ОШ 2,54; 95% ДИ: 0,39–16,55) в сравнении с применением омепразола. При отборе для анализа исключительно пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) в выборке PP эффективность ЭТ в первой группе составила 50,0%, а во второй – 83,33% (рис. 3). Частота побочных явлений достоверно не различалась между группами ($p = 0,4475$).

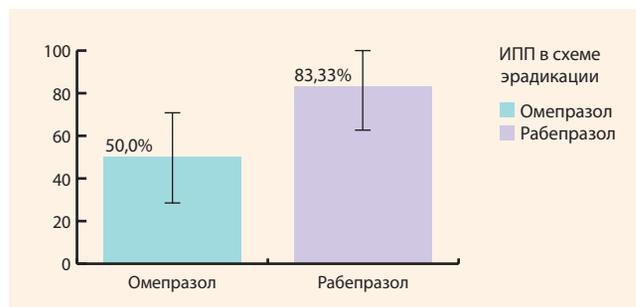
● **Рисунок 2.** Эффективность классической тройной схемы ЭТ при использовании различных ИПП (омепразол и рабепразол) у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

● **Figure 2.** Efficiency of the classic triple ET scheme when using different PPI (omeprazole and rabeprazole) in overweight and obese patients



● **Рисунок 3.** Эффективность классической тройной схемы ЭТ при использовании различных ИПП (омепразол и рабепразол) у пациентов с ожирением

● **Figure 3.** Efficiency of the classic triple ET scheme when using different PPI (omeprazole and rabeprazole) in obese patients



ОБСУЖДЕНИЕ

На текущий момент ЭТ, включающая в себя несколько антибактериальных препаратов в сочетании с ИПП, является основным методом профилактики и лечения целого ряда заболеваний гастродуоденальной зоны, ассоциированных с инфекцией *H. pylori* [1, 2, 15, 22, 23]. Вместе с тем эффективность препаратов, входящих в схемы ЭТ, может снижаться у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Такие изменения продемонстрированы как для антибактериальных препаратов, так и для ИПП [12, 18, 19]. Низкая антисекреторная активность последних приводит к регрессу эффективности амоксициллина, кларитромицина по отношению к *H. pylori* [16, 17]. При этом в единичных работах отмечено, что эффективность рабепразола не снижается у лиц с избыточной массой тела и ожирением [20, 21].

В настоящем исследовании мы сравнили эффективность эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* при использовании препаратов омепразола и рабепразола у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. В общей выборке пациентов с избыточной массой тела и ожирением эффективность классической тройной ЭТ при использовании омепразола составила 64,7% (ИТТ), 73,33% (РР), а при применении рабепразола – 82,35% (ИТТ), 87,5% (РР). В случае отбора для анализа исключительно пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) эффективность в группе омепразола составила 50,0%, а в группе рабепразола – 83,33%. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что ЭТ с использованием рабепразола может считаться приоритетной тактикой у лиц с ожирением. Возможно, это определено более стабильным профилем фармакокинетики рабепразола у пациентов этой категории, однако в литературе подобных исследований нам найти не удалось. Вместе с тем более высокая эффективность схемы с рабепразолом может быть обусловлена преимущественным неэнзиматическим путем биотрансформации препарата, за счет чего он в меньшей степени зависит от генетически-детерминированных вариантов печеночного метаболизма [24]. Данное свойство препарата обеспечивает более пред-

сказуемый и устойчивый антисекреторный эффект по сравнению с другими ИПП, чья эффективность может снижаться у лиц с генотипом «быстрого» метаболизма (CYP2C19 *1/*1) [25, 26]. Характерной иллюстрацией этого факта являются результаты метаанализа J. Kirchheiner и соавт. (2009 г.), включившего в себя 57 сравнительных исследований, основанных на изучении среднего интрагастрального рН при использовании различных ИПП. Так, относительная эффективность четырех ИПП по сравнению с омепразолом составила 0,23; 0,90; 1,60; 1,82 для пантопразола, лансопразола, эзомепразола и рабепразола соответственно [27]. В другом метаанализе A.G. McNicholl и соавт. (2012 г.), включавшем в себя 35 исследований (5998 пациентов), было продемонстрировано, что использование рабепразола в схемах тройной ЭТ определяет более высокую эффективность антихеликобактерного лечения (ОШ 1,21, 95% ДИ: 1,02–1,42) по сравнению с ИПП первых генераций (омепразол, лансопразол, пантопразол) [28]. Таким образом, высокая эффективность применения рабепразола в схемах ЭТ главным образом может быть детерминирована его отличительными свойствами метаболизма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование и данные литературного анализа позволяют сделать вывод, что тактика оптимизации ЭТ инфекции *H. pylori* с использованием рабепразола в качестве ИПП является наиболее многообещающей стратегией повышения эффективности лечения, особенно в группах риска неэффективного лечения, к которым относятся пациенты, страдающие избыточной массой тела и ожирением. Высокая эффективность применения рабепразола в схемах ЭТ главным образом может быть детерминирована его отличительными свойствами метаболизма (препарат в меньшей степени зависит от генетически-детерминированных вариантов печеночного метаболизма).



Поступила / Received: 02.12.2019
Поступила после рецензирования / Revised: 23.12.2019
Принята в печать / Accepted: 27.12.2019

Список литературы

1. Маев И.В., Андреев Д.Н. *Инфекция Helicobacter pylori и ассоциированные заболевания*. М.: Ремедиум; 2018. Режим доступа: <https://remedium.ru/public/books/infektsiya-helicobacter-pylori-i-assotsirovannyye-zabolevaniya>.
2. Crowe S.E. Helicobacter pylori Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1158–1165. doi: 10.1056/NEJMc1710945.
3. Flores-Treviño S., Mendoza-Olazarán S., Bocanegra-Ibarias P., Maldonado-Garza H.J., Garza-González E. Helicobacter pylori drug resistance: therapy changes and challenges. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(8):819–827. doi: 10.1080/17474124.2018.1496017.
4. Маев И.В., Андреев Д.Н. Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии. *Терапевтический архив*. 2017;89(8):5–12. doi: 10.17116/terarkh20178985-12.
5. Uotani T., Miftahussurur M., Yamaoka Y. Effect of bacterial and host factors on Helicobacter pylori eradication therapy. *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(12):1637–1650. doi: 10.1517/14728222.2015.1073261.
6. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Дичева Д.Т. Оценка влияния сопутствующих анамнестических и клинических факторов на эффективность и безопасность антихеликобактерной терапии. *Архив внутренней медицины*. 2016;6(1):29–33. doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-29-33.
7. Abdullahi M., Annibale B., Capoccia D., Tari R., Lahner E., Osborn J., Leonetti F., Severi C. The eradication of Helicobacter pylori is affected by body mass index (BMI). *Obes Surg*. 2008;18(11):1450–1454. doi: 10.1007/s11695-008-9477-z.
8. Юренив Г.Л., Парцвания-Виноградова Е.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Оценка эффективности и безопасности гибридной схемы эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori. *Терапевтический архив*. 2018;90(8):33–39. doi: 10.26442/terarkh201890833-39.
9. Janson B., Thursky K. Dosing of antibiotics in obesity. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(6):634–649. doi: 10.1097/QCO.0b013e328359a4c1.
10. Payne K.D., Hall R.G. Dosing of antibacterial agents in obese adults: does one size fit all? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(7):829–854. doi: 10.1586/14787210.2014.912942.
11. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Dicheva D.T. Host factors influencing the eradication rate of Helicobacter pylori. *World Applied Sci J*. 2014;30(30):134–140. Available at: https://www.researchgate.net/publication/286023454_Host_factors_influencing_the_eradication_rate_of_Helicobacter_Pylori.
12. Longo C., Bartlett G., Macgibbon B., Mayo N., Rosenberg E., Nadeau L., Daskalopoulou S.S. The effect of obesity on antibiotic treatment failure: a historical cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(9):970–976. doi: 10.1002/pds.3461.
13. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
14. Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moss S.F. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212–239. doi: 10.1038/ajg.2016.563.
15. O'Morain N.R., Dore M.P., O'Connor A.J.P., Gisbert J.P., O'Morain C.A. Treatment of Helicobacter pylori infection in 2018. *Helicobacter*. 2018;23(Suppl 1):e12519. doi: 10.1111/hel.12519.
16. Labenz J. Current role of acid suppressants in Helicobacter pylori eradication therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001;15(3):413–431. doi: 10.1053/bega.2001.0188.
17. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N., Kodaira C., Nishino M., Ikuma M. et al. Evidence that the degree and duration of acid suppression are related to Helicobacter pylori eradication by triple therapy. *Helicobacter*. 2007;12(4):317–323. doi: 10.1111/j.1523-5378.2007.00508.x.
18. Jacobson B.C. Body mass index and the efficacy of acid-mediating agents for GERD. *Dig Dis Sci*. 2008;53(9):2313–2317. doi: 10.1007/s10620-008-0414-8.
19. Leykin Y., Miotto L., Pellis T. Pharmacokinetic considerations in the obese. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;25(1):27–36. doi: 10.1016/j.bpa.2010.12.002.
20. Pace F., Coudsy B., DeLemos B., Sun Y., Xiang J., LoCoco J. et al. Does BMI affect the clinical efficacy of proton pump inhibitor therapy in GERD? The case for rabeprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(10):845–851. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834991b7.
21. Belhocine K., Vavasseur F., Volteau C., Flet L., Toucheffeu Y., Bruley des Varannes S. Controlling on-demand gastric acidity in obese subjects: a randomized, controlled trial comparing a single dose of 20 mg rabeprazole and 20 mg omeprazole. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:128. doi: 10.1186/1471-230X-14-128.
22. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Гречушников В.В., Коровина Т.И. Клиническое значение инфекции Helicobacter pylori. *Клиническая медицина*. 2013;91(8):4–12. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7128>.
23. Lloyd B.R., Leiman D.A. An Updated Approach to Evaluation and Treatment of Helicobacter pylori Infection. *South Med J*. 2019;112(7):392–398. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000997.
24. Заборовский А.В., Маев И.В., Андреев Д.Н., Тарарина Л.А. Плейотропные эффекты рабепразола и их роль в лечении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(3):18–26. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-3-18-26.
25. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori в современной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2017;89(2):84–90. doi: 10.17116/terarkh201789284-90.
26. Sakai T., Aoyama N., Kita T., Sakaeda T., Nishiguchi K., Nishitora Y. et al. CYP2C19 genotype and pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in healthy subjects. *Pharm Res*. 2001;18(6):721–727. doi: 10.1023/a:1011035007591.
27. Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U., Klotz U., Meineke I., Seufferlein T., Brockmüller J. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(1):19–31. doi: 10.1007/s00228-008-0576-5.
28. McNicholl A.G., Linares P.M., Nyssen O.P., Calvet X., Gisbert J.P. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(5):414–425. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x.

References

1. Mayev I.V., Andreev D.N. *Helicobacter pylori infection and associated diseases*. Moscow: Remedium; 2018. (In Russ.) Available at: <https://remedium.ru/public/books/infektsiya-helicobacter-pylori-i-assotsirovannyye-zabolevaniya>.
2. Flores-Treviño S., Mendoza-Olazarán S., Bocanegra-Ibarias P., Maldonado-Garza H.J., Garza-González E. Helicobacter pylori drug resistance: therapy changes and challenges. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(8):819–827. doi: 10.1080/17474124.2018.1496017.
3. Maev I.V., Andreev D.N. Molecular-genetic predictors of resistance to anti-Helicobacter pylori therapy. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2017;89(8):5–12. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh20178985-12.
4. Uotani T., Miftahussurur M., Yamaoka Y. Effect of bacterial and host factors on Helicobacter pylori eradication therapy. *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(12):1637–1650. doi: 10.1517/14728222.2015.1073261.
5. Andreev D.N., Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Dicheva D.T. Assessment of related anamnestic and clinical factors on efficacy and safety of anti-helicobacter pylori therapy. *Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine*. 2016;6(1):29–33. (In Russ.) doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-29-33.
6. Abdullahi M., Annibale B., Capoccia D., Tari R., Lahner E., Osborn J., Leonetti F., Severi C. The eradication of Helicobacter pylori is affected by body mass index (BMI). *Obes Surg*. 2008;18(11):1450–1454. doi: 10.1007/s11695-008-9477-z.
7. Yurenev G.L., Partzvania-Vinogradova E.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Maiev I.V. Evaluation of the efficacy and safety of the hybrid scheme for eradication therapy of Helicobacter pylori infection. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2018;90(8):33–39. (In Russ.) doi: 10.26442/terarkh201890833-39.
8. Janson B., Thursky K. Dosing of antibiotics in obesity. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(6):634–649. doi: 10.1097/QCO.0b013e328359a4c1.
9. Payne K.D., Hall R.G. Dosing of antibacterial agents in obese adults: does one size fit all? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(7):829–854. doi: 10.1586/14787210.2014.912942.
10. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Dicheva D.T. Host factors influencing the eradication rate of Helicobacter pylori. *World Applied Sci J*. 2014;30(30):134–140. Available at: https://www.researchgate.net/publication/286023454_Host_factors_influencing_the_eradication_rate_of_Helicobacter_Pylori.
11. Longo C., Bartlett G., Macgibbon B., Mayo N., Rosenberg E., Nadeau L., Daskalopoulou S.S. The effect of obesity on antibiotic treatment failure: a historical cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(9):970–976. doi: 10.1002/pds.3461.
12. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
13. Chey W.D., Leontiadis G.I., Howden C.W., Moss S.F. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212–239. doi: 10.1038/ajg.2016.563.

14. O'Morain N.R., Dore M.P., O'Connor A.J.P., Gisbert J.P., O'Morain C.A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018. *Helicobacter*. 2018;23(Suppl 1):e12519. doi: 10.1111/hel.12519.
15. Labenz J. Current role of acid suppressants in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001;15(5):413–431. doi: 10.1053/bega.2001.0188.
16. Sugimoto M., Furuta T., Shirai N., Kodaira C., Nishino M., Ikuma M. et al. Evidence that the degree and duration of acid suppression are related to *Helicobacter pylori* eradication by triple therapy. *Helicobacter*. 2007;12(4):317–323. doi: 10.1111/j.1523-5378.2007.00508.x.
17. Jacobson B.C. Body mass index and the efficacy of acid-mediating agents for GERD. *Dig Dis Sci*. 2008;53(9):2313–2317. doi: 10.1007/s10620-008-0414-8.
18. Leykin Y., Miotto L., Pellis T. Pharmacokinetic considerations in the obese. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;25(1):27–36. doi: 10.1016/j.bpa.2010.12.002.
19. Pace F., Coudsy B., DeLemos B., Sun Y., Xiang J., LoCoco J. et al. Does BMI affect the clinical efficacy of proton pump inhibitor therapy in GERD? The case for rabeprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011;23(10):845–851. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834991b7.
20. Belhocine K., Vavasseur F., Volteau C., Flet L., Toucheffeu Y., Bruley des Varannes S. Controlling on-demand gastric acidity in obese subjects: a randomized, controlled trial comparing a single dose of 20 mg rabeprazole and 20 mg omeprazole. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:128. doi: 10.1186/1471-230X-14-128.
21. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N., Grechushnikov V.B., Korovina T.I. Clinical significance of *Helicobacter pylori* infection. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*. 2013;91(8):4–12. (In Russ.) Available at: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7128>.
22. Lloyd B.R., Leiman D.A. An Updated Approach to Evaluation and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *South Med J*. 2019;112(7):392–398. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000997.
23. Zaborovsky A.V., Mayev I.V., Andreyev D.N., Tararina L.A. Pleiotropic effects of rabeprazole at acid-related diseases. *Rosciyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(3):18–26. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-3-18-26.
24. Andreev D.N., Dicheva D.T., Maev I.V. Possibilities for optimization of eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection in modern clinical practice. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2017;89(2):84–90. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201789284-90.
25. Sakai T., Aoyama N., Kita T., Sakaeda T., Nishiguchi K., Nishitora Y. et al. CYP2C19 genotype and pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in healthy subjects. *Pharm Res*. 2001;18(6):721–727. doi: 10.1023/a:1011035007591.
26. Kirchheiner J., Glatt S., Fuhr U., Klotz U., Meineke I., Seufferlein T., Brockmüller J. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65(1):19–31. doi: 10.1007/s00228-008-0576-5.
27. McNicholl A.G., Linares P.M., Nyssen O.P., Calvet X., Gisbert J.P. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(5):414–425. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x.

Информация об авторах:

Дичева Диана Тодоровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: di.di4eva@yandex.ru

Караулов Сергей Алексеевич, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: karaulov_sa@mail.ru

Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии; научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; e-mail: dna-mit8@mail.ru

Березутская Ольга Евгеньевна, начальник гастроэнтерологического отделения, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35

Головкина Наталья Леонидовна, заместитель начальника гастроэнтерологического отделения, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации»; 123060, Россия, Москва, ул. Народного Ополчения, д. 35

Information about the authors:

Diana T. Dicheva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, b. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: di.di4eva@yandex.ru

Sergey A. Karaulov, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, b. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: karaulov_sa@mail.ru

Dmitry N. Andreev, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chair for Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Bench Scientist, Laboratory of Functional Methods of Research in Gastroenterology, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Yevdokimov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20, b. 1, Delegateskaya St., Moscow, 127473, Russia; e-mail: dna-mit8@mail.ru

Olga E. Berezutskaya, head of the Department of Gastroenterology, Federal State Health Institution «Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation»; 35, Narodnogo Opolcheniya St., Moscow, 123060, Russia

Natalia L. Golovkina, deputy director of the Department of Gastroenterology, Federal State Health Institution «Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation»; 35, Narodnogo Opolcheniya St., Moscow, 123060, Russia