

## V РАЗДЕЛ. ЛЕКЦИЯ

УДК 616.33/34-008.6/8-079.4-08

**ИЗЖОГА – АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**Л.В. Тарасова<sup>1</sup>, Д.И. Трухан<sup>2</sup>,<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет», г. Чебоксары,<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»*Тарасова Лариса Владимировна – e-mail: tlarisagast18@mail.ru*

Наличие изжоги на сегодняшний день связывается, в первую очередь, с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. В статье обсуждаются плюсы и минусы подобной доминанты при проведении дифференциальной диагностики симптома изжоги. Вопросы лечения изжоги рассмотрены через призму гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и рекомендаций Европейского алгоритма, основанного на Гштадском руководстве по лечению ГЭРБ.

**Ключевые слова:** изжога, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дифференциальный диагноз, лечение.

At present heartburn is usually associated with a gastro-esophageal reflux disease. The pros and cons of this dominating idea in differential diagnosis of heartburn are discussed in the article. The problems of heartburn treatment are addressed in context of gastro-esophageal reflux disease and the European algorithm based on Gstaad GERD Treatment Guidelines.

**Key words:** heartburn, gastro-esophageal reflux disease, differential diagnosis, treatment.

**И**зжога – симптом, субъективно воспринимаемый как чувство жжения или тепла различной интенсивности и продолжительности, возникающее за грудиной (на уровне её нижней трети) и/или в подложечной области, распространяющееся вверх от мечевидного отростка.

Изжога может возникать натощак или после сытной еды, употребления большого количества сладостей, пряных или острых блюд. Курение, животные жиры, шоколад, кофе, томаты, цитрусовые и алкоголь также могут провоцировать изжогу. Нередко она появляется в горизонтальном положении, в процессе физической работы, особенно связанной с подъемом тяжестей, наклонами туловища вниз, в период беременности.

Изжога считается наиболее характерным симптомом (встречается у 83% пациентов) гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), проявляющимся в результате длительного контакта кислого (рН<4,0) или щелочного (рН>7,0) желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода. Изжоге при ГЭРБ могут сопутствовать другие пищеводные симптомы: регургитация (срыгивание, пищеводная рвота), отрыжка, гиперсаливация, одинофагия (боль при проглатывании пищи) и дисфагия (затрудненное прохождение пищи), а также ряд внепищеводных проявлений: осиплость голоса, заложенность носа, покашливание, глоссит, перебои в работе сердца.

Тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ явилась основанием провозгласить на 6-й Европейской гастроэнтерологической неделе (Бирмингем, 1997) лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век ГЭРБ».

ГЭРБ как самостоятельная нозологическая единица официально была утверждена международной рабочей группой [1] в октябре 1997 года (г. Генваль, Бельгия). ГЭРБ рассматривается как хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной

функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод агрессивного (желудочного и/или дуоденального) содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений и появлению характерных клинических симптомов. Термином «ГЭРБ» принято обозначать все случаи патологического заброса агрессивного содержимого желудка и/или двенадцатиперстной кишки в пищевод с развитием характерных клинических симптомов вне зависимости от того, возникают ли при этом морфологические изменения слизистой оболочки пищевода или нет. В первом случае принято говорить об «эндоскопически позитивной ГЭРБ» с развитием «рефлюкс-эзофагита», во втором – «об эндоскопически негативной ГЭРБ» или «неэрозивной рефлюксной болезни» (НЭРБ). В качестве третьей клинической формы заболевания на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 2002) выделен пищевод Барретта.

При ГЭРБ отсутствуют чёткие параллели между выраженностью клинических проявлений болезни и наличием или отсутствием патологических изменений слизистой оболочки пищевода.

Монреальский консенсус по ГЭРБ (2006) рассматривает ГЭРБ как «состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает у больного причиняющие неудобство симптомы и/или приводит к развитию осложнений» [2]. Постановка диагноза ГЭРБ допускается без эндоскопического исследования, на основании только наличия симптомов (прежде всего, изжоги), которые причиняют неудобство пациенту, например, один эпизод умеренных или сильно выраженных симптомов или два эпизода слабой интенсивности в неделю.

Европейский алгоритм [3], основанный на Гштадском руководстве по лечению ГЭРБ (Gstaad Treatment Guidelines, 2008), выделяет 3 уровня оказания помощи пациентам ГЭРБ: самолечение, первичная медицинская помощь (терапевт или врач общей практики), специализированная медицинская помощь (гастроэнтеролог). Обращение к терапевту или врачу общей практики, в соответствии с этим алгоритмом ведения пациентов с ГЭРБ, рекомендуется при наличии симптомов ГЭРБ два и более раз в неделю. Алгоритм также предусматривает постановку диагноза ГЭРБ только на основе типичных клинических проявлений заболевания [3].

Таким образом, на сегодняшний день наличие изжоги у пациента связывается, прежде всего, с ГЭРБ. Подобная доминанта имеет свои плюсы и минусы. К плюсам следует отнести более серьезное отношение к изжоге – не как к диетической погрешности, а как к ведущему симптому ГЭРБ. Актуальность проблемы ГЭРБ заключается в том, что в клинической картине ГЭРБ наряду с пищеводными симптомами могут отмечаться и внепищеводные (атипичные) симптомы: сердечные, легочные, оториноларингологические, стоматологические, которые могут выходить на первый план и влиять на прогноз у конкретного пациента. Внепищеводные симптомы в соответствии с Монреальским консенсусом [2] подразделяются на две группы: достоверно связанные с ГЭРБ (кашель, ларингит, астма и кариес) и вероятно связанные с ГЭРБ (фарингит, синусит, идиопатический легочный фиброз, рецидивирующий отит). Не стоит забывать и об осложнениях ГЭРБ: стриктуре пищевода, пептической язве, кровотечениях из язв пищевода. К наиболее значимым осложнениям относятся пищевод Барретта (метаплазия желудочным или тонкокишечным эпителием дистальной трети пищевода) и аденокарцинома.

К минусам установившейся тесной ассоциации изжоги и ГЭРБ можно отнести возможность пропуска у пациента другой патологии органов пищеварения, которая может быть более серьезной, чем ГЭРБ, а также изменений со стороны других органов и систем, прежде всего, сердечно-сосудистой системы.

Больной с ишемической болезнью сердца может субъективно ощущать проявления стенокардии как чувство жжения, которое локализуется чаще за грудиной (в верхней или средней ее трети).

Стенокардитические боли необходимо дифференцировать не только с изжогой, но и с болями в грудной клетке не коронарогенного происхождения (angina-like chest pain), которые часто связаны с патологией пищевода и могут иметь место при ГЭРБ. Боли в грудной клетке, связанные с рефлюксом, имеют определенные особенности: жгучий характер, локализацию за грудиной, отсутствие иррадиации. Рефлюксные боли связаны с приемом пищи, переизбытком, погрешностями в диете; возникают при перемене положения тела (наклоны, горизонтальное положение); уменьшаются или проходят после приема антацидов, щелочных минеральных вод или антисекреторных препаратов, сочетаются с изжогой и/или дисфагией.

Изжоге могут сопутствовать и другие гастроэнтерологические симптомы, ассоциированные с нарушением моторики и/или гиперчувствительностью желудка к растяжению: чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, вздутие живота, которые могут возникать во время или сразу после

приема пищи. Разграничение патологии пищевода и функциональной диспепсии (ФД) является весьма сложным аспектом диагностики. В материалах Римского консенсуса III констатируется, что изжога и диспепсия чрезвычайно широко распространены и могут существовать одновременно. Наличие изжоги не исключает диагноза постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) или эпигастрального болевого синдрома (ЭБС). При доминировании диспепсических жалоб ГЭРБ без эзофагита является сопутствующим диагнозом.

Нередко причиной изжоги является грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), которую можно выявить при рентгенологическом исследовании в положении Тренделенбурга (колени-локтевом). Выделяют два типа ГПОД – аксиальную (скользящую) и параэзофагеальную. Клинически ГПОД проявляется изжогой, регургитацией, дисфагией, болью в нижней части грудины, которая может иррадиировать в спину, в левое плечо, в левую руку, как при стенокардии. Обычно боль имеет жгучий характер, реже проявляется ощущением инородного тела, вздутием, давлением и часто возникает в положении лежа, при наклоне вперед, после еды, т. е. в тех ситуациях, когда повышается внутрибрюшное давление.

Изжога и боль – типичные симптомы скользящей ГПОД, сопровождающейся гастроэзофагеальным рефлюксом вследствие нарушения запирающей функции кардии. Дисфагия же в основном возникает при фиксированной параэзофагеальной грыже, обусловленной сдавлением пищевода содержимым грыжевого мешка.

Параэзофагеальная фиксированная грыжа распознается при обычном рентгеновском исследовании. Для обнаружения скользящей грыжи используют метод позиционного исследования с барием, позволяющий в различных положениях тела выявить миграцию абдоминальной части пищевода и кардиального отдела через пищеводное отверстие диафрагмы в грудную клетку и регургитацию контрастного вещества в дистальную часть пищевода. Следует отметить, что дно желудка при формировании скользящей ГПОД редко является частью грыжевого выпячивания.

При эндоскопическом исследовании у пациента с аксиальной (скользящей) ГПОД на первый план выходят признаки рефлюкс-эзофагита. Среди других изменений можно отметить наличие отека, гиперемии, подслизистых геморрагий или эрозий в субкардиальном и кардиальном отделах желудка.

Одной из наиболее частых причин упорной изжоги являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и хронический гастрит типа В (хронический неатрофический гиперсекреторный антральный гастрит). Эти заболевания обычно протекают на фоне повышенной желудочной секреции, однако не следует забывать, что изжога может встречаться даже при ахилии.

Изжога может доминировать в клинической картине рака кардиального отдела желудка. Вначале это может быть чувство жжения при прохождении пищи по пищеводу, «неловкость» и царапанье при проглатывании пищи. По мере прогрессирования процесса появляется выраженная дисфагия. Часто отмечается боль в эпигастральной области под мечевидным отростком, нередко иррадиирующая в область сердца. В связи с этим врач должен помнить, что наличие

дисфагии, одинофагии (боль при глотании) в сочетании с анемией в общем анализе крови следует считать тревожными симптомами. Наличие любого из этих симптомов у пациента требует проведение инструментального обследования для исключения опухоли пищевода.

Широкий интерес к неокислотным повреждающим факторам возник при внедрении в диагностику ГЭРБ методики суточной рН-метрии. В качестве консолидирующего для этой группы факторов используется термин «дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс» (ДГЭР). Состав неокислого рефлюктата может быть различным - желчь, панкреатический сок, лизолецитин и другие компоненты дуоденального секрета. Пациенты наряду с изжогой отмечают чувство горечи. Развитию ДГЭР в первую очередь способствуют функциональные и органические заболевания билиарного тракта. Их выявление и последующая коррекция являются наиболее эффективными в плане устранения изжоги.

Изжога может быть следствием приема лекарственных препаратов, которые снижают тонус нижнего пищевода сфинктера или сами могут явиться причиной воспаления: НПВП, ГКС, антагонисты кальция, антихолинергические препараты, бета-адреноблокаторы, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, доксициклин, хинидин.

Среди прочих возможных причин возникновения изжоги следует учитывать состояния, приводящие к повышению внутрибрюшного давления: беременность, асцит, метеоризм, гепато-спленомегалия, запор, хроническая обструктивная болезнь легких и другие. Адекватное лечение основного заболевания в данном случае является гарантией ликвидации и симптомокомплекса изжоги.

Наиболее частые возможные причины развития изжоги у пациента, которые целесообразно учитывать при проведении дифференциальной диагностики, представлены в таблице.

Рассматривать вопросы купирования изжоги целесообразно через призму ГЭРБ, помня известный тезис Роберта Хэгглина о том, что частые болезни встречаются часто, а редкие – редко [5].

В первую очередь следует обратить внимание пациента на необходимость коррекции режима и характера питания, изменения образа жизни.

Диетические рекомендации пациентам, страдающим изжогой, должны сводиться к следующим основным правилам:

- с целью уменьшения массы тела пища не должна быть слишком калорийной;
- необходимо исключить систематическое переедание, «перекусывание» в ночное время;
- целесообразен прием пищи малыми порциями;
- между блюдами оправдан 15–20-минутный интервал;
- после еды нельзя ложиться, лучше всего походить в течение 20–30 минут;
- последний прием пищи должен быть не менее чем за 3–4 часа до сна;
- исключить из рациона продукты, богатые жиром; напитки, содержащие кофеин; шоколад, продукты, содержащие мяту перечную и перец (все они снижают тонус нижнего пищевода сфинктера); цитрусовые, томаты, лук, чеснок, жареные блюда (оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку пищевода);

**ТАБЛИЦА.**
**Наиболее частые причины развития изжоги [4]**

Патология органов и систем организма	Заболевания и состояния
Болезни пищевода	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
Болезни желудка и 12-перстной кишки	Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический гастрит типа В, рак кардиального отдела желудка
Патология других органов пищеварительной системы	Функциональные и органические заболевания органов билиарной системы, печени, поджелудочной железы
Болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем	Ишемическая болезнь сердца, стенокардия. Хроническая обструктивная болезнь легких
Патологические состояния и синдромы	Ожирение, асцит, гепатоспленомегалия, метеоризм, запор
Физиологические состояния	Беременность
Прием лекарственных препаратов	Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероидные гормоны (ГКС), антагонисты кальция, антихолинергические препараты, бета-адреноблокаторы, теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, доксициклин, хинидин, отхаркивающие средства
Погрешности в диете и факторы питания	Жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, острая, сладкая, кислая, пряная пища, свежеспеченные хлебобулочные изделия, газированные напитки и др.
Особенности образа жизни	Работа, связанная с наклонным положением туловища и подъемом тяжестей; стресс; физическое напряжение, сопровождающееся повышением внутрибрюшного давления
Вредные привычки	Алкоголь, табакокурение

- не употреблять пиво, любые газированные напитки, шампанское (они увеличивают внутрижелудочное давление, стимулируют кислотообразование в желудке);

- ограничить употребление сливочного масла, маргарина;
- рекомендуется 3–4-разовое питание с повышенным содержанием белка (белковая пища повышает тонус нижнего пищевода сфинктера).

Диетические рекомендации у некоторых больных оказывают положительный эффект и повышают лечебную активность фармакотерапии.

Советы по изменению образа жизни могут быть сведены к следующим рекомендациям:

- исключение строго горизонтального положения во время сна (необходимо поднять головной конец кровати на 15–20 см);
- отказ от курения и злоупотребления алкоголем;
- снижение массы тела;
- исключение ношения корсетов, бандажей, тугих поясов, повышающих внутрибрюшное давление;
- исключение поднятия тяжестей массой более 8–10 кг и работ, связанных со статической нагрузкой, наклонами туловища вперед, физических упражнений, связанных с перенапряжением мышц брюшного пресса (система йогов и т. п.).

Медикаментозная терапия начинается с «терапии по требованию» при наличии эпизодической изжоги. С этой целью длительное время традиционно используются антациды и алгинаты. К относительно новым рекомендациям относится применение «половинных» доз блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминорецепторов и ингибиторов протонной помпы с ускоренным

высвобождением. Так, однократный прием препарата «Ранитидина» в дозировке 75 мг эффективно устраняет эпизодическую изжогу и другие симптомы желудочной диспепсии. Эффект наступает уже через 30 минут и продолжается до 12 часов, при этом отсутствует необходимость дополнительного приема антацидных препаратов [6].

Все перечисленные препараты в настоящее время относятся к категории безрецептурных и могут в соответствии с рекомендациями Гштадского алгоритма [3] использоваться пациентами для самолечения при эпизодическом возникновении изжоги или других симптомов ГЭРБ (1 раз в неделю и реже).

Вместе с тем, необходимо отметить, что в ряде случаев самолечение может приводить к неполному контролю симптомов заболевания, развитию осложнений или маскировать другие заболевания пищевода, в том числе и злокачественные новообразования.

Усугубляет риск пропустить более серьезную патологию многочисленная реклама различных препаратов для купирования изжоги в общедоступных средствах массовой информации. В большинстве рекламных материалов отсутствует предупреждение пациента о возможности самостоятельного приема этих средств не более 7–10 дней и дальнейшей необходимости обратиться за консультацией к врачу.

Обращение к терапевту или врачу общей практики в соответствии с алгоритмом ведения пациентов с ГЭРБ [3] целесообразно при наличии симптомов ГЭРБ 2 и более раз в неделю. На данном этапе алгоритм предусматривает постановку диагноза ГЭРБ на основе типичных клинических проявлений заболевания. Однако, нецелесообразно, без веских на то оснований, отказываться от проведения эндоскопического исследования уже на данном уровне.

При неэффективности немедикаментозных мероприятий и терапии по требованию у пациентов без нарушения целостности слизистой оболочки пищевода возможен курсовой приём блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминорецепторов в стандартной суточной дозе – Ранитидин 300 мг и Фамотидин 40 мг в течение 2 недель.

При неэффективности терапии препаратами данной группы целесообразно перейти к более мощным антисекреторным лекарственным средствам – ингибиторам протонной помпы, которые назначают в дозе 20 мг/сутки (Омепразол, Рабепразол, Эзомепразол), 30 мг/сутки (лансопразол) или 40 мг/сутки (Пантопразол), а при недостаточном эффекте их дозу увеличивают вдвое.

При наличии у пациентов клинических симптомов, ассоциированных с нарушением моторики желудка и/или с повышенной чувствительностью желудка к растяжению, целесообразно дополнить лечение прокинетики.

Применение прокинетиков при ГЭРБ продиктовано главным механизмом патогенеза заболевания и позволяет устранить регургитацию содержимого желудка в пищевод, снижая процент рецидивов заболевания. Наиболее перспективным прокинетиком, ввиду двойного механизма действия, является итоприда гидрохлорид в дозе 50 мг 3 раза в сутки до еды. Итоприд усиливает пропульсивную моторику ЖКТ за счет антагонизма с допаминовыми D<sub>2</sub>-рецепторами и дозозависимого ингибирования активности ацетилхолинэстеразы. Итоприд активирует высвобождение ацетилхолина и подавляет его разрушение, оказывает специфическое дей-

ствие на верхний отдел ЖКТ, ускоряет транзит по желудку и улучшает его опорожнение. За счет взаимодействия с D<sub>2</sub>-рецепторами, расположенными в триггерной зоне, итоприд оказывает также противорвотный эффект, вызывая дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином.

К регуляторам моторной функции ЖКТ можно отнести и сульпирид – препарат из группы замещенных бензамидов. Сульпирид улучшает не только моторику, но и кровоснабжение ЖКТ, оказывает антиэмитический (противорвотный) эффект. Благоприятны для пациента антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие сульпирида.

Наличие симптомов «тревоги», атипичных внепищеводных проявлений заболевания, неэффективность антисекреторной терапии в течение 4 недель служит основанием для консультации гастроэнтеролога.

На этапе специализированной помощи гастроэнтерологом алгоритм [6] предусматривает обязательное проведение эндоскопического исследования. Важное значение приобретает соблюдение необходимой длительности антисекреторной терапии: при НЭРБ или при рефлюкс-эзофагите степеней А и В – 4–8 недель, а при наличии эзофагита степеней С и D длительность терапии должна составлять не менее 8 недель. В первом случае при положительном клиническом ответе рекомендуется продолжить терапию ИПП в поддерживающем режиме или в режиме «по требованию» в стандартной дозе на протяжении 3–6 месяцев. При наличии рефлюкс-эзофагита степеней С и D необходима более длительная поддерживающая терапия.

При назначении длительного лечения ГЭРБ антисекреторными средствами, особенно ИПП, следует провести эрадикацию *H. pylori* в соответствии с рекомендациями Маастрихт-4 (2011), так как в условиях подавления желудочной секреции хеликобактерный гастрит прогрессирует в атрофический более быстрыми темпами [7].

При негативном ответе на 8-недельный курс антисекреторной терапии вне зависимости от формы ГЭРБ целесообразно увеличить суточную дозу ИПП в 2 раза и добавить препараты сопровождения, если они ранее не применялись, на срок от 8 до 12 недель.

При наличии некислотных повреждающих факторов, и прежде всего ДГЭР, установлено, что терапия ИПП приводит к уменьшению частоты «кислых» рефлюксов, но увеличивает частоту ДГЭР. В этой ситуации следует помнить о возможности использования в лечении ГЭРБ препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и цитопротекторов.

Применение УДХК способствует уменьшению клинических симптомов ГЭРБ у пациентов с наличием билиарного рефлюкса и снижает суточную потребность в антацидных препаратах. Традиционная схема применения препаратов УДХК при ГЭРБ предполагает однократный прием 1 капсулы (250 мг) в сутки, перед сном, курс лечения составляет от 10–14 дней до 6 месяцев, при необходимости – до 2 лет. Исследования последних лет показали, что при билиарном рефлюксе наиболее оптимальной следует считать дозу 500 мг в сутки, в 2 приема, при длительности курса лечения не менее 2 месяцев. Назначение препаратов УДХК пациентам с пищеводом Барретта наряду с улучшением клинической симптоматики достоверно снижает риск развития аденокарциномы пищевода.

При отсутствии эффективного медикаментозного лечения больных ГЭРБ показано хирургическое лечение.

В заключение следует отметить, что, несмотря на видимую простоту, дифференциальная диагностика и лечение изжоги имеют свои мели и рифы, и отказ терапевта и врача общей практики от назначения пациенту с изжогой эндоскопического исследования, в соответствии с Гштадским алгоритмом [3], равносильно выходу в открытое море без карты и компаса.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Dent J., Brun J., Fendrick A.M. An evidence-based appraisal of reflux disease management: the Genval Workshop Report. *Gut*. 1999. № 44. P. 1–16.
2. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. and the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006. № 101. P. 1900–1920.
3. Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008. № 27. P. 249–256.
4. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Изжога – симптом, требующий от врача мозгового штурма. *Медицинский вестник*. 2012. № 36. С. 12–13.
5. Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней: пер с нем. М.: «Триада-Х», 1997. 796 с.
6. Трухан Д.И., Журавлева И.А. Частота эпизодической изжоги у лиц молодого возраста. Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения. Материалы VII Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции. Красноярск, 2007. С. 37–38.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV. Florence Consensus Report *Gut*. 2012. № 61. P. 646–664.