

Серии научно-практических рецензируемых журналов



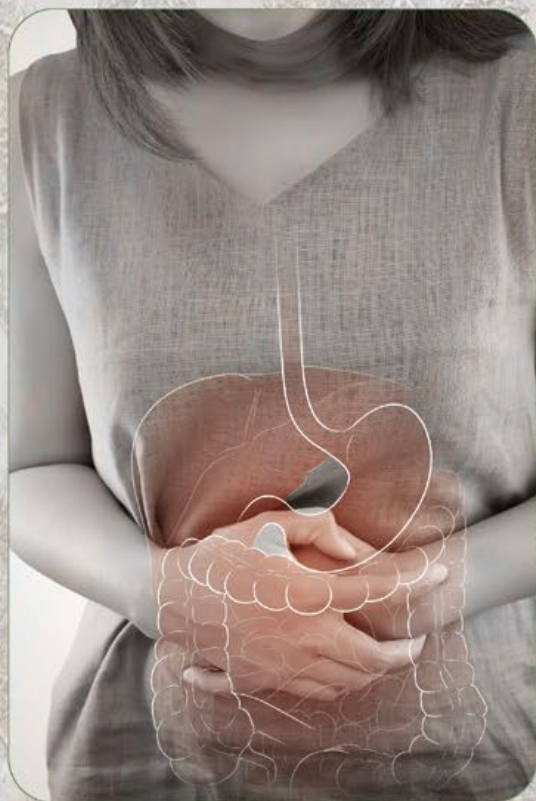
Медицинский алфавит

№ 40 / 2021



MEDICAL ALPHABET Practical
Russian Professional Medical Journal Gastroenterology

Практическая (4) ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



- Опыт российских кафедр
- Клинические исследования
- Опыт применения
- Лекции для врачей
- Обзоры
- Новинки фармпрепаратов
- Новые технологии
- Конференции и выставки

www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

ХЕЛИНОРМ

единственный¹ в России метабиотик
на основе Pylopass[™] для борьбы с *Helicobacter pylori*



- Рекомендован для применения у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями в составе эрадикационной терапии²
- Повышает эффективность основной антихеликобактерной терапии²
- Целесообразно назначение курса монотерапии Хелинорм до 4 недель³
- Разрешен беременным, кормящим и детям с 6 лет

¹ Патент ЕА028340 от 06.08.2012.

² Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Менакер И.О. Эволюция в эрадикационной терапии НР-ассоциированных заболеваний. Выход за рамки стандартов? // РМЖ. 2016. № 17. С. 1144–1152.

³ Ивашкин В.Т., Алексеева О.П., Барановский А.Ю. и др. Значение *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 в эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* (обзор литературы и резолюция Экспертного совета, 28 февраля 2018 г.). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2018; 28(3):33-38.



www.evalar.ru

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Реклама

Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы
ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синецкая
Адрес редакции
Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта
«Практическая
гастроэнтерология»
Елизавета П. Гершман
medalfavit1@mail.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.
Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов. К публикации
принимаются статьи, подготовленные
в соответствии с правилами редакции.
За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.
В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: через редакцию
(podpiska.ma@mail.ru), на портале
medalfavit.ru и по почтовым каталогам,
«Почта России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 42 выпуска в год.

Подписано в печать 30.12.2021.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2021

Содержание

- 7 Современные подходы в лечении хеликобактериоза у больных язвенной болезнью
Б. Н. Левитан, В. В. Скворцов, П. Д. Самохвалова
- 14 Эффективность монотерапии Гимекромонал-СЗ в лечении пациентов с различной патологией билиарного тракта
Н. В. Барышникова, Я. В. Соусова
- 21 Хронические заболевания кожи и патология желудочно-кишечного тракта: есть ли связь?
П. В. Михеенко, В. А. Ахмедов
- 25 Питание без глютена: что необходимо учитывать?
Д. А. Гавриленко, Д. В. Попелло, М. А. Ливзан, О. В. Гаус
- 28 Влияние пробиотика грудного молока на здоровье младенцев первого полугодия жизни
Л. Д. Панова, З. Г. Гурова, Р. З. Богданова, А. Р. Хамматшина, П. В. Панов
- 32 Частота выявления *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекции у больных с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка
Т. Е. Афанасенкова, Е. Е. Дубская
- 35 Эффективность Ребамипида-СЗ в лечении эрозивных поражений слизистой оболочки желудка различной этиологии
Н. В. Барышникова, Я. В. Соусова
- 42 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01. Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 14.01.04. Внутренние болезни (медицинские науки);
- 14.01.05. Кардиология (медицинские науки);
- 14.01.06. Психиатрия (медицинские науки);
- 14.01.10. Кожные и венерические болезни (медицинские науки);
- 14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);
- 14.01.12. Онкология (медицинские науки);
- 14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.14. Стоматология (медицинские науки);
- 14.01.17. Хирургия (медицинские науки);
- 14.01.22. Ревматология (медицинские науки);
- 14.01.25. Пульмонология (медицинские науки);

- 14.01.28. Гастроэнтерология (медицинские науки);
- 14.02.01. Гигиена (медицинские науки);
- 14.02.02. Эпидемиология (медицинские науки);
- 14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
- 14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных *Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref* и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец для цитирования: Минушкин О. Н., Масловский Л. В., Львова Н. В., Легкова К. С., Гордиенко Е. С., Проценко О. А., Магомедрасулова А. В., Шапошникова О. Ф. Билиарная дисфункция (в свете рекомендаций Рим-IV): диагностика, лечение. *Медицинский алфавит*. 2020; (10): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-5-10>



Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfred Publishing

+7 (495) 616-48-00

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13

Academician Korolev Str.,

Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov

Corr. member of RAS, doctor

of medical sciences (habil.),

professor

'Practical Gastroenterology'

Project Manager

Elizabeth Gershman

medalfavit1@mail.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 42 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 30 December 2021.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Modern approaches in treatment of helicobacteriosis in patients with peptic ulcer**
B. N. Levitan, V. V. Skvortsov, P. D. Samokhvalova
- 14 **Effectiveness of hymecromone monotherapy in treatment of patients with various pathologies of biliary tract**
N. V. Baryshnikova, Ya. V. Sousova
- 21 **Chronic skin diseases and pathology of gastrointestinal tract: Is there a connection?**
P. V. Mikheenko, V. A. Akhmedov
- 25 **Gluten-free meals: What to consider?**
D. A. Gavrilenko, D. V. Popello, M. A. Livzan, O. V. Gaus
- 28 **Influence of breast milk probiotics on health of first semi-annual infants**
L. D. Panova, Z. G. Gurova, R. Z. Bogdanova, A. R. Khammatshina, P. V. Panov
- 32 **Frequency of detection of *Helicobacter pylori* and herpesvirus infection in patients with morphological changes in gastric mucosa**
T. E. Afanasenkova, E. E. Dubskaya
- 35 **Effectiveness of rebamipide in treatment of erosions in stomach mucosa**
N. V. Baryshnikova, Ya. V. Sousova
- 42 **Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
- 14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
- 14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
- 14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
- 14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
- 14.01.14. Dentistry (Medical Sciences);
- 14.01.17. Surgery (Medical Sciences);
- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);

- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: Minushkin O. N., Maslovsky L. V., Lvova N. V., Legkova K. S., Gordienko E. S., Protsenko O. A., Magomedrasulova A. V., Shaposhnikova O. F. Biliary dysfunction (according to recommendations of Rome IV): diagnosis, treatment. *Medical alphabet*. 2020; (10): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-5-10>

Главный редактор журнала

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФПФОВ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., советник директора ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф., отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия «Практическая гастроэнтерология»

Главный редактор серии «Практическая гастроэнтерология»

Минушкин Олег Николаевич (Москва), д.м.н., проф., вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России по Центральному федеральному округу, гл. гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента России, зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента России

Алексеев Сергей Алексеевич (г. Хабаровск), д.м.н., проф., гл. гастроэнтеролог Дальневосточного федерального округа, гл. гастроэнтеролог Хабаровского края, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГМУ», рук. клиники внутренних болезней Дорожной клинической больницы на ст. Хабаровск-1 ДВЖД

Бордин Дмитрий Станиславович (Москва), д.м.н., зав. отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «Московский клинический НПЦ им. А.С. Логинова», проф. кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО, интернатуры и ординатуры ГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»

Григорьева Ирина Николаевна (г. Новосибирск), д.м.н., проф. кафедры терапии центра постдипломного образования врачей медицинского факультета БУУ ВО «НГУ», в.н.с., рук. сектора биохимических исследований в гастроэнтерологии ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»

Еремина Елена Юрьевна (г. Саранск), д.м.н., проф., заслуженный врач Республики Мордовия, гл. гастроэнтеролог Минздрава Республики Мордовия, директор гастроэнтерологического центра, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский МГУ имени Н.П. Огарева»

Лазебник Леонид Борисович (Москва), д.м.н., президент Научного общества гастроэнтерологов России, член президиума Национальной медицинской палаты, член правления Московского научного общества терапевтов, вице-президент Общества геронтологов, проф. кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова»

Левченко Светлана Владимировна (Москва), к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова»

Ливзан Мария Анатольевна (г. Омск), д.м.н., проф., гл. гастроэнтеролог Омской области, зав. кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней лечебного факультета, проректор по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «ОмГМУ»

Максимов Валерий Алексеевич (Москва), д.м.н., академик Российской академии медико-технических наук, заслуженный врач России, заслуженный деятель науки России, вице-президент научного общества гастроэнтерологов России, проф. кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО «РМАПО»

Орешко Людмила Саварбековна (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»

Осипенко Марина Федоровна (г. Новосибирск), д.м.н., проф., врач высшей категории, гл. терапевт и гл. гастроэнтеролог г. Новосибирска Минздрава Новосибирской области, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ученый секретарь, член центральной методической комиссии по терапии лечебного факультета, рук. департамента по науке, инновациям и информатизации, член проблемной комиссии по внутренним болезням, член диссертационного совета по внутренним болезням ФГБОУ ВО «НГМУ»

Сайфутдинов Рафик Галимзянович (г. Казань), д.м.н., проф., член-корр. АН ВШ, акад. ЕА АМН, заслуженный деятель науки Татарстана, председатель Общества гастроэнтерологов Татарстана, гл. гастроэнтеролог Татарстана, гл. редактор журнала «Дневник казанской медицинской школы», зав. кафедрой терапии ФГБОУ ДПО «КГМА»

Скворцов Всеволод Владимирович (Волгоград), д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней БУУ ВО «ВолГМУ»

Ткаченко Евгений Иванович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., первый вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), вице-президент НОГР по Северо-Западному федеральному округу, член правления Ленинградского научного общества терапевтов имени С.П. Боткина, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»

Editor-in-Chief

Petrikov Sergei S., doctor of medical sciences (habil.), professor,
director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V. G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DM Sci (habil.), professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E. V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci (habil.), professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A. R. (*Rheumatology*), DM Sci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V. E. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O. L. (*Comorbid Conditions*), DM Sci (habil.), professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N. F. (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V. L. (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci (habil.), professor, First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E. A. (*Emergency Medicine*), DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L. S. (*Dermatology*), DM Sci (habil.), professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I. V. (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n. a. V. I. Kulakov (Moscow, Russia)

Kulakov A. A. (*Dentistry*), DM Sci (habil.), professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O. N. (*Practical Gastroenterology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Orlova N. V. (*Modern Polyclinic*), DM Sci (habil.), professor, Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O. D., DM Sci (habil.), professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L. N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V. A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B. V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S. N. (*Modern Laboratory*), DM Sci (habil.), professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Practical Gastroenterology' series

Editor-in-Chief of 'Practical Gastroenterology' series

Minushkin O. N., DM Sci (habil.), prof., vice-president of Russian Gastroenterological Association, vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia for Central Federal District, chief gastroenterologist of Main Medical Directorate of President of Russia Administration, head of Therapy and Gastroenterology Dept at Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Alekseenko S. A., DM Sci (habil.), prof., chief gastroenterologist of Far Eastern Federal District, chief gastroenterologist of Khabarovsk Krai, head of Hospital Therapy Dept of Far Eastern State Medical University, head of Clinic of Internal Diseases of Road Clinical Hospital at Khabarovsk-1 Station of Far Eastern Railway, Khabarovsk, Russia

Bordin D. S., DM Sci (habil.), head of Pathology of Pancreas, Biliary Tract and Upper Digestive Tract Dept at Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, prof. at General Practice (Family Medicine), Internship and Residency Dept of Tver State Medical University, Moscow, Russia

Grigoryeva I. N., DM Sci (habil.), prof. at of Therapy Dept of Centre for Postgraduate Education of Doctors of Faculty of Medicine of Novosibirsk State University, freelance researcher, head of Sector of Biochemical Research in Gastroenterology at Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

Eryomina E. Yu., DM Sci (habil.), prof., honored doctor of Mordovian Republic, chief gastroenterologist of Ministry of Health of Mordovian Republic, director of Gastroenterology Centre, head of Propedeutics of Internal Medicine Dept at National Research Mordovian State University n.a. N. P. Ogaryov, Saransk, Russia

Lazebnyk L. B., DM Sci (habil.), prof. at Polyclinic Therapy Dept of Faculty of General Medicine at Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, member of presidium of National Medical Chamber, Member of board of Moscow Scientific Society of Physicians, vice-president of Society of Gerontologists, Moscow, Russia

Levchenko S. V., PhD Med, assistant at Polyclinic Therapy Dept of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Livzan M. F., DM Sci (habil.), prof., chief gastroenterologist of Omsk Region, head of Faculty Therapy at Dept of Faculty of Medicine, vice-rector for Research in Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Maksimov V. A., DM Sci (habil.), acad. of Russian Academy of Medical and Technical Sciences, honored doctor of Russia, honored scientist of Russia, vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, prof. at Nutritional Medicine and Nutriciology Dept in Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Oreshko L. S., DM Sci (habil.), prof. at Propedeutics of Internal Diseases Dept of Faculty of Medicine in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Osipenko M. F., DM Sci (habil.), prof., MD of highest category, chief therapist and chief gastroenterologist of Novosibirsk City, head of Propedeutics of Internal Diseases Dept, scientific secretary, member of Central Methodological Commission for Therapy of Faculty of Medicine, head of Science, Innovation and Informatization Dept, member of Problem Commission on Internal Medicine, member of Dissertation Council on Internal Medicine at Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Saifutdinov R. G., DM Sci (habil.), prof., corr. member at AN VSh, acad. at EA AMS, honored scientist of Tatarstan, chairman of Society of Gastroenterologists of Tatarstan, chief gastroenterologist of Tatarstan, editor-in-chief of 'The Diary of Kazan Medical School', head of Therapy Dept in Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

Skvortsov V. V., DM Sci (habil.), associate prof. at Dept of Propedeutics of Internal Medicine in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Tkachenko E. I., DM Sci (habil.), prof., first vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (NOGR), vice-president of NOGR for North-Western Federal District, board member of Leningrad Scientific Society of Physicians n.a. S. P. Botkin, head of Dept of Propedeutics of Internal Diseases at Faculty of Medicine in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Современные подходы в лечении хеликобактериоза у больных язвенной болезнью

Б. Н. Левитан¹, В. В. Скворцов², П. Д. Самохвалова²

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

РЕЗЮМЕ

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание, сопровождающееся чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование язвы в стенке желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, проникающей – в этом отличие от поверхностных повреждений слизистой оболочки (эрозий) – в подслизистый слой. Этиологией является инфицирование бактерией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), попадающей в благоприятные условия с ослабленной микрофлорой и наличием агрессивных факторов окружающей среды. В патогенезе язвенной болезни главенствующее значение имеют истончение слизистого слоя ЖКТ и нарушение механизмов компенсации на местном уровне. Важная роль в диагностике отводится тщательно собранному анамнезу и жалобам пациента, дополненным физикальным осмотром, лабораторными и инструментальными методами обследования. Лечение пациентов основывается на современных методах терапии, где используются новейшие препараты с доказанной эффективностью и хорошо показавшие себя в клинической практике, соотносящиеся с международными рекомендациями Маастрихт V / Флорентийского консенсуса, где антихеликобактерная терапия является обязательной для пациентов с язвенной болезнью и хроническим гастритом. В настоящее время лечение до сих пор основано на комбинации противомикробных (амоксиклав, кларитромицин, метронидазол) и антисекреторных средств – ингибиторов протонной помпы (ИПП). Стандартная тройная терапия, куда входят ИПП и два антибиотика (кларитромицин и амоксициллин/метронидазол), широко используется в качестве схемы главной линии для лечения инфекции. Кроме того, совместное использование альтернативной медицины (пробиотики как средства адъювантной терапии, что отражено в Маастрихтском соглашении [39]), учитывая всевозрастающий рост устойчивости *H. pylori* к антибактериальным препаратам, имеет решающее значение для появления адаптационных или синергических эффектов против инфекции *H. pylori*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, кровотечение, защитные механизмы, факторы агрессии, ингибиторы протонного насоса, хеликобактериоз, НР.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches in treatment of helicobacteriosis in patients with peptic ulcer

B. N. Levitan¹, V. V. Skvortsov², P. D. Samokhvalova²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

SUMMARY

Peptic ulcer is a chronic recurrent disease, accompanied by alternating periods of exacerbation and remission, its main feature is the formation of an ulcer in the wall of the stomach and (or) duodenum, penetrating – in this difference from superficial damage to the mucous membrane (erosions) – into the submucosal layer. The etiology is the appearance of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) falling into favorable conditions with weakened microflora and the presence of aggressive factors from the environment. In the pathogenesis of peptic ulcer disease, thinning of the gastrointestinal mucosa and violation of compensation mechanisms at the local level are of paramount importance. An important role in the diagnosis is given to a carefully collected anamnesis and complaints of the patient, supplemented by physical examinations, laboratory and instrumental examination methods. The treatment of patients is based on modern methods of treatment, where the latest drugs with proven efficacy and well-proven in clinical practice are used, consistent with the international recommendations of the Maastricht V / Florence Consensus, where anti-helicobacter therapy is mandatory for patients with peptic ulcer and chronic gastritis. Currently, treatment is still based on a combination of antimicrobial agents (amoxicillin, clarithromycin, metronidazole), and antisecretory agents (proton pump inhibitors). Standard triple therapy, which includes PPIs and two antibiotics (clarithromycin and amoxicillin/metronidazole) are widely used as a main-line regimen for the treatment of infection. In addition, the concomitant use of alternative medicine is important for the emergence of adaptive or synergistic effects against *H. pylori* infection.

KEY WORDS: duodenal peptic ulcer, bleeding, defense mechanisms, aggression factors, proton pump inhibitors, helicobacteriosis, HP.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Язвенная болезнь (ЯБ) представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, сопровождающееся чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование язвы в стенке желудка и (или) двенадцатиперстной кишки, проникающей в подслизистый слой, а также затрагивающей мышечную и серозную оболочки. Размер язв может быть от нескольких миллиметров (небольшие язвы) до нескольких сантиметров (гигантские язвы), однако обычно они составляют не более 1 см в диаметре [1, 2, 3].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) – это бактерия, которая обладает способностью инфицировать желудок, а в связи с метаплазией кишечного эпителия в желудочный вследствие процессов закисления, – в двенадцатиперстную кишку. *H. pylori* в настоящее время считается одной из основных причин ЯБ, а также гастрита и рака желудка [4, 5]. О данном микроорганизме в связи с патологией желудка впервые появились сведения в 1875 году, когда Ботчер и Летулле обнаружили его в желудке на фоне ЯБ. Бактерия не росла в искусственно созданных питательных средах и, посчитав за случайность, о ней забыли. В 1980-х

годах австралийский патолог Робин Уоррен и Барри Маршалл выделили *H. pylori* из биоптатов слизистой оболочки желудка и культивировали его на искусственных питательных средах. Уоррен и Маршалл предположили, что многие случаи гастрита и ЯБ у людей могут быть связаны с данной инфекцией [6, 7]. В 2005 году Уоррен и Маршалл получили Нобелевскую премию в области физиологии и медицины, так как доказали патогенность *H. pylori* и возродили интерес к изучению данного микроорганизма [8, 9]. С тех пор исследование роли *H. pylori* при патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, особенностей микроорганизма и его взаимодействия с макроорганизмом, разработка методов диагностики хеликобактериоза и его эрадикационной терапии, в том числе развития путей преодоления лекарственной резистентности, стали одной из ведущих научно-практических проблем гастроэнтерологии.

Инфекция *H. pylori* широко распространена во всем мире, но особенно в развивающихся странах [10]. Половина населения Земли являются носителями этой грамотрицательной бактерии, которая способна развиваться в желудке и двенадцатиперстной кишке человека. *H. pylori* колонизирует желудок еще в раннем возрасте (до 10 лет) и, при отсутствии терапии, может сохраняться в течение всей жизни. Контаминация *H. pylori* обычно не вызывает симптомов, но может приводить к нарушению внутреннего защитного покрытия в желудке или двенадцатиперстной кишке с появлением воспаления. Зачастую заражение происходит через грязную пищу и воду или при контакте со слюной больного человека и другими зараженными биологическими жидкостями [11, 12].

Этиология и патогенез

H. pylori вызывает развитие хронического неатрофического гастрита. Нормальная слизистая оболочка желудка содержит тонкий слой одноклеточного эпителия. Лимфоидные фолликулы и полиморфно-ядерные гранулоциты отсутствуют. Но гистологическая картина меняется сразу после инфицирования человека *H. pylori*. Данных об острой фазе этой инфекции мало, так как поступают они из ограниченного числа сообщений о случаях заболевания, при этом наблюдается снижение производства кислоты и активное воспаление слизистой оболочки антрума и тела желудка. Острая фаза, которая часто сопровождается диспепсическими симптомами, может длиться несколько недель до момента восстановления продукции кислоты и формирования хронического гастрита [13]. Хроническая фаза инфекции *H. pylori* характеризуется преобладающим антральным паттерном бактериальной колонизации и обсеменения. Другими гистопатологическими особенностями являются истончение слоя слизи и эрозия эпителиальной поверхности. Риск возникновения ЯБ возрастает при наличии других инфекций или сопутствующих заболеваний, а также при регулярном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Тяжелые общесоматические состояния, хирургические вмешательства или гиповолемия могут привести к появлению гастродуodenальной

эрозии или язвы. Это так называемые стрессовые язвы, которые могут протекать бессимптомно или проявляться кровотечением или перфорацией. Курение способствует повышению риска рецидива язвы и приводит к замедлению заживления [14].

Патогенез патологии, индуцируемой *H. pylori*, в основном объясняется его факторами вирулентности, такими как уреаза, жгутики, гены цитотоксичности cytotoxin-associated gene A (*CagA*) и vacuolating-associated cytotoxin A (*VacA*). Заражение *VacA*-положительными штаммами *H. pylori* может привести в слизистой оболочке желудка к вакуолизации и апоптозу, в то время как заражение *CagA*-положительными штаммами – к тяжелому гастриту, ЯБ и раку желудка.

Белок *CagA* является онкопротеином, который может способствовать возникновению злокачественных новообразований. *CagA*-индуцированный канцерогенез желудка прогрессирует через так называемый шоковый механизм, в котором проонкогенные действия *CagA* сопровождаются серией генетических или эпигенетических изменений, состоящих из подверженных раку клеток во время длительной инфекции *CagA*-положительным *H. pylori* [15, 1].

Клинические признаки

Анамнез и клинические проявления ЯБ могут отличаться в разных популяциях. Боль в животе отсутствует у 30 % пожилых пациентов с данной патологией. Постпрандиальная боль в эпигастрии характерна для пациентов с ЯБ желудка, в то время как «голодная» боль, уменьшающаяся после приема пищи, – для лиц с ЯБ пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки. Потеря веса, вызванная страхом перед приемом пищи, присуща для язв желудка [16, 17]. Сочетание ранних и поздних болей наблюдают у больных с множественными или сочетанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки [17, 18, 19].

Выраженность болевых ощущений (от ноющих до режущих болей) зависит от локализации язвы (незначительная при нахождении на теле желудка и резкая при пилорических и внедуodenальных язвах), возраста (интенсивнее боли у молодых), наличия осложнений. Обычно боли купируются после приема антисекреторных препаратов.

Локализация болевых ощущений зависит от нахождения язвенного дефекта, например язвы пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки часто располагаются справа от срединной линии.

Проекция боли не всегда соответствует точной локализации язвенного процесса. Она может иррадиировать по зонам Захарьина – Геда, например при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки и залуковичного отдела – в поясничную область, под правую лопатку, в межлопаточное пространство, иногда в правую подвздошную область [19, 20].

Такое разнообразие локализаций и иррадиаций болей при ЯБ часто является причиной диагностических ошибок, нередко становясь поводом для постановки диагноза хронического холецистита, ИБС, остеохондроза грудного и поясничного отделов позвоночника.

В некоторых случаях появление иррадиирующих болей является признаком развития осложнений.

У 24–28 % больных ЯБ проходит атипично: отсутству-ет болевой синдром или имеются боли, напоминающие другое заболевание.

У некоторых пациентов могут встречаться различные диспепсические расстройства, например отрыжка кислым, изжога, тошнота, запоры. Характерным симптомом является рвота кислым содержимым желудка, возникающая на пике болей и приносящая облегчение, из-за чего больные часто вызывают ее искусственно.

Типичным для ЯБ являются сезонность обострений (весна и осень), которая характеризуется усилением болей и диспепсических расстройств. Хотя в последние десятилетия, возможно, под влиянием проводимой терапии, понятие сезонности обострений стирается. В значительной степени это может быть связано с установленной возможностью смены штамма *H. pylori* на менее вирулентный после проводимой эрадикационной терапии [21].

Не следует забывать о возможности бессимптомного течения ЯБ, частота таких случаев может достигать 30 % [22].

Диагностика

Анамнез и физикальное обследование важны для обнаружения пациентов с высоким риском язвы, перфорации, кровотечения или злокачественных новообразований. Но, к сожалению, систематический обзор моделей, где используются факторы риска, анамнез и симптомы, показал, что они не позволяют достаточно точно провести различие между функциональной диспепсией и заболеванием. Поэтому стратегия «тестируй и лечи» *H. pylori* рекомендуется для пациентов с диспепсией, у которых нет симптомов тревоги [23, 24].

Американский колледж гастроэнтерологии (ACG) порекомендовал проводить тестирование на наличие *H. pylori* у пациентов с активной ЯБ или ЯБ в анамнезе, а также с симптомами диспепсии или желудочной MALT-лимфомой. Тестирование пациентов с ЯБ в анамнезе, у которых в настоящее время не наблюдаются симптомы, может снизить риск рецидива заболевания. Стратегия «тестируй и лечи» хорошо подходит для пациентов с диспепсией и невысоким риском появления рака желудка (возраст моложе 55 лет и отсутствие симптомов тревоги, таких как потеря веса, развивающаяся дисфагия, одинофагия, повторяющаяся рвота, семейный анамнез который отягощен раком желудочно-кишечного тракта у родственников или самого больного, желудочно-кишечного кровотечения брюшной полости, железодефицитной анемии или желтухи). Эндоскопия рекомендуется для пациентов в возрасте 55 лет и старше или людей с симптомами тревоги [25, 26].

- **Уреазный тест.** Для исследования выдыхаемой мочи необходимо принять мочевину, меченную нерадиоактивным изотопом углерода 13 или 14. Специфичность и чувствительность почти 100 %. Тестирование дыхания на мочевину является одним из возможных тестов на выздоровление и должно проводиться через 4–6 недель после эрадикационной терапии.

- **Моноклональные антитела.** Определение антигена *H. pylori* в кале с использованием моноклональных антител со специфичностью и чувствительностью также почти 100 %, если используется проверенный лабораторный моноклональный тест. Тест дешевле и не требует большого количества оборудования.
- **Серологические исследования.** Тестирование серологических антител выявляет иммуноглобулин G, специфичный к *H. pylori* в сыворотке, но он не способен отличить активную инфекцию от ранее перенесенной. Серологические тесты наиболее полезны при массовых обследованиях населения.
- **Эндоскопия и биопсия.** Рекомендуется для исключения рака и других серьезных причин у пациентов 55 лет или старше, или для людей с симптомами тревоги. У пациентов, которые не принимали ИППВ в течение 1–2 недель после эндоскопии, быстрый уреазный тест, выполненный на образце биопсии, является точным и недорогим средством диагностики инфекции. Лицам, которые принимали эти препараты, потребуется гистология с тестированием на уреазу или без него.
- **Культуральная и полимеразная цепная реакция** позволяют проводить тестирование на чувствительность, но не всегда доступны для клинического использования во всех стационарах [27, 28, 29].

Лечение

В разделе «Лечение» Маастрихт V / Флорентийского консенсуса в положении № 1 говорится, что «резистентность *H. pylori* к антибиотикам растет в большинстве регионов мира» [30]. Эффективность эрадикационной тройной терапии в целом составляла 20 лет назад более 90 %, но в настоящее время снизилась до 70 % [31]. Отсюда следует жесткая формулировка в положении № 2: «Следует отказаться от стандартной кларитромицин-содержащей тройной терапии без предварительного определения резистентности, если таковая к кларитромицину в регионе превышает 15 %» [32]. В связи с большим темпом ростом антибиотикорезистентности *H. pylori* эксперты предложили ряд новых положений, которые предлагают алгоритмы выбора лечения, состав протоколов, дозировку лекарственных средств и действия практического врача.

Прежде всего необходимо знать, что среди лекарственных средств (ЛС) с антибактериальной активностью есть те, к которым резистентность не формируется или наблюдается в редких случаях, например соли висмута, тетрациклин, амоксициллин. Антибиотиками, к которым часто наблюдается резистентность микроорганизма *H. pylori*, являются кларитромицин, фторхинолоны, а также нитроимидазолы (метронидазол, тинидазол, орнидазол). Эксперты смогли сформулировать ряд новых и уточнили несколько давно известных положений, касающихся эрадикационной терапии. Например, если в предыдущем Маастрихтском консенсусе граница высокой популяционной антибиотикорезистентности определялась как 15–20 %, в настоящее время этот предел составляет 15 % в соответствии с согласительными документами.

Необходимо учитывать индивидуальный анамнез применения антибактериальных препаратов, к которым может появиться антибиотикорезистентность инфекции. Если пациент по любым причинам, будь то бронхолегочная, урогенитальная патология и т.д., принимал какие-либо из антибиотиков, к которым возникает резистентность у *H. pylori*, следует отказаться от протокола эрадикации, включающего это ЛС. Учитывая перекрестную резистентность среди макролидов, нужно рекомендовать учет приема ЛС данной группы. Практически все новые варианты стандартных эрадикационных протоколов, которые называют оптимизированными, используют двойную дозу ингибиторов протонной помпы (ИПП) два раза в день, а длительность лечения продолжается от 10 дней до 2 недель.

Введены новые эрадикационные протоколы, осуществлены группировка и определение их места в лечении с учетом резистентности микроорганизма к ключевым лекарственным средствам. Разработан алгоритм применения данных протоколов с точной последовательностью применения схем лечения. Но современных рандомизированных клинических исследований по эрадикационной терапии недостаточно. В консенсусах большая часть положений об антихеликобактерном лечении имеют низкий либо очень низкий уровень доказательной базы и слабую рекомендацию. На сегодняшний день тройная терапия (ИПП – кларитромицин – амоксициллин) является единственным протоколом, утвержденным FDA (U. S. Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США), эрадикационным вариантом [33]. Продолжительность такой терапии с кларитромицином, по заключению экспертов, может составлять 2 недели.

В западных рекомендациях чаще используются стандартные схемы лечения, однако их продолжительность обычно дольше. В американских рекомендациях главной линией квадротерапии является новый протокол лечения LOAD (левофлоксацин 250 мг раз в день плюс омепразол 40 мг раз в день плюс Alinia [нитазоксанид, антипротозойное ЛС] 500 мг два раза в день плюс доксициклин 100 мг). В проведенном в США исследовании данный вариант лечения показал преимущество в частоте эрадикации: 89 и 90 % при 7- и 10-дневной продолжительности лечения, когда 10-дневный курс тройной терапии с кларитромицином был эффективен в 73 % случаев [34]. Таким образом, на сегодняшний день арсенал эрадикационных протоколов обширен. Но проблема заключается в правильном выборе схем лечения и последовательности их применения.

Не менее важным в эрадикационной терапии пациентов с хеликобактериозом является восстановление нормальной микрофлоры кишечника и предотвращение колонизации и роста патогенной микрофлоры, активизации сапрофитов. В данном ключе необходимо обратить внимание на такие препараты, как пребиотики, пробиотики и метабиотики [39].

Они оказывают безопасное и комплексное воздействие на состав микробиоты желудка, слизистый барьер, имеют иммуномодулирующее действие, могут стать новым эффективным направлением терапии хеликобактериоза и ЯБ [35].

Необходимым требованием для их эффективно-го действия в желудке являются кислотоустойчивость и способность конкурентного воздействия на *H. pylori*. Кислотоустойчивыми являются ряд штаммов, в частности *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasser*. Пробиотики могут быть прямыми антагонистами действия *H. pylori*, кроме того, они конкурируют с микроорганизмом за питательные вещества и сайты адгезии, вырабатывают метаболиты, подавляющие его рост. Многие пробиотики вырабатывают бактериоцины – антибактериальные белки, которые ингибируют рост других микробов, в том числе *H. pylori*.

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как уксусная, пропионовая, масляная и молочная, производимые пробиотиками в ходе расщепления углеводов, подавляют рост *H. pylori*. При этом количество молочной кислоты, выделяемое, например, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Pediococcus*, прямо коррелирует с интенсивностью ингибирующего эффекта на *H. pylori* [35]. Это объясняется не только влиянием непосредственно на микроорганизм, но и на его уреазную активность. Вероятно, молочная кислота приводит к уменьшению эффекта локального защелачивания, способствующего выживанию *H. pylori* в желудке. Снижение pH окружающей *H. pylori* среды препятствует нормальному росту и выживанию микроба. В связи с этим микроорганизмы, активно продуцирующие молочную кислоту, например *Lactobacillus salivarius* и *Lactobacillus casei Shirota*, подавляют *H. pylori* и снижают активность воспаления в желудке, что было продемонстрировано в эксперименте на мышах [35]. Отмечено, что *Lactobacillus reuteri* уменьшают адгезию *H. pylori* к эпителиоцитам желудка, обладают антиоксидантной активностью, играют важную роль в стабилизации барьерной функции желудка и уменьшают воспаление слизистой оболочки [40].

В качестве примера, одним из актуальных пробиотических средств является Хелинорм (*Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648) – современный метабиотик для борьбы с бактериями *H. pylori*. Особый штамм лактобактерий, который обладает специфическим антихеликобактерным действием, получил торговое наименование Pylopass™. Немецкие ученые выделили его в ходе подробного изучения 8 тысяч различных штаммов бактерий. Pylopass™ – это запатентованный компонент (торговая марка принадлежит компании Organobalance, Германия), содержащий высушенные распылением лактобациллы *Lactobacillus reuteri*. Именно он является активным веществом метабиотического средства Хелинорм. Особенность инаktivированных клеток пробиотических бактерий *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) состоит в том, что они распознают поверхностные рецепторы клеточной стенки *H. pylori* связываются с ними. Это специфическое связывание снижает подвижность *Helicobacter*, а агрегаты патогенов перестают связываться со слизистой ЖКТ и естественным образом выводятся из желудка, что в результате приводит к уменьшению колонизации *H. pylori* в слизистой оболочке желудка, снижая риск развития гастрита и ЯБ [41, 42].

В последние годы проводятся исследования эффективности *L. reuteri* при лечении НР-ассоциированных заболеваний как в качестве монотерапии, так и дополнительного компонента схем эрадикационной терапии. Изучается способность *L. reuteri* снижать степень обсеменения НР, уменьшать выраженность воспаления слизистой желудка, повышать эффективность и предотвращать нежелательные явления антихеликобактерной терапии.

Так, Н. Mehling и соавт. (2013) в ходе слепого плацебо-контролируемого исследования у лиц, инфицированных *H. pylori*, без клинических симптомов заболеваний показали, что на фоне приема высушенных клеток *L. reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) происходило существенное снижение уровня колонизации желудка НР. Уровень обсемененности НР определялся с помощью ¹³С-уреазного дыхательного теста (¹³С-УДТ) до и через 14 дней приема препарата. Значительное снижение уровня обсемененности НР было выявлено в группе получавших *L. reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) (ежедневная доза 2×10^{10} нежизнеспособных клеток в два приема – после завтрака и ужина), но не в группе плацебо. Ответ был значительно более выражен при высокой исходной степени обсемененности НР [43].

В Московском клиническом научно-практическом центре было проведено исследование эффективности и безопасности двух режимов 28-дневной монотерапии *L. reuteri* DSMZ 17648 (средство Хелинорм) у пациентов, инфицированных НР, но не имеющих абсолютных показаний для эрадикационной терапии. Больные первой группы ($n = 29$) получали Хелинорм по 200 мг раз в день с приемом пищи, больные второй группы ($n = 29$) – по 200 мг два раза в день. Уровень колонизации НР слизистой оболочки желудка оценивался по данным ¹³С-УДТ, который проводился до начала лечения, на 14-й день и по завершении приема *L. reuteri* DSMZ 17648. Степень и стадия гастрита оценивались по данным морфологического исследования по системе OLGA до начала и по завершении терапии. Было отмечено дозозависимое влияние *L. reuteri*: при приеме раз в день положительная динамика обсемененности НР отмечена в 56,5 %, при двукратном – в 70,4 % случаев. При двукратном приеме Хелинорма наблюдалось достоверное снижение среднего показателя обсемененности НР ($12,2 \pm 7,3$ %, после лечения – $7,9 \pm 6,6$ %; $p = 0,02$). На фоне монотерапии отмечена положительная динамика проявлений диспепсии – как снижение доли больных с симптомами, так и уменьшение их интенсивности. Независимо от кратности приема, уменьшение степени воспаления по системе OLGA наблюдалось в 25,0–28,6 % наблюдений [44].

Успенский Ю. П. и соавт. (2016) в ходе проспективного когортного открытого сравнительного рандомизированного исследования эффективности и безопасности использования средства Хелинорм, назначаемого с целью терапии пациентов с НР-ассоциированной ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК), показали, что после курса эрадикационной терапии положительная клиническая динамика наблюдалась во всех наблюдаемых группах пациентов,

но при этом болевой синдром достоверно более эффективно элиминировался у пациентов группы, получавших исследуемый Хелинорм в дополнение к эрадикационной терапии. Также обратило на себя внимание отсутствие нежелательных явлений в группе исследуемого продукта Хелинорм, что позволяет сделать благоприятное заключение в отношении профиля его безопасности. Элиминация *H. pylori*, по данным обоих использованных тестов (гистологического и уреазного), была более эффективной в группе пациентов, принимавших Хелинорм (95 и 100 % соответственно), при этом эндоскопическая динамика была сходной во всех группах наблюдения. Был сделан вывод, что прием средства Хелинорм вместе со стандартной эрадикационной терапией:

- повышает эффективность эрадикации *H. pylori* на 10 %;
- оказывает положительное влияние на клиническую картину заболевания *Helicobacter pylori* – ассоциированной ЯБ ДПК и, в частности, способствует купированию абдоминального болевого синдрома;
- имеет хорошую переносимость и безопасность;
- улучшает показатели качества жизни, что свидетельствует о высокой медико-экономической эффективности данного подхода к лечению.

Таким образом, Хелинорм может быть рекомендован для применения у пациентов с *Helicobacter pylori* – ассоциированными заболеваниями. Рекомендуемая схема приема средства Хелинорм – по одной капсуле два раза в сутки в течение 28 дней на фоне эрадикационной терапии [45].

Лактобактерии являются важной составляющей нормальной микрофлоры пищеварительного и генитального тракта млекопитающих, они обладают разнообразными биологическими свойствами, а также активно участвуют в обменных и регуляторных процессах [14]. Средство Хелинорм может назначаться взрослым и детям старше 6 лет для комплексного лечения и профилактики заболеваний, связанных с хеликобактером [45].

Важным средством профилактики хеликобактериоза и связанных с ним заболеваний (хронического гастрита, ЯБ), а также лучшим способом канцеропревенции могла бы стать вакцина против *H. pylori*. Однако эффективной вакцины против *H. pylori* пока не создано, чему препятствуют его уникальная антигенная структура и генетическое разнообразие штаммов микроорганизма [36].

Модуляция иммунных реакций организма хозяина при воздействии *H. pylori* ведет к росту регуляторной пролиферации Т-клеток. В то же время существует возможность вызывать защитные иммунные реакции путем иммунизации различными антигенами *H. pylori* или их эпитопами в сочетании с адъювантом, что уже было продемонстрировано на мышинных моделях [37]. Не так давно появились новые нетоксичные адъюванты, состоящие из модифицированных бактериальных энтеротоксинов или наночастиц, которые могут повысить эффективность вакцины против *H. pylori* и способствовать ее внедрению в клиническую практику [38]. Создание и широкое внедрение вакцинации против *H. pylori* уже с детского

возраста может явиться настоящим прорывом в проблеме хеликобактериоза и заболеваний, этиологически связанных с ним.

Заключение

Таким образом, предлагаемые мировым медицинским научным сообществом схемы эрадикационной терапии хеликобактериоза в сочетании с ИПП заменили короткие или длительные курсы антисекреторных препаратов с позиции предпочтительности терапии у большинства пациентов с ЯБ. В медицинской практике накоплен значительный опыт использования эрадикационной терапии при ЯБ, и в настоящее время она, как правило, назначается эмпирически.

В странах с высоким уровнем устойчивости к кларитромицину в терапии первой линии в качестве эмпирического лечения чаще рекомендуется квадротерапия на основе висмута, если тестирование чувствительности к противомикробным препаратам невозможно. В терапии второй линии, как и при эмпирическом лечении, если тестирование чувствительности к противомикробным препаратам невозможно, рекомендуется квадротерапия, которая не использовалась в качестве лечения первой линии. Также возможна тройная терапия, сочетающая ИПП с амоксициллином и левофлоксацином. Такие препараты, как рифабутин и фуразолидон, должны быть пока зарезервированы на дальнейшую перспективу.

Повышается потребность в иных лекарственных средствах, помимо антибиотиков, которые обладают высокой активностью в отношении *H. pylori* и удобны для приема, быстро купируют симптомы, имея незначительные побочные эффекты. Нет сомнений в том, что пре- и пробиотики займут последнее место в комплексной терапии заболеваний, связанных с инфекцией *H. pylori* [36]. Очевидно, что не за горами и создание действенной вакцины против *H. pylori*.

Список литературы / References

1. Chey WD, Wong BC. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 102: 1808–1825. DOI: 10.1111/ajg.15720-0241.2007.01393.x.
2. Talebi Bezin Abadi A. *Helicobacter pylori* treatment: New perspectives using current experience. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017; 8: 123–130. DOI: 10.1016/j.jgar.2016.11.008.
3. Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori*-Related Gastrointestinal Diseases from Molecular Epidemiological Studies. *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 2012: 371503. DOI: 10.1155/2012/371503.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT 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.
5. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Gastroenterology* 2016; 151 (1): 51–69. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
6. Graham D, Laine L, Toronto H. *pylori* Consensus Recommendations in Context. *Gastroenterology* 2016; 151 (1): 9–12. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
7. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112 (2): 212–239. DOI: 10.1038/ajg.2016.563.
8. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015; 64: 1353–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
9. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1380–1392. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011.
10. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. American College of Gastroenterology and Canadian Association of Gastroenterology guidelines on the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 988–1013. DOI: 10.1038/ajg.2017.154.

11. Pimanov S.I., Makarenko E.V. Optimized Eradication Protocols: Recommendations of The American Gastroenterologist Board, Maastricht V/Florentine and Toronto Consensus. *Medical Council*. 2017; (15): 10–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-15-10-17>.
12. Cheng YJ, Nie XY, Chen XM, Lin XX, Tang K, Zeng WT, Mei WY et al. The Role of Macrolide Antibiotics in Increasing Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 2173–84. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.029.
13. Basso D, Plebani M, Kusters JG. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2010; 15 Suppl 1: 14–20. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2010.00781.x.
14. Abadi AT, Kusters JG. Management of *Helicobacter pylori* infections. *BMC Gastroenterol*. 2016; 16: 94. DOI: 10.1186/s12876-016-0496-2.
15. Marcus EA, Scott DR. Gastric Colonization by *H. pylori*. Springer: 2016. pp. 23–34. DOI: 10.1007/978-981-287-706-2_2.
16. Fischer F, Robbe-Saule M, Turin E, Mancuso F, Michel V, Richaud P et al. Characterization in *Helicobacter pylori* of a Nickel Transporter Essential for Colonization That Was Acquired during Evolution by Gastric *Helicobacter* Species. *PLoS Pathog*. 2016; 12: e1006018. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006018.
17. Wen Y, Marcus EA, Matrubutham U, Gleeson MA, Scott DR, Sachs G. Acid-adaptive genes of *Helicobacter pylori*. *Infect Immun*. 2013; 71: 5921–5939. DOI: 10.1128/iai.71.10.5921-5939.2003.
18. Robinson K, Letley DP, Kaneko K. The Human Stomach in Health and Disease: Infection Strategies by *Helicobacter pylori*. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2017; 400: 1–26. DOI: 10.1007/978-3-319-50520-6_1.
19. Israel DA, Peek RM. The role of persistence in *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016; 22: 3–7. DOI: 10.1097/01.mog.0000194790.51714.f0.
20. van Vliet AH. Use of pan-genome analysis for the identification of lineage-specific genes of *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol Lett*. 2017; 364. DOI: 10.1093/femsle/fnw296.
21. Голубкина Е. В., Сорокин В. М., Левитан Б. Н., Умерова А. Р., Камнева Н. В. Эрадикация, сохранение штамма, смена штамма – исходы антихеликобактерной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2021; 66: 3–4: 18–26. DOI: 10.24411/10235-2990-2021-66-3-4-18-26.
22. Golubkina E. V., Sorokin V. M., Levitan B. N., Umerova A. R., Kamneva N. V. Eradication, preservation of the strain, change of the strain are the outcomes of anti-*Helicobacter pylori* therapy. *Antibiotics and chemotherapy*. 2021; 66: 3–4: 18–26. DOI: 10.24411/10235-2990-2021-66-3-4-18-26.
23. Sachs G, Wen Y, Scott DR. Gastric infection by *Helicobacter pylori*. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019; 01: 455–461. DOI: 10.1007/s11894-009-0070-y.
24. Bauerfeind P, Garner R, Dunn BE, Mobley HL. Synthesis and activity of *Helicobacter pylori* urease and catalase at low pH. *Gut*. 2017; 40: 25–30. DOI: 10.1136/gut.40.1.25.
25. Stingl K, De Reuse H. Staying alive overexposed: how does *Helicobacter pylori* control urease activity. *Int J Med Microbiol*. 2015; 295: 307–315. DOI: 10.1016/j.ijmm.2005.06.006.
26. Huang JY, Goers Sweeney E, Guillemin K, Amieva MR. Multiple Acid Sensors Control *Helicobacter pylori* Colonization of the Stomach. *PLoS Pathog*. 2017; 13: e1006118. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006118.
27. Kao CY, Sheu BS, Wu JJ. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. *Biomed J*. 2016; 39: 14–23. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006118.
28. Marcus EA, Sachs G, Wen Y, Scott DR. Phosphorylation-dependent and Phosphorylation-independent Regulation of *Helicobacter pylori* Acid Acclimation by the ArsRS Two-component System. *Helicobacter*. 2016; 21: 69–81. DOI: 10.1111/hel.12235.
29. Servetas SL, Carpenter BM, Haley KP, Gilbreath JJ, Gaddy JA, Merrell DS. Characterization of Key *Helicobacter pylori* Regulators Identifies a Role for ArsRS in Biofilm Formation. *J Bacteriol*. 2016; 198: 2536–2548. DOI: 10.1128/JB.00324-16.29.
30. Carpenter BM, West AL, Gancz H, Servetas SL, Pich OQ, Gilbreath JJ et al. Cross-talk between the HpArsRS two-component system and HpNikR is necessary for maximal activation of urease transcription. *Front Microbiol*. 2015; 6: 558. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00558.
31. Scott DR, Marcus EA, Wen Y, Oh J, Sachs G. Gene expression in vivo shows that *Helicobacter pylori* colonizes an acidic niche on the gastric surface. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017; 104: 7235–7240. DOI: 10.1073/pnas.1070230104.
32. Makarenko AV, Pimanov SI. Eradication Rate after Randomized Treatment in a Population with High Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter* 2015; 10: 535.
33. Минущин О. Н., Зверков И. В., Баркалова Ю. Б. Опыт проведения эрадикационного лечения (последовательная схема) язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Медицинский алфавит* 2016; 34 (297): 50–52. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_29426433_85854775.pdf
34. Минущин О. Н., Зверков И. В., Баркалова Ю. Б. Experience of eradication treatment (sequential scheme) of duodenal ulcer. *Medical Alphabet* 2016; 34 (297): 50–52. Access mode: https://elibrary.ru/download/elibrary_29426433_85854775.pdf
35. Минущин О. Н., Осокина А. П., Шулепова А. Г. и др. Отдаленные результаты успешной эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2012, № 1. С. 123–126. Режим доступа: https://elibrary.ru/download/elibrary_18845838_88012215.pdf
36. Minushkin O. N., Osokina A. P., Shuleshova A. G. et al. Long-term results of successful eradication of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2012, No. 1. P. 123–126. Access mode: https://elibrary.ru/download/elibrary_18845838_88012215.pdf
37. Минущин О. Н., Зверков И. В., Володин Д. В., Иванова О. И. Оценка эффективности новой комбинации препаратов в эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Медицинский совет*. 2015, № 13. С. 46–49. Режим доступа: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8704>
38. Minushkin O. N., Zverkov I. V., Volodin D. V., Ivanova O. I. Evaluation of the effectiveness of a new combination of drugs in eradication therapy of duodenal ulcer. *Medical Advice*. 2015, No. 13. P. 46–49. Access mode: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8704>
39. Корниенко Е. А., Паролова Н. И. Микробиота желудка и возможности пробиотиков в эрадикации *H. pylori*. *Фарматека*. 2017, № 13. С. 22–29.
40. E. A. Kornienko, N. I. Parolova Microbiota of the stomach and the potential of probiotics in the eradication of *H. pylori*. *Pharmateca*. 2017, No. 13. P. 22–29.

36. Mladenova I. Clinical Relevance of *Helicobacter pylori* Infection. *Journal of Clinical Medicine*. 2021, 10, 3473. <https://doi.org/10.3390/jcm10163473>
37. Sufton P., Boag J.M. Status of vaccine research and development for *Helicobacter pylori*. *Vaccine* 2019, 37, 7295–7299. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.01.001.
38. Lehours P., Ferrero R.L. Review: *Helicobacter*: Inflammation, immunology, and vaccines. *Helicobacter*. 2019, 24, e12644. DOI: 10.1111/hel.12644.
39. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. РЖГТК. 2012. № 1. С. 87–89.
Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Sheptulin A.A. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *RZHGGK*. 2012. No. 1. P. 87–89.
40. Delgado S., Leite AM, Ruas-Madiedo P., Mayo B. Probiotic and technological properties of *Lactobacillus* spp. Strains from the human stomach in the search for potential candidates against gastric microbial dysbiosis. *Front Microbiol*. 2015; 5: 766.
41. Успенский Ю.П., Барышников Н.В., Фоминых Ю.А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: проблемы и перспективы. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2015. № 1. С. 8–17.
Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V., Fominykh Yu.A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: problems and prospects. *Consilium Medicum. Gastroenterology*. 2015. No. 1. P. 8–17.
42. Holz C., Busjahn A., Mehling H. et al. Significant Reduction in *Helicobacter pylori* Load in Humans with Non-viable *Lactobacillus reuteri* DSM17648: A Pilot Study. 2015. Vol. 7 (2). P. 91–100.
43. Mehling H., Busjahn A. Non-Viable *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) as a New Approach to *Helicobacter pylori* Control in Humans. *Nutrients* 2013; 5: 3062–3073.
44. Бордин Д.С., Войнов И.Н., Хомерики С.Г., Янова О.Б., Ким В.А., Быстровская Е.В., Шишин К.В. Эффективность и безопасность *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 у инфицированных *Helicobacter pylori*. *Лечащий врач*. 2016; 5: 106–110.
Bordin D.S., Voinov I.N., Khomeriki S.G., Yanova O.B., Kim V.A., Byistrovskaya E.V., Shishin K.V. Efficacy and safety of *Lactobacillus reuteri* DSMZ17648 in *Helicobacter pylori* infected. *Therapist*. 2016; 5: 106–110.
45. Успенский Ю.П. и соавт. Эволюция в эрадикационной терапии HP-ассоциированных заболеваний. Выход за рамки стандартов? *РМЖ* 2016. № 17. С. 1144–1152.
Uspensky Yu.P. et al. Evolution in eradication therapy for HP-associated diseases. Going beyond standards? *RMJ* 2016. No. 17. P. 1144–1152.

Статья поступила / Received 10.12.21

Получена после рецензирования / Revised 23.12.21

Принята в печать / Accepted 24.12.21

Сведения об авторах

Левитан Болеслав Наумович, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии¹. E-mail: boleval@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6725-8290

Скворцов Всеволод Владимирович, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней². E-mail: vskvortsov1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-2164-3537

Самохвалова Полина Денисовна, студентка IV курса лечебного факультета². E-mail: samokhvalova-polina00@list.ru. ORCID: 0000-0001-6426-2446

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Автор для переписки: Левитан Болеслав Наумович. E-mail: boleval@mail.ru.

About authors

Levitan Boleslav N., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Faculty Therapy¹. E-mail: boleval@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6725-8290.

Skvortsov Vsevolod V., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Internal Diseases². E-mail: vskvortsov1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-2164-3537

Samokhvalova Polina D., 4th year student of Faculty of General Medicine². E-mail: samokhvalova-polina00@list.ru. ORCID: 0000-0001-6426-2446

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Corresponding author: Levitan Boleslav N. E-mail: boleval@mail.ru.

Для цитирования: Левитан Б.Н., Скворцов В.В., Самохвалова П.Д. Современные подходы в лечении хеликобактериоза у больных язвенной болезнью. *Медицинский алфавит*. 2021;(40): 7–13 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-7-13>.

For citation: Levitan B.N., Skvortsov V.V., Samokhvalova P.D. Modern approaches in treatment of helicobacteriosis in patients with peptic ulcer. *Medical alphabet*. 2021; (40): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-7-13>



Приглашаем вас принять участие в XI Международном форуме кардиологов и терапевтов, который состоится 22–24 марта 2022 г. в Москве (онлайн-режим).

Тематика форума

- Совершенствование организации помощи кардиологическим и терапевтическим больным
 - Неотложная и скорая помощь при сердечно-сосудистых и других соматических заболеваниях
 - Новые медицинские технологии в диагностике, лечении и реабилитации кардиологических больных
 - Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний
 - Интервенционная кардиология и хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
 - Коморбидные заболевания (состояния) в практике врача-терапевта: особенности диагностики, лечения, профилактики.
 - Надвигающиеся эпидемии: ожирение, сахарный диабет и другие эндокринные заболевания
 - Хронические легочные заболевания в терапевтической практике
 - Заболевания почек
 - Желудочно-кишечные патологии
 - Психосоматические и неврологические расстройства в практике терапевта
 - Системные заболевания соединительной ткани
 - Семейная медицина
 - Сестринское дело в клинике внутренних болезней
- Научная программа форума включает лекции, пленарные заседания, научные симпозиумы, секционные заседания, и школы для практикующих врачей с участием российских и международных экспертов. По традиции, в рамках форума будет организован симпозиум молодых ученых, в котором могут принять участие лица в возрасте до 35 лет.
- Информация о Международном форуме кардиологов и терапевтов доступна на официальном сайте форума www.cardioprogress.ru.

Эффективность монотерапии Гимекромомом-СЗ в лечении пациентов с различной патологией билиарного тракта

Н. В. Барышникова^{1,2}, Я. В. Соусова³

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность использования Гимекромона-СЗ (производство ЗАО «Северная Звезда»), в лечении пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 40 пациентов с различной патологией билиарного тракта: 20 пациентов (первая группа) с функциональными расстройствами билиарного тракта (диагноз функционального расстройства желчного пузыря устанавливался на основании Римских критериев IV) и 20 пациентов (вторая группа) с постхолецистэктомическим синдромом (диагноз устанавливался на основании данных анамнеза о проведении операции холецистэктомии и результатов ультразвукового исследования [УЗИ] органов брюшной полости [отсутствие желчного пузыря]). До начала терапии гимекромомом, сразу после окончания лечения и через месяц после лечения пациентам выполнялось комплексное обследование: оценка жалоб (боль в животе, горечь во рту, запоры, тяжесть в животе, метеоризм, аппетит), оценка диспепсии по шкале GIS и оценка по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия), количественная оценка выраженности гастроэнтерологических жалоб по опроснику GSRS, оценка качества жизни (опросник SF-36), УЗИ органов брюшной полости с пробным завтраком для оценки желчевыделения, клинический анализ крови, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГП, сахар, холестерин), а также оценка побочных эффектов. Всем пациентам назначалась диета, необходимая в комплексном лечении при заболеваниях желчевыводящих путей и монотерапия: Гимекромон-СЗ («Северная Звезда»), 400 мг три раза в день за 30 минут до еды 3 недели. Статистическая обработка проведена с помощью пакета компьютерных программ SPSS Statistics 17.0.

Результаты. На фоне лечения Гимекромомом-СЗ отмечалось значительное уменьшение или полное купирование болевого абдоминального синдрома и явлений диспепсии, при этом у 47,5% обследуемых отмечали исчезновение боли в животе, а оставшиеся пациенты указывали на существенное уменьшение болевого синдрома с сохранением лишь незначительного дискомфорта. Оценка по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия показала достоверное уменьшение боли (с 6,5 до 1,3 баллов) и улучшение общего самочувствия (с 6,5 до 6 баллов). При оценке диспепсии по шкале GIS и гастроэнтерологических жалоб по опроснику GSRS отмечалось достоверное уменьшение выраженности симптомов. Оценка качества жизни (опросник SF-36) показала достоверное улучшение качества жизни по всем шкалам. По данным УЗИ органов брюшной полости с пробным завтраком отмечалось восстановление сократительной способности желчного пузыря ($p < 0,05$). При анализе возможных побочных эффектов отмечено, что ни клинически, ни по результатам анализов крови побочных эффектов не наблюдалось.

Выводы. В результате лечения установлено, что назначение препарата Гимекромон-СЗ является высокоэффективным и безопасным для пациентов как с функциональным расстройством желчного пузыря, так и постхолецистэктомическим синдромом. При сохранении высокой эффективности для Гимекромона-СЗ характерна мягкость желчегонного эффекта, что особенно актуально при использовании у больных, имеющих конкременты желчного пузыря.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гимекромон, функциональное расстройство желчного пузыря, постхолецистэктомический синдром.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effectiveness of hymecromone monotherapy in treatment of patients with various pathologies of biliary tract

N. V. Baryshnikova^{1,2}, Ya. V. Sousova³

¹First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The aim of the study. To evaluate the effectiveness and safety of the use of hymecromone in the treatment of patients with diseases of the biliary tract.

Materials and methods. 40 patients with various pathologies of the biliary tract were under observation: 20 patients (group 1) with functional disorders of the biliary tract (the diagnosis of functional disorders of the gallbladder was established on the basis of Roman criteria IV) and 20 patients (group 2) with post-cholecystectomy syndrome (the diagnosis was established on the basis of anamnesis data on cholecystectomy surgery and the results of ultrasound examination of the abdominal organs [absence of a gallbladder]). Before the start of therapy with hymecromonum, after the end of treatment and a month after treatment, patients underwent examinations: assessment of complaints (abdominal pain, bitterness in the mouth, constipation, abdominal heaviness, flatulence, appetite), assessment of dyspepsia on the GIS scale and assessment on the visual-analog scales of abdominal pain and general well-being), quantitative assessment of the severity of gastroenterological complaints according to the GSRS questionnaire, assessment of quality of life (SF-36 questionnaire), ultrasound of the gallbladder with a trial breakfast for the assessment of bile excretion, clinical blood test, biochemical blood test (ALT, AST, bilirubin, alkaline phosphatase, GGTP, glucose, cholesterol), as well as an assessment of side effects. All patients were prescribed a diet necessary in the complex treatment of diseases of the biliary tract and monotherapy: hymecromone 400 mg three times a day 30 minutes before meals for 3 weeks. Statistical processing was carried out using the computer software package SPSS Statistics 17.0.

Results. After the treatment with himecromone there was a significant decrease or complete relief of abdominal pain and dyspepsia, while 47.5 % of the subjects noted the disappearance of abdominal pain, and the remaining patients indicated a significant decrease in pain syndrome with only minor discomfort. The assessment on the visual-analog scales of abdominal pain and general well-being showed a significant reduction in pain (from 65 to 13 points) and an improvement in general well-being (from 65 to 6 points). When assessing dyspepsia on the GIS scale and gastroenterological complaints according to the GSRS questionnaire, there was a significant decrease in the severity of symptoms. The assessment of the quality of life (questionnaire SF-36) showed a significant improvement in the quality of life on all scales. According to the ultrasound of the abdominal organs with a trial breakfast, there was a restoration of the contractile ability of the gallbladder ($p < 0.05$). When analyzing possible side effects, it was noted that no side effects were observed either clinically or according to the results of blood tests.

Conclusions. As a result of treatment, it was found that the administration of himecromone is highly effective and safe both for patients with functional disorder of the gallbladder and for patients with post-cholecystectomy syndrome. While maintaining a high efficiency, himecromonum is characterized by a safe choleretic effect, which is especially important when used in patients with gallbladder stones.

KEY WORDS: himecromone, functional disorder of the gallbladder, post-cholecystectomy syndrome.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Пациенты с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей часто встречаются в практике врача-терапевта и гастроэнтеролога. Выраженный болевой синдром и признаки диспепсии, от которых страдают эти больные, требуют скорейшего и эффективного купирования для сохранения адекватного функционирования и трудоспособности данной категории пациентов [1]. Кроме того, лечение этих больных в ряде случаев длится месяцы и годы [1]. Следовательно, для фармакологической коррекции как функциональных, так и органических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей следует выбирать эффективные быстродействующие лекарственные средства с высоким профилем безопасности. Актуальность использования гимекромона (синтетический аналог умбеллиферона, содержащегося в плодах аниса и фенхеля) в лечении данной категории пациентов обусловлена как его желчегонным действием (увеличивает образование и выделение желчи), так и дополнительными позитивными эффектами (оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди, не снижая при этом перистальтику желудочно-кишечного тракта и артериальное давление, обладает противовоспалительным эффектом) [2]. Гимекромон выводится в желчь, и спазмолитическое действие препарата реализуется только на уровне желчных путей и начальных отделов тонкой кишки, что объясняет его высокую селективность действия на сфинктер желчного протока и сфинктер Одди [2]. Гимекромон уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и тем самым способствует снижению литогенности желчи и снижению риска развития холелитиаза [3]. Гимекромон показан при целом ряде заболеваний билиарного тракта, к которым относятся дискинезия желчевыводящих путей и сфинктера Одди по гиперкинетическому типу, некалькулезный хронический холецистит, холангит, холелитиаз, состояние после оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчных путях, снижение аппетита, тошнота, запоры, рвота на фоне гипосекреции желчи [3]. Эффективность гимекромона показана в ряде исследований [4, 5, 6], однако по анализу генерика этого вещества Гимекромона-СЗ работ пока мало.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность использования Гимекромона-СЗ в лечении пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 пациентов (средний возраст $47,60 \pm 7,94$ года, соотношение мужчин и женщин – 1:1,67) с различной патологией билиарного тракта:

- 20 пациентов (первая группа) с функциональными расстройствами билиарного тракта (диагноз функционального расстройства желчного пузыря устанавливался на основании Римских критериев IV) [7];
- 20 пациентов (вторая группа) с постхолецистэктомическим синдромом. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза о проведении операции холецистэктомии и результатов ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (отсутствие желчного пузыря).
- 20 пациентов с желчнокаменной болезнью составили третью, дополнительную, группу. У больных этой группы диагноз устанавливался на основании результатов ультразвукового исследования органов брюшной полости (наличие конкрементов в желчном пузыре). Пациенты данной группы были включены в исследование для оценки безопасности применения гимекромона у больных, имеющих конкременты в желчном пузыре.

Критерии включения в исследование:

- 1) пациенты в возрасте 18–75 лет;
- 2) сохраненная проходимость желчевыводящих путей;
- 3) отсутствие тяжелой патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как то воспалительные заболевания кишечника, язвенная болезнь в стадии обострения, хронический панкреатит в стадии обострения, онкопатологии ЖКТ, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) III–IV степени;
- 4) отсутствие тяжелых органических поражений внутренних органов (ишемическая болезнь сердца [ИБС], цирроз печени, хроническая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, гемофилия и т.п.);
- 5) отсутствие гиперчувствительности к гимекромону в анамнезе.

До начала терапии гимекромона, сразу после окончания лечения и через месяц после лечения пациентам выполнялось комплексное обследование:

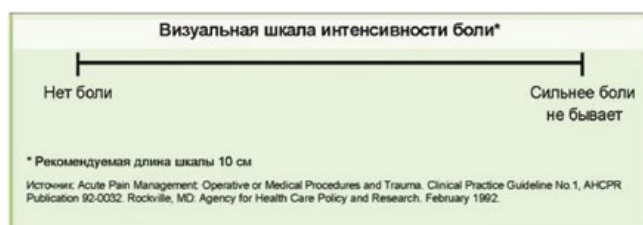


Рисунок 1. Визуальная шкала интенсивности боли [8].

- 1) оценка жалоб (боль в животе, горечь во рту, запоры, тяжесть в животе, метеоризм, аппетит) по результатам опроса (наличие или отсутствие жалоб);
- 2) оценка выраженности диспепсии по шкале GIS;
- 3) оценка гастроэнтерологических жалоб по шкале GSRS;
- 4) оценка эффективности лечения по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия);
- 5) оценка качества жизни (опросник SF-36);
- 6) УЗИ органов брюшной полости с пробным завтраком для оценки желчевыделения;
- 7) клинический анализ крови;
- 8) биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, сахар, холестерин);
- 9) оценка побочных эффектов.

Всем пациентам назначалась диета, необходимая в комплексном лечении при заболеваниях желчевыводящих путей, и монотерапия: Гимекромон-СЗ 400 мг три раза в день за 30 минут до еды 3 недели.

Оценка интенсивности абдоминальной боли и общего самочувствия проводилась с использованием визуально-аналоговых шкал 10 см (100 мм) с градацией от 0 (отсутствие боли или жалоб) до 100 баллов (максимально интенсивная боль или жалобы), измерение проводилось в миллиметрах (общая длина шкалы – 100 мм) (рис. 1).

В работе использовались валидизированные опросники:

- шкала оценки гастроэнтерологических жалоб (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS);
- шкала гастроинтестинальных симптомов диспепсического типа (Gastrointestinal Symptom Score, GIS);
- опросник для оценки качества жизни (КЖ) SF-36.

Опросник GSRS разработан отделом изучения качеств жизни в ASTRA Hassle (автор I. Wiklund, 1998) [13]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана также исследователями Межнационального центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, Санкт-Петербург) [14]. Опросник GSRS состоит из 15 вопросов, которые преобразуются в пять шкал: абдоминальная боль (1-й, 4-й вопросы), рефлюкс-синдром (2-й, 3-й, 5-й вопросы), диарейный синдром (1-й 1, 12-й, 14-й вопросы), диспептический синдром (6-й, 7-й, 8-й, 9-й вопросы), синдром запоров (10-й, 13-й, 15-й вопросы), а также идет подсчет баллов по шкале суммарного измерения: (1–15-й вопросы). Учитываются жалобы, беспокоящие пациента за неделю, предшествующую заполнению

опросника. Показатели для каждого вопроса колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам гастроэнтерологической патологии и более низкому качеству жизни [11].

Шкала GIS состоит из 10 положений, оценивающих степень проявления широкого спектра гастроэнтерологических симптомов. Выраженность клинических симптомов оценивается по 5-балльной шкале Ликерта (Likert scale) от 0 до 4, где 0 – отсутствие симптома, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая, 4 – очень тяжелая степень проявления [12]. Максимальное число баллов по данной шкале – 40 баллов; чем выше показатель, тем тяжелее диспепсия.

Опросник прошел в России процесс валидации, культурной и языковой адаптации, исследователями Межнационального центра исследования КЖ создана его русскоязычная версия (1998) [13, 14, 15, 16]. Опросник SF-36 включает в себя 36 вопросов, которые формируют восемь шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность, психологическое здоровье и социальное функционирование. Все шкалы опросника объединены в два суммарных измерения: физический компонент здоровья (1–4-я шкалы) и психический (5–8-я шкалы). Ответы оцениваются в баллах от 1 до 6 в зависимости от категории вопроса.

1. Физическое функционирование (Physical Functioning, PF): низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.
2. Ролевое физическое функционирование (Role-Physical Functioning, RP): низкие показатели указывают на то, что повседневная деятельность пациента значительно ограничена его физическим состоянием.
3. Шкала (интенсивность) боли (Bodily Pain, BP): при низких показателях боль значительно ограничивает активность пациента.
4. Общее состояние здоровья (General Health, GH): чем ниже баллы по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.
5. Жизненная активность (Vitality, VT): низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.
6. Социальное функционирование (Social Functioning, SF): при низких баллах значительно ограничены социальные контакты, в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния снижен уровень общения.
7. Ролевое эмоциональное функционирование (Role-Emotional Functioning, RE): низкие показатели интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.
8. Психическое здоровье (Mental Health, MH): низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Статистический анализ данных выполнен в пакете прикладных программ SPSS Statistics 17.0. При представлении полученных результатов для описания количественных переменных использовались среднее значение со стандартным отклонением в формате $M \pm S$ и медиана с квартильным интервалом в виде $Me (Q_1; Q_3)$. В свою очередь, номинальные показатели представлены в качестве абсолютных и относительных величин n (%). Гипотеза о нормальности распределения переменных в выборке проверялась при помощи теста Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Оценка равенства дисперсий для показателей в каждой из сравниваемых групп осуществлялась с использованием критерия Ливиня. Значение критерия статистической значимости p определено на уровне вероятности ошибки 0,05.

Для сравнительного анализа исследуемых групп, при условии, что переменная подчиняется закону нормального распределения, применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с учетом поправки Бонферрони ($p < 0,018$) с последующим попарным сравнением, проводимым с использованием t -критерия Стьюдента. Показатели, чье распределение в выборке отличалось от нормального, сравнивались при помощи непараметрического критерия Краскела – Уоллеса (H). Полученные значения сравнивались с критическим значением χ^2 Пирсона с числом степеней свободы $df = 3$. Впоследствии выполнялось апостериорное попарное сравнение между группами с использованием критерия Манна-Уитни, показатель статистической значимости также был скорректирован.

Результаты

В результате лечения отмечалось достоверное уменьшение или полное купирование жалоб (по данным опроса о наличии симптома и оценкой по двухбалльной системе – симптом присутствует или отсутствует). При этом обращало на себя внимание, что через месяц после окончания лечения жалобы не возобновлялись, самочувствие пациентов оставалось удовлетворительным (табл. 1).

Таблица 1
Динамика жалоб у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромомом-СЗ

Присутствие симптома, n (%)	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Боль в животе	40 (100,0%)	19 (47,5%)*	22 (55,0%)*
Горечь во рту	36 (90,0%)	11 (27,5%)*	12 (30,0%)*
Тяжесть в животе	40 (100,0%)	12 (30,0%)*	12 (30,0%)*
Тошнота	31 (77,5%)	5 (12,5%)*	5 (12,5%)*
Метеоризм	40 (100,0%)	13 (32,5%)*	14 (35,0%)*
Снижение аппетита	17 (42,5%)	3 (7,5%)*	3 (7,5%)*

Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 2
Динамика результатов визуально-аналоговых шкал у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромомом-СЗ

Результаты, $M \pm S$	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Визуально-аналоговая шкала оценки абдоминальной боли (0–100 мм)	65,05 $\pm$ 7,47	13,33 $\pm$ 4,84*	13,73 $\pm$ 5,45*
Визуально-аналоговая шкала оценки общего самочувствия (0–100 мм)	65,63 $\pm$ 7,40	6,33 $\pm$ 7,47*	6,95 $\pm$ 7,08*

Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

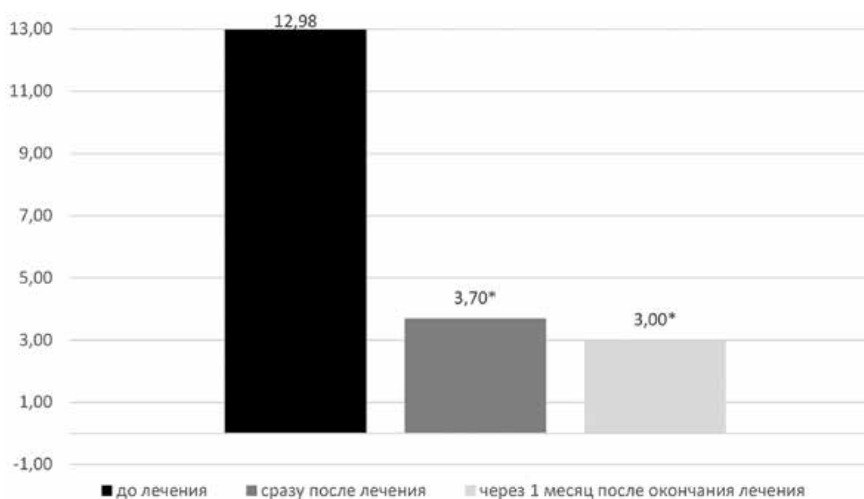


Рисунок 2. Динамика результатов шкалы диспепсии GIS у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромомом-СЗ. По оси абсцисс – точки оценки показателей до и после лечения, по оси ординат – средний балл по шкале GIS (0–40 баллов, клинически значимо повышение 6 баллов и выше). Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Несмотря на то что у ряда пациентов сохранялись жалобы, интенсивность этих жалоб существенно снижалась. Это нашло подтверждение при оценке результатов визуально-аналоговых шкал (табл. 2).

Из представленных данных видно, что имело место практически полное купирование жалоб по интенсивности и частоте, а также достоверное улучшение общего самочувствия пациентов.

Результаты, полученные при оценке жалоб, подтверждаются данными шкалы диспепсии GIS, согласно которой на фоне лечения Гимекромомом-СЗ достоверно уменьшаются проявления диспепсии, практически до полного исчезновения (рис. 2).

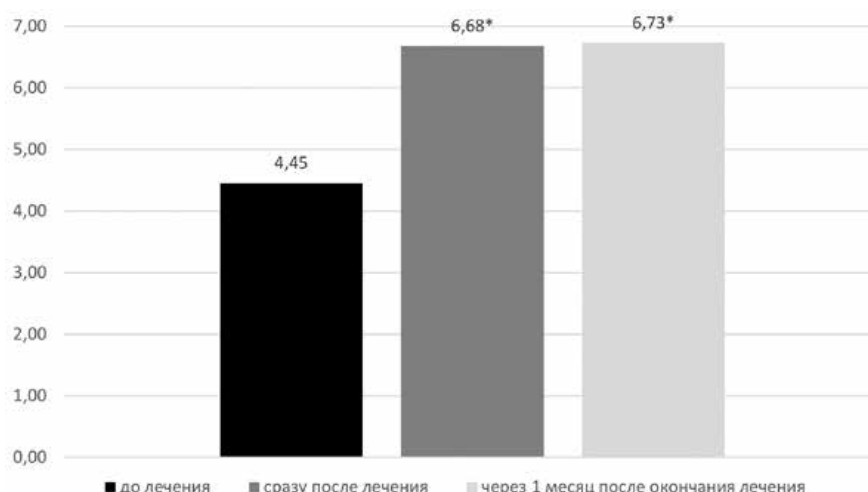


Рисунок 3. Динамика частоты стула у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромоном-СЗ. По оси абсцисс – точки оценки показателей до и после лечения, по оси ординат – частота стула, раз в неделю. Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 3
Динамика отдельных гастроэнтерологических жалоб, по данным опросника GSRS, у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромоном-СЗ

Результаты, $M \pm S$	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Абдоминальная боль	$9,20 \pm 1,07$	$1,63 \pm 1,89^*$	$1,63 \pm 1,61^*$
Рефлюкс-синдром	$3,05 \pm 0,90$	$0,53 \pm 0,78^*$	$0,53 \pm 0,78^*$
Диспептический синдром	$10,00 \pm 1,11$	$2,20 \pm 1,07^*$	$2,33 \pm 0,97^*$
Синдром запоров	$5,93 \pm 2,00$	$0,63 \pm 0,67^*$	$0,55 \pm 0,71^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 4
Динамика результатов ультразвукового исследования желчного пузыря у пациентов с функциональным расстройством желчного пузыря на фоне лечения Гимекромоном-СЗ

Результаты УЗИ, n (%)	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Присутствие хлопьев и осадка в желчи	20 (100%)	9 (45,0%)*	3 (15,0%)*
Нарушение сократительной способности желчного пузыря, по данным УЗИ, с пробным завтраком	20 (100%)	1 (5,0%)*	1 (5,0%)*

Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 5
Динамика качества жизни, по данным опросника SF-36, у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей на фоне лечения Гимекромоном-СЗ

Результаты, $M \pm S$	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Физическое функционирование	$73,88 \pm 3,55$	$86,53 \pm 3,64^*$	$86,35 \pm 3,94^*$
Ролевое физическое функционирование	$72,90 \pm 3,69$	$86,13 \pm 4,12^*$	$85,70 \pm 4,17^*$
Боль	$62,43 \pm 5,45$	$85,10 \pm 4,21^*$	$84,98 \pm 4,00^*$
Общее здоровье	$64,68 \pm 4,68$	$85,28 \pm 3,59^*$	$84,73 \pm 3,93^*$
Жизнеспособность	$69,10 \pm 4,21$	$85,40 \pm 4,07^*$	$84,68 \pm 3,91^*$
Социальное функционирование	$73,98 \pm 4,13$	$85,20 \pm 4,24^*$	$84,85 \pm 4,46^*$
Ролевое эмоциональное функционирование	$73,88 \pm 4,29$	$85,45 \pm 3,71^*$	$85,35 \pm 4,16^*$
Психологическое здоровье	$71,50 \pm 3,77$	$83,05 \pm 4,36^*$	$86,40 \pm 4,32^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

До лечения у большинства имело место нарушение стула со склонностью к запорам. После лечения наблюдалось практически полное восстановление режима дефекации (рис. 3).

Восстановление режима дефекации, а также достоверное уменьшение диспепсических жалоб наблюдалось и при анализе показателей теста GSRS (табл. 3).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось в первой группе для оценки динамики сократительной функции желчного пузыря, поиска хлопьев или осадка в желчи, во второй и третьей – для подтверждения диагноза, так как в этих группах провести оценку сократительной функции желчного пузыря не представляется возможным. Результаты УЗИ представлены в таблице 4.

Определение качества жизни пациента до и после лечения является неотъемлемой частью оценки эффективности терапии. По данным опросника SF-36, выявлено достоверное улучшение качества жизни у пациентов после курса Гимекромона-СЗ, причем высокие показатели сохранялись и через месяц после окончания лечения (табл. 5). Обращало на себя внимание, что при анализе показателей теста до и после лечения различия были достоверными, по данным всех применяемых статистических подсчетов.

На фоне лечения Гимекромоном-СЗ наблюдалась тенденция к снижению уровня щелочной фосфатазы, ГГТП и холестерина, однако различия между показателями до и после лечения были не достоверны.

При сравнительном анализе данных первой и второй групп было установлено, что статистически значимых различий между этими группами как до лечения, так и после него, не было.

При анализе возможных побочных эффектов было установлено, что клинически значимых нежелательных явлений и новых жалоб у пациентов не отмечалось. У одного пациента имело место усиление тошноты на 2 дня, что впоследствии разрешилось самостоятельно, без коррекции терапией. Данная ситу-

БОЛЬ В ПРАВОМ ПОДРЕБЕРЬЕ?



Желчегонное средство **ГИМЕКРОМОН-С3**

- ✓ **УСКОРЯЕТ ЦИРКУЛЯЦИЮ ЖЕЛЧИ**
Увеличивает образование и выделение желчи.
- ✓ **НАПРАВЛЕННО СНИМАЕТ СПАЗМ И БОЛЬ**
Оказывает селективное спазмолитическое действие в отношении желчных протоков и сфинктера Одди
- ✓ **ПРЕДОТВРАЩАЕТ ОБРАЗОВАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ**
Уменьшает застой желчи, предупреждает кристаллизацию холестерина и тем самым развитие холелитиаза
- ✓ **ДОСТУПНАЯ ЦЕНА**

Северная
ЗВЕЗДА
25 ЛЕТ

Имеются противопоказания, необходимо проконсультироваться со специалистом

ация расценена не как побочный эффект, а как течение основного заболевания. Негативных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови на фоне лечения не было. Аллергических реакций не наблюдалось. Анализ результатов лечения третьей группы показал, что у этих пациентов не наблюдалось усугубления симптомов желчнокаменной болезни, что подчеркивает мягкость желчегонного эффекта Гимекромона-СЗ.

Заключение

В результате лечения установлено, что назначение Гимекромона-СЗ (производство ЗАО «Северная Звезда») является высокоэффективным и безопасным как для пациентов с функциональным расстройством желчного пузыря, так и постхолецистэктомическим синдромом. При сохранении высокой эффективности для Гимекромона-СЗ характерна мягкость желчегонного эффекта, что особенно актуально при использовании у больных, имеющих конкременты желчного пузыря. Препарат может быть рекомендован для курсового применения пациентам с различной патологией билиарного тракта, в том числе в качестве монотерапии.

Список литературы / References

1. Козлова Н. М. Болезни желчевыводящих путей: учебное пособие. ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет». Иркутск: ИГМУ, 2020. 76 с.
Kozlova N. M. Diseases of the biliary tract: a tutorial. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Irkutsk State Medical University». Irkutsk: ISMU, 2020. 76 p.
2. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шульпекова Ю. О., Баранская Е. К., Охлобистин А. В., Трухманов А. С., Лапина Т. Л., Шептулин А. А. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (3): 63–80. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
Ivashkin V. T., Maev I. V., Shulpekova Yu. O., Baranskaya E. K., Okhlobystin A. V., Trukhmanov A. S., Lapina T. L., Sheptulin A. A. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of biliary dyskinesia. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018; 28 (3): 63–80. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-63-80.
3. Гимекромон-СЗ. Регистр лекарственных средств России [электронный ресурс]. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_98761.htm (дата обращения 25.08.2021).
Gimecromon-SZ. Register of Medicines of Russia [electronic resource]. URL: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_98761.htm (date of access 25.08.2021).
4. Насонова С. В., Лебедева О. И. Одестон в лечении хронических заболеваний гепатобилиарной системы. Военно-медицинский журнал, 2001, № 3, 49–53.

5. S. V. Nasonova, O. I. Lebedeva Odaston in the treatment of chronic diseases of the hepatobiliary system. Military Medical Journal, 2001, No. 3, 49–53.
6. Abate A., Dimartino V., Spina P., Costa P. L., Lombardo C., Santini A., Del Piano M., Alimonti P. Hymecromone in the treatment of motor disorders of the bile ducts: a multicenter, double-blind, placebo-controlled clinical study. Drugs Exp Clin Res. 2001; 27 (5–6): 223–31. PMID: 11951580.
7. Hoffmann RM, Schwarz G, Pohl C, Ziegenhagen DJ, Kruis W. Gallensäure-unabhängige Wirkung von Hymecromon auf die Gallesekretion und die Motilität der Gallenwege [Bile acid-independent effect of hymecromone on bile secretion and common bile duct motility]. Dtsch Med Wochenschr. 2005 Aug 26; 130 (34–35): 1938–43. German. DOI: 10.1055/s-2005-872606. PMID: 16123896.
8. Cotton P. B., Eta G. H., Carter C. R. et al. Gallbladder and sphincter Oddi disorders. Gut. 2016; 150 (6): 1420–1429.
9. Medic.Studio: изучение и диагностика [электронный ресурс]. URL: <https://medic.studio/palliativnaya-meditina/izuchenie-diagnostika-65793.html> (дата обращения 24.08.2021).
Medic.Studio: study and diagnostics [electronic resource]. URL: <https://medic.studio/palliativnaya-meditina/izuchenie-diagnostika-65793.html> (date of treatment 08.24.2021).
10. Revicki D. A., Wood M., Wiklund I., Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. Qual Life Res. 1998 Jan; 7 (1): 75–83.
11. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е издание, переработанное и дополненное). Под редакцией Ю. Л. Шевченко. М.: Издательство РАЕН, 2012. С. 528–530.
Novik A. A., Ionova T. I. Guidelines for the study of the quality of life in medicine (3rd edition, revised and enlarged). Edited by Yu. L. Shevchenko. Moscow: RANS Publishing House, 2012. P. 528–530.
12. Барышникова Н. В., Белоусова Л. Н., Петренко В. В., Павлова Е. Ю. Оценка качества жизни гастроэнтерологических больных. Врач. 2013. № 7. С. 62–65.
Baryshnikova N. V., Belousova L. N., Petrenko V. V., Pavlova E. Yu. Assessment of the quality of life of gastroenterological patients. Doctor. 2013. No. 7. P. 62–65.
13. Adam B., Liebrechts T., Saadat-Gilani K. et al. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2005. Vol. 22, issue 4. P. 357–363.
14. Недошивин А. О., Кузюзова А. Э., Петрова Н. Н. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность. 2000; 1 (4): 1–7.
Nedoshivin A. O., Kutuzova A. E., Petrova N. N. et al. Study of the quality of life and psychological status of patients with chronic heart failure. Heart Failure. 2000; 1 (4): 1–7.
15. Новик А. А., Ионова Т. И., Кайдн П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб: ЭЛБИ, 1999; 140 с.
Novik A. A., Ionova T. I., Kaidn P. Concept of the study of the quality of life in medicine. SPb: ELBI, 1999; 140 p.
16. Ware J., Sherbourne C. The MOS SF-36 item short form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. Med. Care. 1992; 30: 473–83.

Статья поступила / Received 14.09.21
Получена после рецензирования / Revised 14.10.21
Принята в печать / Accepted 20.12.21

Сведения об авторах

Барышникова Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета¹, н.с.², E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru
Соусова Яна Вячеславовна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии имени В. А. Вальмана³

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Барышникова Наталья Владимировна.
E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

About authors

Baryshnikova Natalya V., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases of Faculty of Dentistry¹, researcher², E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru
Sousova Yana V., PhD Med, assistant at Dept of Faculty Therapy n. a. V. A. Waldman³

¹First Saint Petersburg State Medical University n. a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Baryshnikova Natalya V. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Для цитирования: Барышникова Н. В., Соусова Я. В. Эффективность монотерапии Гимекромон-СЗ в лечении пациентов с различной патологией билиарного тракта. Медицинский алфавит. 2021; (40): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-14-20>.

For citation: Baryshnikova N. V., Sousova Ya. V. Effectiveness of hymecromone monotherapy in treatment of patients with various pathologies of biliary tract. Medical alphabet. 2021; (40): 14–20. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-14-20>.



Хронические заболевания кожи и патология желудочно-кишечного тракта: есть ли связь?

П. В. Михеенко, В. А. Ахмедов

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

РЕЗЮМЕ

В настоящее время хронические дерматозы приобрели широкую распространенность в популяции, при этом нередко не удается достичь желаемого эффекта от проводимой терапии. Анализ данных современной литературы свидетельствует о высокой распространенности гастроинтестинальных заболеваний среди пациентов дерматологического профиля. С одной стороны, поражение кожи может быть ценным дифференциально-диагностическим критерием для ранней диагностики патологии пищеварительного тракта. С другой – общность происхождения на ранних этапах онтогенеза обуславливает развитие целого ряда заболеваний с одновременным поражением как органов пищеварения, так и кожи. В представленном обзоре проведена оценка взаимосвязи патологии кожи с состоянием пищеварительного тракта, а также рассмотрена целесообразность включения дополнительных мероприятий, направленных на диагностику и лечение болезней желудочно-кишечного тракта, в тактику ведения пациентов с хроническими дерматозами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псориаз, розацеа, акне, atopический дерматит, болезнь Крона, целиакия, микробиом кишечника, хронические дерматозы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic skin diseases and pathology of gastrointestinal tract: Is there a connection?

P. V. Mikheenko, V. A. Akhmedov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

Currently, chronic dermatoses have become widespread in the population, while it is often not possible to achieve the desired effect of the therapy. The analysis of modern literature data indicates a high prevalence of gastrointestinal diseases among patients with a dermatological profile. On the one hand, a skin lesion can be a valuable differential diagnostic criterion for early diagnosis of digestive tract pathology. On the other hand, the common origin at the early stages of ontogenesis determines the development of a number of diseases with simultaneous damage to both the digestive organs and the skin. The presented review evaluates the relationship of skin pathology with the state of the digestive tract, and also considers the feasibility of including additional measures aimed at the diagnosis and treatment of diseases of the gastrointestinal tract in the management of patients with chronic dermatoses.

KEY WORDS: psoriasis, rosacea, acne, atopic dermatitis, Crohn's disease, celiac disease, intestinal microbiome, chronic dermatoses.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

В настоящее время патологии кожи становятся все более распространенным явлением. Эти изменения, безусловно, связаны с нарастанием недостатка эссенциальных нутриентов в рационе, распространенностью в популяции аллергических заболеваний и пищевой непереносимости. Но помимо этого, стоит помнить, что кожу следует рассматривать не как изолированный орган, а скорее как определенную функционирующую систему, которая тесно взаимодействует с внутренней средой организма и является своего рода индикатором ее состояния. Кожные проявления при патологии внутренних органов встречаются довольно часто и могут быть первыми, а нередко единственными симптомами заболевания. Дерматологи ежедневно в своей клинической практике сталкиваются с внешними проявлениями гастроинтестинальных заболеваний. Кожный покров и пищеварительный тракт имеют тесную взаимосвязь, что объясняется не только общностью происхождения на ранних этапах эмбрионального развития, но и схожей функциональной ролью. И кожа, и органы пищеварения прежде всего выполняют барьерную функцию и участвуют в регуляции гомеостаза всего организма в целом.

Сообщается, что у 50% пациентов с хроническими дерматозами при дообследовании выявляется патология желудка,

примерно у 30% – воспалительные изменения в тонкой кишке [1]. Не подвергается сомнению связь между микробиомом кожи и микробиомом пищеварительного тракта. Рост патологии кожи в популяции можно объяснить высокой заболеваемостью со стороны пищеварительной системы. По имеющимся данным, патология органов пищеварительной системы по распространенности занимает третье место в структуре заболеваемости взрослого населения, при этом наибольшая частота случаев приходится на заболевания билиарного тракта и кишечника [2]. В зависимости от этиологических факторов, модуляция определенной диеты и терапии может помочь в профилактике и лечении целого ряда заболеваний, в том числе дерматологических [3–5]. Более того, раннее распознавание кожных проявлений, связанных с гастроинтестинальными заболеваниями, способствует своевременному направлению пациента к гастроэнтерологу для определения дальнейшей тактики ведения.

Цель данного обзора – оценить взаимосвязь патологии кожи с состоянием пищеварительного тракта для обоснования необходимости исключения гастроэнтерологических заболеваний у больных дерматологического профиля.

Наиболее распространенные заболевания, с которыми может обратиться пациент к дерматовенерологу, – это псориаз, атопический дерматит, розацеа и акне. Все эти нозологические единицы нашли свое отражение в исследованиях, касающихся тесной взаимосвязи гастроинтестинальной патологии и кожных проявлений. В настоящее время появляется все больше доказательств, свидетельствующих о тесной взаимосвязи псориаза с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Механизмы развития псориаза до сих пор до конца не раскрыты и продолжают активно изучаться. Предполагается, что в основе этой взаимосвязи лежат иммунологические нарушения, важную роль среди которых играют дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [6]. Немаловажное значение принадлежит составу кишечной микробиоты. Показано, что у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и пациентов с псориазом выявляются схожие изменения микробного пейзажа. В частности, типичным признаком дисбиоза толстой кишки при данных заболеваниях является истощение числа симбионтных бактерий, в том числе *Lactobacterium spp.*, *Bifidobacterium spp.* и *Faecalibacterium prausnitzii*, и колонизация некоторыми патогенными микроорганизмами, такими как *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Helicobacter spp.*, *Campylobacter spp.*, *Mycobacterium spp.* и *Alcaligenes spp.* [7]. Повышение кишечной проницаемости в результате воспалительных процессов или нарушения микробиоценоза приводит к патологической транслокации продуктов метаболизма, микробных антигенов и токсинов во внутренние среды организма [3, 4]. Как следствие, избыточно стимулируются иммунные клетки, в результате чего запускаются аномальные воспалительные и аллергические реакции [6]. В экспериментальном исследовании, проведенном в США, было показано, что введение пробиотика *Lactobacillus pentosus* мышам с индуцированным псориазом приводит к значительному уменьшению эритематозных проявлений и контролю гиперпролиферации кератиноцитов по сравнению с контрольной группой [8]. Кроме того, в плацебо-контролируемом исследовании пациентов с псориазом добавление *Bifidobacterium infantis* в качестве пробиотика привело к значительному снижению плазменного уровня фактора некроза опухоли α (ФНО- α) по сравнению с группой плацебо [9]. Показана эффективность добавления пробиотика в комплексную схему лечения тяжелого пустулезного псориаза, не отвечающего на терапию глюкокортикостероидами и цитостатиками. После начала приема *Lactobacillus sporogenes* три раза в день у пациентов наблюдалось статистически значимое клиническое улучшение в течение первых 2 недель с достижением полной ремиссии через 4 недели [10]. Недавно появились данные о высокой частоте коморбидности псориаза и целиакии (глутеновой энтеропатии). Увеличение уровня серологических маркеров целиакии отмечено у 14% пациентов с псориазом, их значения коррелируют с тяжестью течения псориаза. В многоцентровом исследовании De Bastiani R. et al. показано, что у 7 из 8 пациентов, имеющих в анамнезе целиакию в сочетании с псориазом, на фоне соблюдения безглютеновой диеты отмечалось значительное уменьшение тяжести течения псориаза. Полученные данные подчеркивают роль глютена в патогенезе обоих заболеваний [11].

Известно, что состав микробиоты кишечника больных атопическим дерматитом (АД) значительно отличается от та-

кового у здоровых лиц и имеет ряд общих черт с микробиотой пациентов с псориазом. *Faecalibacterium prausnitzii*, дефицит которой часто обнаруживают у больных как псориазом, так и АД, является кишечным симбионтом. Продуктом метаболизма этой бактерии является бутират, способный стимулировать регуляторные Т-клетки, уменьшать окислительный стресс клеток, а также является энергетическим субстратом для колоноцитов [4, 12, 13]. Показано снижение количества бифидобактерий у больных с АД по сравнению со здоровыми людьми, причем абсолютное и относительное количество бифидобактерий снижалось в зависимости от тяжести заболевания – более низкие показатели были обнаружены у лиц с тяжелым течением. Что примечательно, золотистый стафилококк был более распространен у больных АД, чем у здоровых людей [14]. Это может быть объяснимо нарушением барьерной функции кожи и слизистых оболочек у атопиков. Недавнее исследование, заключающееся в применении пробиотиков с лактобациллами и энтерококками у пациентов с АД, показало, что пробиотики могут увеличивать продукцию короткоцепочечных жирных кислот, тем самым улучшая функциональные свойства мукозального барьера [15]. Исследования микробиоты детей с АД и пищевой аллергией показали, что микробиота имела относительно больше *Bifidobacterium pseudocatenulatum* и *E. coli* и меньше *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium breve*, *Faecalibacterium Prausnitzii* и *Accermansia muciniphila*, чем у тех, у кого нет пищевой аллергии [16]. Негативное влияние дефицита бифидо- и лактобактерий обусловлено не только способностью бактерий обеспечивать колонизационную резистентность, но и тем, что они продуцируют γ -аминомасляную кислоту (ГАМК), которая ингибирует кожный зуд. В то время как патогенная микрофлора может продуцировать триптофан (предшественник серотонина), а серотонин, в свою очередь, является индуктором зуда [17]. Хеликобактерная инфекция также может усугублять течение атопического дерматита, как и множество других хронических воспалительных заболеваний кожи. В 1996 году был описан случай атопического дерматита, ассоциированного с хеликобактериозом у 14-летней девочки. У пациентки после эрадикационной терапии атопический дерматит был переведен в стадию стойкой ремиссии без дополнительной терапии кожных проявлений. В исследованиях Г. Д. Фадеенко также установлена роль *H. pylori* в качестве пускового фактора при развитии атопического дерматита как у детей, так и у взрослых [18].

Helicobacter pylori вызывает наибольшее внимание исследователей из возможных микроорганизмов, являющихся пусковым звеном патогенеза розацеа. По данным Е. Р. Синькевич, при комплексном обследовании 51 пациента с розацеа *H. pylori* была обнаружена у 82% обследованных. У пациентов, прошедших курс эрадикационной терапии, ремиссия была длительнее по сравнению с группой пациентов, которым не проводилась элиминация инфекта [19]. Аналогичное исследование было проведено под руководством А. Я. Черняк, во время которого исследовались биоптаты желудка методом ПЦР. У 55 (64,7%) из 85 обследованных больных розацеа была обнаружена хеликобактерная инфекция [20]. По данным А. Szlachcic, под наблюдением которого находилось 60 пациентов с диагнозом «розацеа», хеликобактерная инфекция обнаружена у 88,3% обследованных, а санация очагов

от *H. pylori* привела к исчезновению розовых угрей у 51 из 52 пациентов [21]. Продemonстрировано, что у больных розацеа, имеющих в анамнезе патологию пищеварительного тракта, ассоциированную с инфекцией *H. pylori*, достоверно чаще диагностируются тяжелые формы розацеа и преимущественно папуло-пустулезный тип высыпаний по сравнению с пациентами контрольной группы, не имеющих гастроинтестинальной патологии [22]. Есть предположение, что возникновение розовых угрей ассоциируется с нарастанием в плазме крови провоспалительных ФНО- α и интерлейкина 8 (ИЛ-8), что также характерно для лиц, инфицированных *H. pylori* [23]. В настоящее время изучается связь розацеа и целиакии. В общенациональном когортном исследовании распространенность целиакии была выше среди пациентов с розацеа по сравнению с контрольными группами. Однако механизм этой взаимосвязи до сих пор остается неизвестным [24].

Все вышеупомянутые заболевания являются по большей части самостоятельными патологиями, которые могут манифестировать или проявляться более тяжелым течением, если есть сопутствующая патология со стороны пищеварительного тракта. То есть причиной кожных симптомов является соматическая патология. В рамках данной темы стоит рассмотреть также ряд генетически детерминированных синдромов, при которых поражения кожи и органов пищеварения, как правило, возникают параллельно и имеют общий патогенез.

Синдром Пейтца – Турена – Егерса: полипоз желудочно-кишечного тракта, причиной которого является генетическая мутация. Синдром опасен тем, что полипы малигнизируются в 20% случаев, являясь облигатно-предраковым состоянием. Синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу. Первым симптомом такого заболевания являются мелкие пигментные пятна (лентиго), появляющиеся на красной кайме губ, слизистой оболочке полости рта, конъюктиве, перианальной области, вокруг естественных отверстий, а также кожи в области тыльных поверхностей мелких суставов кистей. При выявлении подобных кожных симптомов врач, независимо от его специализации, должен провести своевременную диагностику заболеваний желудочно-кишечного тракта, чтобы исключить наследственный полипоз [25, 26].

Синдром Хоуэлла – Эванса – Кларка – еще один вариант хромосомной аномалии, наследуется аутосомно-доминантно. При общем осмотре больного выявляются гиперкератоз ладоней и подошв. Заболевание может сопровождаться гипергидрозом и отделением ногтевой пластины от ложа. Кроме того, часто наблюдается лейкоплакия слизистой оболочки полости рта. Заболевание ассоциировано с аденокарциномой пищевода и значительно реже – с раком легкого. По результатам исследований, дерматологам было рекомендовано направлять всех пациентов с ладонно-подошвенной кератодермией на эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), генетическое консультирование и проводить профилактические беседы на предмет отказа от курения в связи с риском развития аденокарциномы легких [27].

Энтеропатический акродерматит – болезнь, вероятнее всего, имеющая аутосомно-рецессивный тип наследования. Причиной расстройства является дефицит цинка, связанный с низкой активностью цинксвязывающего лиганда. Кожные поражения затрагивают область промежности, разгибательные поверхности крупных суставов, пальцев рук и ног, кожу

головы, язык, слизистую оболочку щеки. В большинстве случаев, но не всегда, акродерматит проявляется буллезными высыпаниями, возникающими на месте эритемы. Волдыри быстро лопаются, и на этих участках образуются бляшки. Иногда присутствует экссудация. При поражении пальцев рук и ног отмечаются выраженная эритема и отек паронихиальных тканей, а ногти имеют поперечные бороздки и часто приподнимаются за счет подногтевого утолщения. Язык и слизистые оболочки щек покрыты белым плотным налетом. Алопеция возникает при поражении кожи головы. Клиническая картина имитирует либо тяжелый кандидоз, либо пустулезный псориаз, в зависимости от пораженных участков, что требует обширной дифференциальной диагностики. Дефицит цинка с кожными проявлениями акродерматита также может развиваться как осложнение регионарного энтерита. В дополнение к типичным кожным поражениям, обнаруживаемым при акродерматите, при дефиците цинка можно наблюдать несколько других типов – генерализованную и локализованную экзему, поражения, напоминающие некролитическую мигрирующую эритему, наблюдаемую при глюкагономе, и ангулярный стоматит [28].

Заключение

В настоящее время хронические дерматозы приобрели широкую распространенность в популяции, при этом нередко не удается достичь желаемого эффекта от проводимой терапии. С этой точки зрения, важно подчеркнуть, что патология кожи может быть отражением состояния внутренних органов, в первую очередь пищеварительной системы. Кроме того, развитие кожи и пищеварительной трубки из одного зародышевого листка (эктодермы) позволяет объяснить наличие целого ряда генетических синдромов с одновременным поражением как органов пищеварения, так и кожи. Поэтому для выбора правильной тактики ведения пациента с хроническим дерматозом важно дифференцировать, являются ли кожные симптомы самостоятельным дерматологическим заболеванием или же одним из проявлений гастроинтестинальной патологии.

По результатам крупных эпидемиологических исследований, на сегодняшний день убедительно показана связь хронических дерматозов, таких как акне, розацеа, атопический дерматит, псориаз, с инфицированием *H. pylori*, синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, дисбиозом толстой кишки. Целиакия и воспалительные заболевания кишечника являются наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов с герпетиформным дерматитом и псориазом.

Отсутствие эффективности терапии хронических дерматозов также объясняется тем, что больным назначается исключительно местная терапия. Однако зачастую этого недостаточно, поскольку практически при любом дерматозе в результате поражения кожного покрова и нарушения его барьерной функции имеет место системное воспаление. Местное лечение должно применяться в комплексе с элементами патогенетической терапии, которая должна быть направлена на первопричину заболевания, лишь в этом случае она будет эффективной и способствовать длительной ремиссии.

Доказаны терапевтические преимущества восстановления состава микробиоты кишечника в лечении больных дерматологического профиля. На первом этапе медикамен-

тозная коррекция дисбиотических нарушений в кишечнике предполагает элиминацию избыточного числа условно патогенных и патогенных микроорганизмов с помощью неабсорбируемых антисептиков и антибиотиков. На втором – восстановление нормальной кишечной микробиоты с помощью пре-, про-, син- и метабиотических средств. Применение этих двух методов уже может привести к ремиссии или снижению тяжести хронического дерматоза без сопутствующего назначения цитостатиков и глюкокортикостероидов, применяющихся повсеместно и имеющих при этом большое количество нежелательных эффектов.

В заключение хотелось бы еще раз отметить, что каким бы ни было пусковое звено патогенеза поражения кожи, врач-дерматолог должен находить индивидуальный подход к каждому пациенту. При этом важно учитывать, что патология кожи может быть ценным диагностическим признаком гастроинтестинальных заболеваний, ранняя диагностика которых поможет не только своевременно начать терапию основного заболевания, но и сократить сроки лечения кожных проявлений.

Список литературы / References

1. Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А. Кожные проявления заболеваний желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 166 (6). С. 86–92.
2. Matushevskaya E.V., Komissarenko I.A. Skin manifestations of diseases of the gastrointestinal tract. Experimental and clinical gastroenterology. 2019. № 166 (6). p. 86–92.
3. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Влияние метаболического синдрома на состояние паренхимы печени и билиарной системы у пациентов с желчнокаменной болезнью. Уральский медицинский журнал. 2015. № 1 (124). С. 132–137.
4. Gaus O.V., Akhmedov V.A. The influence of metabolic syndrome on the state of the liver parenchyma and biliary system in patients with cholelithiasis. Ural Medical Journal. 2015. N. 1 (124). p. 132–137.
5. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Роль кишечной микробиоты в формировании неалкогольной жировой болезни печени. Терапевтический архив. 2019. Т. 91, № 2. С. 143–148.
6. Akhmedov V.A., Gaus O.V. The role of gut microbiota in the formation of non-alcoholic fatty liver disease. Therapeutic archive. 2019. Vol. 91, No. 2. p. 143–148.
7. Гаус О.В., Ливзан М.А. ЖКТ: что мы знаем о симптомах сегодня? Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 8. С. 42–48.
8. Gaus O.V., Livzan M.A. IBS: what do we know about the symptoms today? Consilium Medicum. 2019. Vol. 21, No. 8. p. 42–48.
9. Ливзан М.А., Гаус О.В., Турчинович Д.В., Попелло Д.В. Синдром абдоминальной боли в молодёжной среде: распространенность и факторы риска. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. Т. 170 (10). С. 12–17.
10. Livzan M.A., Gaus O.V., Turchinov D.V., Popello D.V. Abdominal Pain Syndrome in Youth: Prevalence and Risk Factors. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019. 170 (10). p. 12–17.
11. Успенская Ю.Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта. Ю.Б. Успенская. Эффективная фармакотерапия. 2016. № 30. Стр. 34–44.
12. Uspenskaya Yu.B. Chronic skin diseases through the prism of pathology of the gastrointestinal tract. Yu. B. Uspenskaya. Effective pharmacotherapy. 2016. No. 30. pp. 34–44.
13. Scher J.U. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. Scher J.U., Ubeda C., Artacho A., Attur M., Isaac S., Reddy S.M., Marmion S., Neimann A., Brusca S., Patel T., Manasson J., Pamer E.G., Littman D.R., Abramson S.B. Arthritis Rheumatol. 2015. No. 67 (1). P. 128–139.
14. Волкова Л.А., Халиф И.Л., Кабанова И.Н. Влияние дисбактериоза кишечника на течение вульгарных угрей. Клиническая медицина. 2001. Т. 79, № 6. С. 39–41.
15. Volkova L.A., Khalif I.L., Kabanova I.N. The effect of intestinal dysbiosis on the course of vulgar acne. Clinical medicine. 2001. Vol. 79, No. 6. pp. 39–41.
16. David Groeger. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. David Groeger, Liam O'Mahony, Eileen F. Murphy, John F. Bourke, Timothy G. Dinan, Barry Kiely, Fergus Shanahan, Eamonn M.M. Quigley. Gut Microbes. 2013. No. 4 (4). P. 325–339.
17. Metikurke Vijayashankar, Nithya Raghunath. Pustular psoriasis responding to probiotics – A new insight. Our Dermatol Online. 2012. No. 3 (4). P. 326–328.
18. De Bastiani R. Association between coeliac disease and psoriasis: Italian primary care multicentre study. De Bastiani R., Gabrielli M., Lora L., Napoli L., Tosetti C., Pirodda E. Dermatology. 2015. No. 230. P. 156–160.
19. Harry Sokol. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients / Harry Sokol, Bénédicte Pigneur, Laurie Watterlot, Omar Lakhdar, Luis G Bermúdez-Humarán, Jean-Jacques Gratadoux, Sébastien Blugeon, Chantal Bridonneau, Jean-Pierre Furet, Gérard Corthier, Corinne Grange, Nadia Vasquez, Philippe Pochart, Germain Trugnan, Ginette Thomas, Hervé M Blottière, Joël Doré, Philippe Marreau, Philippe Seksik, Philippe Langella. PNAS. 2008. No. 105 (43). P. 16731–16736.
20. Ахмедов В.А., Орлов И.Н., Гаус О.В. Современные методы реабилитации пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Терапия. 2017. 3 (13). С. 49–55.
21. Akhmedov V.A., Orlov I.N., Gaus O.V. Modern methods of rehabilitation of patients with irritable bowel syndrome. Therapy. 2017. 3 (13). p. 49–55.
22. Watanabe Shinichi. Differences in fecal microflora between patients with atopic dermatitis and healthy control subjects. Shinichi Watanabe, Yutaka Narisawa, Seiji Arase, Hiroshi Okamoto, Takeshi Ikenaga, Yoshito Tajiri, Megumi Kumemura. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2003. No. 111 (3). P. 587–591.
23. Salem I. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis / Iman Salem, Amy Ramser, Nancy Isham, Mahmoud A Ghannoum. Frontiers in Microbiology. 2018. No. 7.
24. Fieten K.B. Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. Fieten K.B., Toffe J.E.E., Levin E., Reyman M., Meijer Y., Knulst A., Schuren F., Pasmans S. International Archives of Allergy and Immunology. 2018. No. 175. P. 77–84.
25. Un-Ho Jin Microbiome-Derived Tryptophan Metabolites and Their Aryl Hydrocarbon Receptor-Dependent Agonist and Antagonist Activities. Un-Ho Jin, Syng-Ook Lee, Gautham Sridharan, Kyongbum Lee, Laurie A Davidson, Arul Jayaraman, Robert S Chapkin, Robert Alaniz, Stephen Safe. Molecular Pharmacology. 2014. No. 85 (5). P. 777–788.
26. Фадеенко Г.Д. Helicobacter pylori и внегастральные проявления. Г.Д. Фадеенко. Украинский тер. журн. 2004. № 2. С. 9–12.
27. Fadeenko G.D. Helicobacter pylori and extra-gastric manifestations. G.D. Fadeenko. Ukrainian therapeutic magazine. 2004. No. 2. p. 9–12.
28. Синькевич Е.Р. Новые подходы к диагностике и лечению розacea. Е.Р. Синькевич [и др.]. Альманах клинической медицины. 2007. № 15. С. 280–283.
29. Sinkevich E.R. New approaches to the diagnosis and treatment of rosacea E.R. Sinkevich [et al.]. Almanac of clinical medicine. 2007. No. 15. pp. 280–283.
30. Черняк А.Я., Русак Ю.Э., Бергер В.В. Эндоскопическая картина пораженного желудка у больных розacea, ассоциированных с Helicobacter pylori. Тезисы научных работ VII Всероссийского съезда, ч. I «Дерматология». 2001. С. 202.
31. Chernyak A.Ya., Rusak Yu.E., Berger V.V. Endoscopic picture of gastric lesions in patients with rosacea associated with Helicobacter pylori. Abstracts of scientific papers of the VII All-Russian Congress, part I 'Dermatology'. 2001. p. 202.
32. Słachcic A. The link between Helicobacter pylori infection and rosacea. A. Słachcic. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002. No. 16. P. 328–333.
33. Слесаренко Н.А. Роль Helicobacter pylori как триггерного фактора в развитии розacea и влияние ее эрадикации на течение дерматоза. Слесаренко Н.А., Леонова М.А., Бакулев А.А., Давыдова А.В., Слесаренко Н.С., Каткова И.О. Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 2. С. 33–39.
34. Slesarenko N.A. The role of Helicobacter pylori as a trigger factor in the development of rosacea and the effect of its eradication on the course of dermatosis. Slesarenko N.A., Leonova M.A., Bakulev A.A., Davydova A.V., Slesarenko N.S., Katkova I.O. Bulletin of Dermatology and venereology. 2012. No. 2. pp. 33–39.
35. Мартусевич А.К., Шульгина Е.М., Симонова Ж.Г. Особенности внегастроинтестинальных проявлений хеликобактерной инфекции. Медицина. 2019 г. № 4. Стр. 67–86.
36. Martusevich A.K., Shulgina E.M., Simonova Zh.G. Features of gastrointestinal manifestations of helicobacter infection. Medicine. 2019. No. 4. pp. 67–86.
37. Ludovico Abenavoli. The Skin in Celiac Disease Patients: The Other Side of the Coin. Ludovico Abenavoli, Stefano Dastoli, Luigi Bennardo, Luigi Boccuto, Maria Passante, Martina Silvestri, Ilaria Proietti, Conceffa Potenza, Francesco Lizza, Steven Paul Nisticò. Medicina (Kaunas). 2019. № 55 (9). P. 578.
38. Sunil Kumar Gupta. Skin as mirror of gastrointestinal diseases. Sunil Kumar Gupta, Amanjot Kaur Arora, Jasveen Kaur, Veenu Gupta, Deepinder Kaur. J of Gastro Ints. 2013. No. 1, June-July. P. 19–27.
39. Трухан Д.И., Лебедев О.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Изменение органа зрения, кожи и слизистых оболочек при заболеваниях кишечника. Терапия. 2018. № 2 (20). Стр. 34–40.
40. Trukhan D.I., Lebedev O.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu. Changes in the organ of vision, skin and mucous membranes in intestinal diseases. Therapy. 2018. No. 2 (20). Pp. 34–40.
41. Lauren E. Jenkins MD, Sabra Abner MD, Courtney Schadt MD. A survey study with assessment of esophageal screening and genetic counseling in patients with Howel-Evans syndrome. Dermatology Online Journal. 2018. No. 24 (6). P. 12–15.
42. Irwin M. Brawerman. Skin Signs of Gastrointestinal Disease. Gastroenterology. 2003. No. 124. P. 1595–1614.

Статья поступила / Received 15.12.21
Получена после рецензирования / Revised 24.12.21
Принята в печать / Accepted 24.12.21

Сведения об авторах

Михеенко Полина Витальевна, студентка VI курса лечебного факультета
Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинский реабилитации ДПО. E-mail: v_akhmedov@mail.ru

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Автор для переписки: Ахмедов Вадим Адильевич. E-mail: v_akhmedov@mail.ru

About authors

Mikheenko Polina V., student of 6th year of General Medicine Faculty
Akhmedov Vadim A., DM Sci, professor, head of Dept of Medical Rehabilitation. E-mail: v_akhmedov@mail.ru

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Akhmedov Vadim A. E-mail: v_akhmedov@mail.ru

Для цитирования: Михеенко П.В., Ахмедов В.А. Хронические заболевания кожи и патология желудочно-кишечного тракта: есть ли связь? Медицинский алфавит. 2021;(40): 21–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-21-24>.

For citation: Mikheenko P.V., Akhmedov V.A. Chronic skin diseases and pathology of gastrointestinal tract: Is there a connection? Medical alphabet. 2021;(40): 21–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-21-24>.



Питание без глютена: что необходимо учитывать?

Д. А. Гавриленко, Д. В. Попелло, М. А. Ливзан, О. В. Гаус

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

РЕЗЮМЕ

Распространенность глютен-ассоциированных заболеваний неуклонно растет в последние десятилетия. На сегодняшний день безглютеновая диета (БГД) является основным методом лечения данных заболеваний. Но ее соблюдение сопряжено с рисками дефицита необходимых питательных веществ, витаминов и нарушения микробиоты кишечника, поэтому пациенты с глютен-ассоциированными заболеваниями находятся под постоянным контролем гастроэнтеролога и диетолога для оперативной коррекции рациона питания в случае возникновения осложнений. Однако популярность БГД стремительно набирает обороты среди лиц, которые не имеют объективных медицинских показаний к ограничению глютена. Это прежде всего связано с веянием моды на соблюдение различных диет, широким освещением данной темы в интернете, СМИ и научно-популярной литературе. Но, к сожалению, не вся предоставляемая информация имеет доказательную базу, а многие не обращаются за помощью к специалистам для консультации по поводу БГД. Тем самым большое количество людей не осведомлены о показаниях и влиянии на организм данной диеты. Цель публикации – систематизировать имеющиеся данные о рисках, ассоциированных с приверженностью БГД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: безглютеновая диета, глютен-ассоциированные заболевания, диетотерапия, дефицит макро и микронутриентов, модуляция микробиоты.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Gluten-free meals: What to consider?

D. A. Gavrilenko, D. V. Popello, M. A. Livzan, O. V. Gaus

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

The prevalence of gluten-associated diseases has been steadily increasing in recent decades. Today, the gluten-free diet (GFD) is the main treatment for these diseases. But compliance with it is associated with the risks of a deficiency of essential nutrients, vitamins and a violation of the intestinal microbiota, therefore, patients with gluten-associated diseases are under the constant supervision of a gastroenterologist and nutritionist for prompt correction of the diet in case of complications. However, the popularity of GFD is rapidly gaining momentum among individuals who do not have an objective medical indication for restricting gluten. This is primarily due to the fashion trend for observing various diets, wide coverage of this topic on the Internet, the media and popular science literature. But, unfortunately, not all of the information provided has an evidence base, and many do not seek help from specialists for advice about GFD. Thus, a large number of people are not aware of the indications and effects of this diet on the body. The purpose of the publication is to systematize the available data on the risks associated with adherence to GFD.

KEY WORDS: gluten-free diet, gluten-associated diseases, diet therapy, macro- and micronutrient deficiencies, microbiota modulation.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

В течение последних десятилетий частота новых случаев глютен-ассоциированных заболеваний в популяции неуклонно растет. Прежде всего это связано с тем, что пшеница и другие глютенсодержащие злаки составляют основу рациона западной диеты, широко распространенной среди населения. Современные сорта пшеницы обладают простотой выращивания и переработки, а продукты из нее доступны, дешевы, а также имеют высокую питательную ценность [1]. Кроме того, глютен является универсальной пищевой добавкой, которая используется в пищевой промышленности в качестве загустителя, стабилизатора, усилителя вкуса или эмульгатора [2]. На фоне повышенного потребления хлебобулочных изделий модифицируется и технология их производства с укорочением времени брожения, что обуславливает повышенное содержание глютена в конечном продукте [3]. Помимо целиакии, спектр глютен-ассоциированных заболеваний включает в себя герпетиформный дерматит Дюринга, глютеную атаксию, нецелиакийную чувствительность к глютену (НЦЧГ) и IgE-зависимую аллергию на пшеницу [4]. Установлено, что пептиды, входящие в состав глютена, такие как глиадин и глютеин в пшенице, секалин во ржи и гордеин в ячмене, обладают антигенными свойствами, активируя клеточный иммунитет у пациентов с генетической предрасположенностью [5, 6].

Основу терапии глютен-ассоциированных заболеваний составляет безглютеновая диета (БГД), которая приводит к снижению активности патологического процесса, улучшая качество жизни пациентов, а также предотвращая развитие осложнений [7]. Согласно европейскому кодексу ALIMENTARIUS, ежедневное употребление глютена в продуктах питания в количестве менее 20 мг/кг является безопасным для пациентов [8]. Вместе с тем лица, которым необходима БГД, должны находиться под динамическим наблюдением высококвалифицированных специалистов – гастроэнтеролога и диетолога, поскольку соблюдение БГД – довольно сложный и трудоемкий процесс, который требует исключения многих продуктов питания и смены привычного образа жизни. Безусловно, это может оказывать негативное социально-психологическое воздействие. Показано, что лица, придерживающиеся БГД, тратят больше времени и средств на приготовление пищи, они реже посещают заведения общественного питания и чаще испытывают разочарование от приема пищи [9]. Кроме того, подавляющее большинство из них обеспокоены необходимостью постоянного поиска продуктов без глютена на прилавках магазинов (83 %), отказа от посещения ресторанов (79 %) и возможности путешествовать (38 %) [10]. Есть сведения

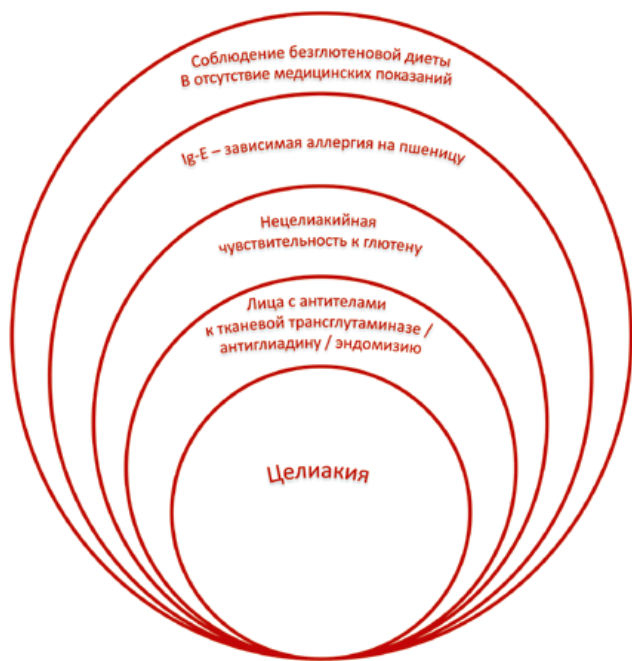


Рисунок. Приверженность БГД среди лиц в популяции [14].

о том, что длительная приверженность БГД характеризуется снижением отрицательных эмоций, но проблема поиска необходимых продуктов питания и сложности приема пищи вне дома также сохраняется [11].

Еще одной трудностью БГД является ее высокая стоимость. Исследования демонстрируют, что безглютеновые продукты оказываются намного дороже своих глютеносодержащих аналогов. Так, в сравнительном анализе затрат на продукты питания L. Stevens и M. Rashid средняя цена за единицу безглютенового продукта составила 1,71 доллара по сравнению с 0,61 доллара за продукты, содержащие глютен ($p < 0,001$) [12]. В исследовании, проведенном в Австрии, стоимость круп, а также хлебобулочных изделий, не содержащих глютен, была на 205 и 267% соответственно выше обычных [13].

Вместе с тем параллельно с ростом распространенности глютен-ассоциированных заболеваний непрерывно увеличивается число людей, которые стараются исключить глютен из своего рациона, не имея на то медицинских показаний (см. рис.) [14]. Опрос, проведенный в Великобритании с участием более тысячи человек, продемонстрировал, что 3,7% населения страны придерживаются БГД [15]. Аналогичное анкетирование в США показало, что треть взрослых американцев предпочли бы сократить или вообще отказаться от употребления глютена [16]. Также имеются повышенный интерес и приверженность БГД среди спортсменов [17].

Увеличение популярности данной диеты обусловлено рядом факторов, включая широкое освещение темы в интернете и традиционных СМИ, качественно разработанный маркетинг, ориентированный на потребителя, а также большое количество информации в научно-популярной литературе о преимуществах отказа от глютена, не подтвержденной в рандомизированных клинических исследованиях [1]. Некоторые люди считают БГД сбалансированной, другие убеждены, что данные ограничения в питании помогают контролировать вес. Без сомнения,

в настоящее время БГД стала модной тенденцией [18]. Однако, по данным литературы, около 25% людей, которые сообщают о соблюдении БГД, на самом деле не осведомлены о ней в полной мере и зачастую ошибаются в выборе продуктов [19, 20]. К тому же большая часть приверженцев БГД не консультировались у квалифицированных специалистов о целесообразности БГД.

На сегодняшний день нет убедительных данных о том, что БГД полезна для людей, не страдающих глютен-ассоциированными заболеваниями [14]. Более того, значительное сокращение или исключение из рациона продуктов, содержащих глютен, может иметь негативные последствия для здоровья в целом [1]. Далее остановимся на рисках бесконтрольного соблюдения БГД.

При БГД из рациона питания исключаются такие злаковые, как пшеница, ячмень, рожь, овес, полба и др. Разрешено употребление гречки, кукурузы, пшена, киноа и других злаковых, не содержащих глютен.

Saturni *et al.* сообщают, что соблюдение БГД не может гарантировать адекватное поступление питательных веществ и что 20–38% пациентов, придерживающихся подобного рациона питания, испытывают дефицит питательных веществ [21].

В метаанализе Melini *et al.* отражено, что в большинстве случаев при соблюдении БГД наблюдается дефицит пищевых волокон [22]. Клетчатка является модулятором моторики кишечника и способствует адекватной работе пищеварительного тракта [23]. Также пищевые волокна играют важную роль в сохранении постоянства качественного и количественного состава микробиоты кишечника [24]. При ограничении употребления полисахаридов, входящих в состав пшеницы и других глютеносодержащих злаков, происходит сдвиг разнообразия кишечного микробиома в сторону уменьшения количества лактобактерий, представителей семейств *Lachnospiraceae* и *Bifidobacterium*, таких видов, как *Blautia wexlerae*, *Anaerostipes hadrus*, *Eubacterium hallii*, на фоне увеличения численности *Enterobacteriaceae*, *Clostridium* и *Lachnospiraceae* [27, 28]. Как известно, сокращение численности полезных комменсалов сопровождается снижением синтеза короткоцепочечных жирных кислот, обладающих иммуномодулирующим действием [29].

В ряде работ показано, что многие продукты без глютена содержат недостаточное количество белка, фолиевой кислоты, ниацина, рибофлавина, тиамина, железа и кальция [13, 30–31]. При этом в них выявлено высокое содержание липидов, трансжиров и соли, также они имеют более высокий гликемический индекс, что может способствовать увеличению веса и, как следствие, развитию сердечно-сосудистых заболеваний [32–36].

Заключение

БГД остается основополагающим компонентом терапии глютен-ассоциированных заболеваний. Соблюдение БГД – сложный и трудоемкий процесс, который требует значительных финансовых затрат и может оказывать негативные психосоциальные последствия. Вместе с тем в реальной клинической практике сегодня все чаще встречаются лица, ограничивающие употребление глютена в рационе, не имея

для этого каких-либо медицинских показаний. Прежде всего это обусловлено веянием моды и наличием большого количества информации по данной теме, которая в подавляющем большинстве случаев не подкреплена никакой доказательной базой. Большинство людей, которые придерживаются БГД, не получают от нее существенной пользы. Напротив, бесконтрольное соблюдение БГД ассоциировано с целым рядом рисков – дефицитом макро- и микронутриентов, витаминов и изменением качественного и количественного состава микробиоты. Как и в случае с другими диетическими вмешательствами, БГД должна быть назначена квалифицированным специалистом строго по показаниям и с учетом всех возможных негативных последствий вследствие ограничения питания и своевременной их коррекции.

Список литературы / References

- Niland B., Cash B.D. Health Benefits and Adverse Effects of a Gluten-Free Diet in Non-Celiac Disease Patients. *Gastroenterol. Hepatol. (N.Y.)*. 2018; 14 (2): 82–91.
- Lerner A., Matthias T. Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmun. Rev.* 2015; 14 (6): 479–489. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2015.01.009>
- Гаус О.В., Ливзан М.А., Попелло Д.В. Глютен-ассоциированная патология: в фокусе пациенты с синдромом раздраженного кишечника. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (30): 66–73. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-30-66-73>
- Gaus O.V., Livzan M.A., Popello D.V. Gluten-associated pathology: focusing on patients with irritable bowel syndrome. *Effective pharmacotherapy*. 2020; 16 (30): 66–73. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-30-66-73>
- Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United. European. Gastroenterol. J.* 2019; 7 (5): 583–613. <https://doi.org/10.1177/2050646019844125>
- Pietzak M.M., Catassi C., Drago S. et al. Celiac disease: going against the grains. *Nutr. Clin. Pract.* 2001; 16 (6): 335–344 <https://doi.org/10.1177/088543360101600606>
- Junker Y., Zeissig S., Kim S.J. et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J. Exp. Med.* 2012; 209 (13): 2395–2408. <https://doi.org/10.1084/jem.20102660>
- Lerner A., O'Bryan T., Matthias T. Navigating the Gluten-Free Boom: The Dark Side of Gluten Free Diet. *Front. Pediatr.* 2019; 7: 414. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00414>
- Codex ALIMENTARIUS [Internet]. 2021. Accessed December 17, 2021 <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/jp/>
- Silvester J.A., Weiten D., Graff L.A. et al. Living gluten-free: adherence, knowledge, lifestyle adaptations and feelings towards a gluten-free diet. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2016; 29 (3): 374–382. <https://doi.org/10.1111/jhn.12316>
- Zarkadas M., Cranney A., Case S. et al. The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2006; 19 (1): 41–49. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2006.00659.x>
- Zarkadas M., Dubois S., MacIsaac K. et al. Living with coeliac disease and a gluten-free diet: a Canadian perspective. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2013; 26 (1): 10–23. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01288.x>
- Stevens L., Rashid M. Gluten-free and regular foods: a cost comparison. *Can. J. Diet. Pract. Res.* 2008; 69 (3): 147–150. <https://doi.org/10.3148/69.3.2008.147>
- Missbach B., Schwingshackl L., Billmann A. et al. Gluten-free food database: the nutritional quality and cost of packaged gluten-free foods. *Peer J.* 2015; 3: e1337. <https://doi.org/10.7717/peerj.1337>
- Rostami K., Bold J., Parr A., Johnson M.W. Gluten-Free Diet Indications, Safety, Quality, Labels, and Challenges. *Nutrients*. 2017; 9 (8): 846. <https://doi.org/10.3390/nu9080846>
- Aziz I., Lewis N.R., Hadjivassiliou M. et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 26 (1): 33–39. <https://doi.org/10.1097/01.meg.0000435546.87251.f7>
- Gluten Goodbye: One-Third of Americans Say They're Trying to Shun It [Internet]. 2013. Accessed December 17, 2021. <http://www.npr.org/sections/thesalt/2013/03/09/173840841/gluten-goodbye-one-third-of-americans-say-theyre-trying-to-shun-it>
- Lis D.M., Stellingwerff T., Shing C.M. et al. Exploring the popularity, experiences, and beliefs surrounding gluten-free diets in nonceliac athletes. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 2015; 25 (1): 37–45. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0247>
- Buchman A.L. Celiac Disease, Gluten-Free, and Today's Fashionista. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2019; 48 (1): XIII–XIV. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.10.002>
- Silvester J.A., Weiten D., Graff L.A. et al. Is it gluten-free? Relationship between self-reported gluten-free diet adherence and knowledge of gluten content of foods. *Nutrition*. 2016; 32 (7–8): 777–783. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.01.021>
- Paganizza S., Zanotti R., D-Odorico A. et al. Is Adherence to a Gluten-Free Diet by Adult Patients with Celiac Disease Influenced by Their Knowledge of the Gluten Content of Foods? *Gastroenterol. Nurs.* 2019; 42 (1): 55–64. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000368>
- Saturni L., Ferretti G., Bacchetti T. The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients*. 2010; 2 (1): 16–34. <https://doi.org/10.3390/nu20100016>
- Melini V., Melini F. Gluten-Free Diet: Gaps and Needs for a Healthier Diet. *Nutrients*. 2019; 11 (1): 170. <https://doi.org/10.3390/nu11010170>
- Barber T.M., Kabisch S., Pfeiffer A.F.H., Weickert M.O. The Health Benefits of Dietary Fibre. *Nutrients*. 2020; 12 (10): 3209. <https://doi.org/10.3390/nu12103209>
- Ливзан М.А., Гаус О.В., Турчанinov Д.В., Попелло Д.В. Синдром абдоминальной боли в молодёжной среде: распространённость и факторы риска. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 170 (10): 12–17. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-170-10-12-17>
- Livzan M.A., Gaus O.V., Turchaninov D.V., Popello D.V. Abdominal Pain Syndrome in Youth: Prevalence and Risk Factors. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 170 (10): 12–17. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-170-10-12-17>
- Makki K., Deehan E.C., Walter J., Bäckhed F. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host Microbe*. 2018; 23 (6): 705–715. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.012>
- Ахмедов В.А., Гаус О.В. Роль кишечной микробиоты в формировании неалкогольной жировой болезни печени. Терапевтический архив. 2019; 91 (2): 143–148. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000051>
- Akhmedov V.A., Gaus O.V. The role of gut microbiota in the formation of non-alcoholic fatty liver disease. *Therapeutic archive*. 2019; 91 (2): 143–148. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000051>
- Hansen L.B.S., Roager H.M., Søndertoft N.B. et al. A low-gluten diet induces changes in the intestinal microbiome of healthy Danish adults. *Nat. Commun.* 2018; 9 (1): 4630. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07019-x>
- Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut. Microbes*. 2010; 1 (3): 135–137. <https://doi.org/10.4161/gmic.1.3.11868>
- Jackson F.W. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects – comment by Jackson. *Br. J. Nutr.* 2010; 104 (5): 773. <https://doi.org/10.1017/S0007114510001960>
- Thompson T. Thiamin, riboflavin, and niacin contents of the gluten-free diet: is there cause for concern? *J. Am. Diet. Assoc.* 1999; 99 (7): 858–862. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(99\)00205-9](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(99)00205-9)
- Thompson T. Folate, iron, and dietary fiber contents of the gluten-free diet. *J. Am. Diet. Assoc.* 2000; 100 (11): 1389–1396. [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(00\)00386-2](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(00)00386-2)
- Mariani P., Viti M.G., Montuori M. et al. The gluten-free diet: a nutritional risk factor for adolescents with celiac disease? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998; 27 (5): 519–523. <https://doi.org/10.1097/00005176-199811000-00004>
- Polito C., Olivieri A.C., Marchese L. et al. Weight overgrowth of coeliac children on gluten-free diet. *Nutr. Res.* 1992; 12: 353–358.
- Rea F., Polito C., Marotta A. et al. Restoration of body composition in celiac children after one year of gluten-free diet. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1996; 23 (4): 408–412. <https://doi.org/10.1097/00005176-199611000-00007>
- Caponio F., Summo C., Clodoveo M.L. et al. Evaluation of the nutritional quality of the lipid fraction of gluten-free biscuits. *Food. Res. Technol.* 2008; 223: 135–139. <https://doi.org/10.1007/s00217-007-0702-0>
- Diamanti A., Capriati T., Basso M.S. et al. Celiac disease and overweight in children: an update. *Nutrients*. 2014; 6 (1): 207–220. <https://doi.org/10.3390/nu6010207>

Статья поступила / Received 21.12.21

Получена после рецензирования / Revised 24.12.21

Принята в печать / Accepted 24.12.21

Сведения об авторах

Гавриленко Дарья Александровна, студентка V курса лечебного факультета. E-mail: gavrilenko.darigav@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5245-7190

Попелло Дарья Владимировна, студентка VI курса лечебного факультета. E-mail: dypopello@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2202-8146

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор. E-mail: mlivzan@yandex.ru. Scopus: 24341682600. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Гаус Ольга Владимировна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии. E-mail: gaus_olga@bk.ru. Scopus: 56598554900. ORCID: 0000-0001-9370-4768

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Автор для переписки: Гаус Ольга Владимировна. E-mail: gaus_olga@bk.ru

About authors

Gavrilenko Darya A., 5th year student of Faculty of Medicine. E-mail: gavrilenko.darigav@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5245-7190

Popello Daria V., 6th year student of Faculty of Medicine. E-mail: dypopello@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2202-8146

Livzan Maria A., DM Sci (habil.), head of Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology, rector. E-mail: mlivzan@yandex.ru. Scopus: 24341682600. ORCID: 0000-0002-6581-7017

Gaus Olga V., PhD Med., associate professor at Dept of Faculty Therapy and Gastroenterology. E-mail: gaus_olga@bk.ru. Scopus: 56598554900. ORCID: 0000-0001-9370-4768

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Gaus Olga V. E-mail: gaus_olga@bk.ru

Для цитирования: Гавриленко Д.А., Попелло Д.В., Ливзан М.А., Гаус О.В. Питание без глютена: что необходимо учитывать? Медицинский алфавит. 2021; (40): 25–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-25-27>.

For citation: Gavrilenko D.A., Popello D.V., Livzan M.A., Gaus O.V. Gluten-free meals: What to consider? Medical alphabet. 2021; (40): 25–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-25-27>.

Влияние пробиотика грудного молока на здоровье младенцев первого полугодия жизни

Л. Д. Панова¹, З. Г. Гурова², Р. З. Богданова^{1,2}, А. Р. Хамматшина², П. В. Панов³

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Родильный дом № 3», г. Уфа

³Клинический госпиталь ООО «Мать и Дитя», г. Уфа

РЕЗЮМЕ

Приведены результаты исследования влияния пробиотика, содержащего *Lactobacillus fermentum* CECT5716, выделенного из грудного молока и применяемого для профилактики послеродового мастита, на здоровье младенцев первого полугодия жизни, в частности заболеваемость инфекциями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Установлено, что младенцы основной группы (234 пациента), мамы которых получали в течение месяца пробиотик на основе лактобактерий Lc40, в 3,2 раза реже болели острыми респираторными инфекциями и в 8,0 раза реже – заболеваниями желудочно-кишечного тракта различного генеза по сравнению с детьми (39 младенцев), вскармливаемыми необогащенным молоком ($p < 0,05$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пробиотик, *Lactobacillus fermentum*, CECT5716, Lc40, грудное вскармливание, младенцы, заболеваемость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Influence of breast milk probiotics on health of first semi-annual infants

L. D. Panova¹, Z. G. Gurova², R. Z. Bogdanova^{1,2}, A. R. Khammatshina², P. V. Panov³

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

²Maternity Hospital No. 3, Ufa, Russia

³Clinical Hospital 'Mother and Child', Ufa, Russia

SUMMARY

The results of a study of the effect of probiotic containing *Lactobacillus fermentum* CECT5716, isolated from breast milk and used for the prevention of postpartum mastitis, on the health of infants in the first half of life, in particular, the incidence of respiratory and gastrointestinal tract infections, are presented. It was found that infants of the main group (234 patients), whose mothers received a probiotic for a month, based on lactobacilli Lc40, 3.2 times less likely to have acute respiratory infections and 8.0 times less often from diseases of the gastrointestinal tract of various origins, compared with children (39 infants) fed unfortified milk ($p < 0.05$).

KEY WORDS: probiotic, *Lactobacillus fermentum*, CECT5716, Lc40, breastfeeding, infants, morbidity.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Актуальность

Многие века грудное вскармливание является «золотым стандартом» питания младенцев [1, 2, 3, 4]. Кроме функции обеспечения необходимыми питательными веществами, грудное молоко обладает антимикробной активностью за счет содержания в нем макрофагов, нейтрофилов, специфических белков (лизоцим, секреторный иммуноглобулин, лактоферрин), а также различных пребиотиков (олигосахариды), пробиотиков и постбиотиков, поддерживающих колонизационную резистентность кишечника и обеспечивающих адекватный иммунный ответ [1, 2, 3, 4]. Кишечник наряду со слизистыми оболочками, кожей обеспечивает неспецифическую защиту первой линии. Первичная колонизация и становление младенческой микробиоты определяют ключевое взаимодействие в системе иммунитета, программируют иммунный статус и риски для здоровья в будущем. Колонизация молочнокислыми бактериями поддерживает гомеостаз слизистой оболочки кишечника новорожденного, стимулирует и регулирует активность Т-клеток, обеспечивая иммунную толерантность к пищевым антигенам, патогенным и условно патогенным микроорганизмам [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Естественно, что на микробный состав и свойства грудного молока влияет питание кормящей женщины, в том числе употребление пре- и пробиотиков [1, 2, 3]. Пробиотик *L. fermentum* Lc40 в различных исследованиях доказал свою эффективность в отношении профилактики развития послеродового мастита и включен в рекомендации для сохранения грудного вскармливания, в том числе при COVID-19 [1, 2]. М. Р. Díaz-Ropero с соавт. (2007) публикует данные, свидетельствующие о том, что *L. fermentum* CECT5716 Lc40 на субклинической стадии воспалительного процесса в молочной железе повышает активность фагоцитоза за счет стимулирования TNF- α и IL-1b [8]. При остром воспалительном процессе антимикробное действие штамма Lc40 обусловлено способностью ингибировать рост или адгезию к слизистым широкого спектра бактерий, включая *Staphylococcus spp.*, за счет выработки антимикробных факторов (молочная и уксусная кислота) и лизоцима, разрушающего клеточные стенки многих грамположительных бактерий [9, 10]. Кроме того, *L. fermentum* CECT5716 Lc40 стимулирует IL-12, который контролирует завершение фагоцитоза, обусловленное появлением γ -интерферона [10, 11].

Установлено, что после наступления активной фазы острого воспаления Lc40 контролирует ее избыточное течение за счет значительного увеличения продукции IL-10 [8]. На стадии разрешения воспалительного процесса противовоспалительное действие Lc40 обусловлено влиянием на выработку интерлейкинов – повышение выработки IL-10 и подавление IL-8, предотвращая хронизацию процесса за счет поддержания уровня IL-12 [8, 12]. Гипотеза заселения грудного молока предполагает активную миграцию бактерий кишечника кормящей женщины эндогенным путем с дендритными клетками через лимфатические пути по мукозальной системе [13]. В зарубежной литературе приводятся сравнительные исследования эффективности с изначально выделенным штаммом из грудного молока *Lactobacillus fermentum* CECT5716 по сравнению с антибактериальной терапией при развитии мастита, так и снижения микробной обсемененности у здоровых пациенток [14].

Ряд публикаций подтверждают, что введение некоторых немногочисленных пробиотиков в питание младенцев в виде пищевых добавок или в состав молочных смесей может ассоциироваться со снижением риска развития инфекций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и рисков, связанных с использованием антибиотиков [5, 6, 15]. Зарубежные исследования показывают, что вскармливание ребенка первого полугодия жизни пребиотической детской молочной смесью, обогащенной пробиотическим штаммом *L. fermentum* CECT5716, выделенным из грудного молока, может улучшить здоровье младенцев посредством снижения частоты желудочно-кишечных инфекций и острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей [5, 6].

Цель работы: изучить влияние пробиотика *L. fermentum* Lc40, принимаемого кормящими грудью женщинами, на частоту острых инфекций дыхательных путей и заболеваний желудочно-кишечного тракта у доношенных младенцев первого полугодия жизни.

Пациенты и методы

В открытом сравнительном проспективном наблюдении принимали участие 273 младенца, родившихся в родильном доме № 3 и клиническом госпитале «Мать и дитя» (г. Уфа) в 2020 году. Основную группу составили 234 младенца, матери которых получали пробиотик *Lactobacillus fermentum* Lc40 (CECT5716) 3×10^9 КОЕ в составе биологически активной добавки *L. hereditum* (*Lactanza hereditum*) (Biosearch, Испания; рег. № RU.77.99.11.003.E.005363.12.18 от 04.12.18 – бессрочно; владелец регистрационного удостоверения – «Анджелини Фарма Рус», Россия) с первого дня кормления грудью для профилактики развития послеродового мастита по одной капсуле в день в течение 28 дней согласно инструкции по применению. Штамм *Lactobacillus fermentum* Lc40 (CECT5716) имеет естественное происхождение и полностью соответствует критериям безопасности пробиотиков, включен в список таксономических единиц, предлагаемых Европейским управлением по контролю качества продуктов питания EFSA (2007), имеет статус QPS. Lc40 используется с 2009 года в составе детских смесей и с 2012 года выпускается как биологически активная добавка (БАД) к питанию.

Группу сравнения составили дети, находящиеся на грудном вскармливании, матери которых не получали пробиотик (39 детей). Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев.

Анализировали материнский анамнез, оценку по шкале Апгар, массо-ростовые показатели, клинический диагноз, наличие или отсутствие колик, нарушения стула, частоту заболеваний ОРИ и заболеваниями ЖКТ инфекционного и неинфекционного генеза на первом полугодии жизни, включая функциональные нарушения, продолжительность грудного вскармливания. В случае заболевания ОРИ оценивали динамику клинических симптомов, продолжительность и тяжесть инфекции, характер лихорадки, потребность в антибактериальной терапии. При функциональных нарушениях ЖКТ учитывались частота и продолжительность срыгиваний, колик, метеоризма, нарушения стула.

Критерии включения в исследование: доношенная беременность, отсутствие приема пробиотиков женщиной до начала наблюдения, прием пробиотика *Lactobacillus fermentum* Lc40 (CECT5716) с первого дня кормления грудью, исключительно грудное вскармливание, отсутствие тяжелой патологии и врожденных аномалий развития у новорожденного, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: преждевременные роды, прием пробиотиков женщиной до начала наблюдения, непереносимость пробиотиков, смешанное и искусственное вскармливание, наличие у новорожденного тяжелой патологии, требующей интенсивной терапии, грубых врожденных аномалий развития, непереносимость препарата, отказ от участия в исследовании.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.0. Достоверность различий относительных показателей оценивалась по критерию χ^2 с поправкой Йетса. Различие средних величин считалось достоверным при значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по материнскому анамнезу. Осложнения беременности и родов практически с одинаковой частотой без достоверной разницы наблюдались у 260 (95,2%) пациенток обеих групп. В результате анализа акушерского анамнеза выявлены у 135 (49,4%) пациенток – угроза прерывания беременности, у 208 (76,2%) – ранний токсикоз, у 51 (18,7%) – гестоз второй половины беременности, у 121 (44,3%) – анемия, у 78 (28,5%) – хроническая фетоплацентарная недостаточность, у 34 (12,5%) – многоводие. Через естественные родовые пути родилось 185 (67,8%) детей обеих групп, путем первого кесарева сечения – 76 (27,8%) младенцев и 12 (4,4%) – путем повторного кесарева сечения.

Дети из основной группы и группы сравнения были доношенными, сопоставимы по состоянию здоровья. Из 273 новорожденных 73,3% (200 детей, из них 171 – в основной и 29 – в группе контроля) родились здоровыми с хорошей оценкой по шкале Апгар ($p > 0,05$). Различные заболевания неинфекционного характера имели 73 новорожденных: церебральная ишемия легкой степени (43 новорожденных; 15,8%); неонатальная желтуха неуточненная (27 детей; 9,9%); врожденный порок сердца без клинических

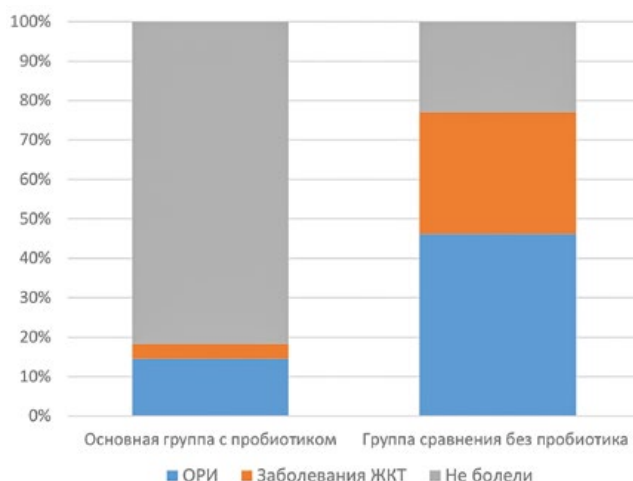


Рисунок. Частота заболеваемости инфекциями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта у детей первого полугодия.

проявлений (7 детей; 2,6%) и пренатальная гипотрофия легкой степени (6 детей; 2,2%). Сопоставимость групп допускала проведение сравнительной оценки результатов наблюдения и определения достоверности различий.

Необходимо отметить, что ни у одной кормящей мамочки основной группы, принимающей пробиотик *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716, несмотря на отягощенное течение беременности и родов, не было зарегистрировано лактостаза и лактационного мастита, что, возможно, объясняется тем, что Lc40 выделяет биологически активные вещества, ингибирующие адгезию к слизистым и рост широкого спектра патогенных бактерий [1, 5]. В группе сравнения лактостаз отмечался практически у каждой третьей (28,2%) женщины ($\chi^2 = 61,6$; $p = 0,0005$). Установлено, что в основной группе грудное вскармливание до 6 месяцев было сохранено у 92,3% младенцев (216 детей) и лишь у 43,6% (17 детей) в группе сравнения ($\chi^2 = 59,6$; $p = 0,0005$).

Наиболее важными в данном исследовании были такие показатели здоровья наблюдаемых младенцев, как частота заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и заболеваниями ЖКТ в течение первого полугодия жизни. Из 234 младенцев основной группы, получавших обогащенное пробиотиком *Lactobacillus fermentum* Lc40 (СЕСТ5716) грудное молоко, заболели ОРИ только 34 (14,5%), в группе сравнения – практически каждый второй ребенок (18 детей [46,2%]; $\chi^2 = 19,6$; $p = 0,0005$). Клинически ОРИ у детей основной группы в 100% случаев протекала легко и проявлялась фарингитом, ринитом и в 50% случаев (117 детей) – субфебрильной температурой. У остальных 50% детей основной группы с ОРИ отмечалась нормальная температура тела. Средняя продолжительность заболевания в основной группе детей составила 5,7 дня, а в группе сравнения – 7,6 дня. Младенцы основной группы получали только симптоматическую терапию, ни один ребенок не нуждался в назначении антибиотиков. В группе сравнения только у 13 (33,3%) детей из 39 заболевших отмечался ринит с субфебрилитетом, остальные 26 (66,7%) детей перенесли острый средний отит, ларинготрахеит, бронхит с более выраженной и длительной лихорадкой. 29 (74,4%) детей группы сравнения получали противовирусную, 10 (25,6%) – антибактериальную терапию. Заболевания ЖКТ были зарегистрированы лишь у 9 (3,8%) детей основной

группы в виде однократного эпизода и 12 (30,8%) младенцев группы сравнения ($\chi^2 = 30,4$; $p < 0,0005$). В основной группе отмечались только функциональные нарушения ЖКТ в виде умеренных срыгиваний и колик, не требующих медикаментозной терапии. Следует отметить, что из заболевших группы сравнения 50% детей имели заболевания ЖКТ инфекционного генеза (6 детей) и 50% – функциональные нарушения в виде колик, запора и регургитации (см. рис.). Из 6 детей группы сравнения с диарейным синдромом 4 пациента нуждались в стационарной помощи, 2 – с легкой формой ротавирусной инфекции лечились амбулаторно.

Заключение

Включение в питание кормящей мамы пробиотик, содержащий штамм, выделенный непосредственно из грудного молока, позволяет дольше поддерживать грудное вскармливание. Результаты исследования продемонстрировали, что дети, получавшие пробиотик *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716 через грудное молоко, в 3,2 раза реже переносят ОРИ и в 8,0 раза реже – заболевания ЖКТ (в том числе инфекционного генеза) по сравнению с детьми, вскармливаемыми необогащенным грудным молоком. Поскольку микробиом грудного молока играет ключевую роль в микробной колонизации кишечника и формировании иммунной системы новорожденного, полученные результаты позволяют рекомендовать применение пробиотика *Lactobacillus fermentum* СЕСТ5716 для обогащения грудного молока с целью не только профилактики послеродового мастита и более длительного сохранения грудного вскармливания, но и профилактики заболеваний различного генеза у детей первого полугодия жизни.

Список литературы / References

- Захарова И. Н. Новые возможности для сохранения грудного вскармливания за счет применения пробиотиков для профилактики мастита и лактостаза у кормящих женщин. Медицинский совет. 2019; (17): 2–7. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-17-23>
- Zakharova I. N. New opportunities for preserving breastfeeding through the use of probiotics for the prevention of mastitis and lactostasis in lactating women [in English]. Medical Advice. 2019; (17): 2–7. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-17-23>
- Гончарова О. В., Камелденнова Д. Б., Дурюсов Ж. А., Эспессон-Верже Б., Сатыго Е. А. Новые методы коррекции отклонений в состоянии здоровья и сохранения грудного вскармливания в диаде «Мать и Дитя» Вопросы практической педиатрии. 2019; 14 (4): 85–93. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-4-85-93>
- Goncharova O. V., Kameldenova D. B., Durosov Zh. A., Espesson-Verger B., Satygo E. A. New methods for correcting deviations in health and preserving breastfeeding in the "Mother and Child" dyad. Questions of Practical Pediatrics [in English]. 2019; 14 (4): 85–93. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2019-4-85-93>
- Рюмина И. И., Левадная А. В., Зубков В. В. Лактостаз и профилактика лактационного мастита: роль неонатолога и педиатра. Медицинский совет. 2020; (1): 170–175. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-170-175>
- Ryumin I. I., Levadnaya A. V., Zubkov V. V. Lactostasis and prevention of lactational mastitis: the role of the neonatologist and pediatrician [in English]. Medical Advice. 2020; (1): 170–175. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-170-175>
- Пустотина О. А., Селиверстов А. А. Влияние микробиома грудного молока на здоровье матери и новорожденного. Медицинский совет. 2019; (13): 36–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-36-40>
- Pustotina O. A., Seliverstov A. A. Influence of the breast milk microbiome on maternal and newborn health [in English]. Medical Advice. 2019; (13): 36–40. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-36-40>
- Gil-Campos M., Lopez MA, Rodriguez-Benitez MV, Romero J, et al. Lactobacillus fermentum CECT 5716 is safe and well tolerated in infants of 1–6 months of age: A Randomized Controlled Trial. Pharmacological Research. 2012; (65): 231–238. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2011.11.016>
- Maldonado J., Kanyabate F., Sempere L., Vela F, et al. Human milk probiotic Lactobacillus fermentum CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; (54): 55–61. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182333f18>
- Pastor-Villaescusa B., Blanco-Rojas R., Mónica Olivares M. Evaluation of the Effect of Limosi lactobacillus fermentum CECT5716 on Gastrointestinal Infections in Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis Microorganisms. 2021 Jul; 9 (7): 1412. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071412>
- Diaz-Ropero M. P., Martin R., Sierra S., Lara Villoslada F., Rodriguez J. M., Xaus J., Olivares M. Two Lactobacillus strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. J Appl Microbiol. 2007; 102 (2): 337–343. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.03102>
- Cárdenas N., Laño JE, Delgado S, Jiménez E, Juárez del Valle M, Savoy de Giori G, Sesma F, Mayo B, Fernández L, LeBlanc JG, Rodríguez JM. Relationships between

- the genome and some phenotypical properties of *Lactobacillus fermentum* CECT 5716, a probiotic strain isolated from human milk. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2015 May; 99 (10): 4343–53. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6429-0>
10. Kang MS, Lim HS, Oh JS, Lim YJ, Wuertz-Kozak K, Harro JM, Shirliff ME, Achermann Y. Antimicrobial activity of *Lactobacillus salivarius* and *Lactobacillus fermentum* against *Staphylococcus aureus*. *Pathog Dis*. 2017 Mar; 75 (2). <https://doi.org/10.1093/femspd/ftx009>
 11. Olivares M, Díaz-Ropero MP, Sierra S, Lara-Villoslada F, Fonollá J, Navas M, Rodríguez JM, Xaus J. Oral intake of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 enhances the effects of influenza vaccination. *Nutrition*. 2007 Mar; 23 (3): 254–60. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2007.01.004>
 12. Hurtado JA, Maldonado-Lobón JA, Díaz-Ropero MP, et al. Oral Administration to Nursing Women of *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Prevents Lactational Mastitis Development: A Randomized Controlled Trial. *Breastfeed Med*. 2017; 12 (4): 202–209. <https://dx.doi.org/10.1089%2Fbfm.2016.0173>
 13. Rodríguez J. M. The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? *Adv Nutr*. 2014, 14 Nov.; 5 (6): 779–84. <https://doi.org/10.3945/an.114.007229>
 14. Arroyo R, Martín V, Maldonado A., Jiménez E., Fernández L., Rodríguez J.M. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of *Lactobacilli* isolated from breast milk. *Clin Infect Dis*. 2010 Jun 15; 50 (12): 1551–1558. <https://doi.org/10.1086/652763>
 15. Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Корниенко Е.А., Перловская С.Г. Пробиотики в педиатрии: за и против с позиции доказательной медицины. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; (61): 16–26. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-1-17-23>

Статья поступила / Received 13.12.21

Получена после рецензирования / Revised 19.12.21

Принята в печать / Accepted 20.12.21

Сведения об авторах

Панова Людмила Дмитриевна, д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии¹. E-mail: panov_home@ufacom.ru. ORCID: 0000-0001-7570-7420
Гурова Зухра Гельмешариповна, к.м.н., врач – акушер-гинеколог, гл. врач². E-mail: ufa.rd3@doctortb.ru

Богданова Рамиля Заитовна, к.м.н., врач-неонатолог, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом педиатрии, неонатологии, симуляционным центром ИДПО¹, зам. гл. врача по неонатологической помощи². E-mail: ufa.rd3@doctortb.ru

Хамматшина Алсу Рифовна, врач-неонатолог, зав. отделением новорожденных². E-mail: ufa.rd3@doctortb.ru

Панов Павел Владимирович, к.м.н., врач-неонатолог³. E-mail: pavel2785@bk.ru

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Родильный дом № 3», г. Уфа

³Клинический госпиталь ООО «Мать и Дитя», г. Уфа

Автор для переписки: Панова Людмила Дмитриевна.
E-mail: panov_home@ufacom.ru

About authors

Panova Lyudmila D., DM Sci. (habil.), professor at Dept of Hospital Pediatrics¹. E-mail: panov_home@ufacom.ru. ORCID: 0000-0001-7570-7420

Gurova Zuhra G., PhD Med, obstetrician-gynecologist, chief physician². E-mail: ufa.rd3@doctortb.ru

Bogdanova Ramilya Z., PhD Med, neonatologist, associate professor of Dept of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of pediatrics, neonatology, simulation centre¹, deputy chief physician for neonatological care². E-mail: ufa.rd3@doctortb.ru

Khammatshina Alsou R., neonatologist, head of the Newborn Dept². E-mail: ufa.rd3@doctortb.ru

Panov Pavel V., PhD Med, neonatologist³. E-mail: pavel2785@bk.ru

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

²Maternity Hospital No. 3, Ufa, Russia

³Clinical Hospital 'Mother and Child', Ufa, Russia

Corresponding author: Panova Lyudmila D. E-mail: panov_home@ufacom.ru

Для цитирования: Панова Л.Д., Гурова З.Г., Богданова Р.З., Хамматшина А.Р., Панов П.В. Влияние пробиотика грудного молока на здоровье младенцев первого полугодия жизни. *Медицинский алфавит*. 2021;(40): 28–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-28-31>.

For citation: Panova L.D., Gurova Z.G., Bogdanova R.Z., Khammatshina A.R., Panov P.V. Influence of breast milk probiotics on health of first semi-annual infants. *Medical alphabet*. 2021; (40): 28–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-28-31>.



РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Менингококковая инфекция

- недооцененные проблемы.
Другие бактериальные
и вирусные поражения
нервной системы

15-16 февраля 2022 г Санкт-Петербург, отель «Санкт-Петербург», Пироговская наб., 5/2



На Конференции будут доложены результаты изучения менингококковой инфекции специалистами ведущих лечебных учреждений России, обобщен опыт диагностики, профилактики и лечения заболеваний, вызываемых менингококком, а также предложены подходы к решению проблем, стоящих перед здравоохранением. Отдельные заседания будут посвящены другим бактериальным и вирусным поражениям нервной системы

Заявка на аккредитацию коференции подана в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России

Посещение научных заседаний и выставки – бесплатное. Предварительная регистрация обязательна



Продолжаем принимать
заявки от партнеров
и участников выставки

Подробная информация и регистрация на сайтах:



www.congress-ph.ru
+7 (812) 677-31-56
welcom@congress-ph.ru



www.ipoeasid.ru

Частота выявления *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекции у больных с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка

Т. Е. Афанасенкова, Е. Е. Дубская

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

РЕЗЮМЕ

Цель. На основании гистологического заключения оценить частоту выявления хеликобактериоза и герпесвирусной инфекции у пациентов с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы. Ретроспективно, по данным журналов регистрации эндоскопических исследований и учета направлений на гистологические исследования за 2017–2021 годы эндоскопического кабинета поликлиники № 2 г. Смоленска, проведена оценка результатов гистологических исследований биоптатов СОЖ у 651 пациента, прошедших тестирование на наличие инфекции *H. pylori* и герпесвирусной инфекции.

Результаты. Предпочтительно рассматривать в формировании воспаления влияние не отдельно взятых бактерий *H. pylori*, а значение всей мукозной микрофлоры желудка и двенадцатиперстной кишки. Отмечается роль вирусов герпеса в развитии воспалительно-деструктивной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки. У пациентов, инфицированных *H. pylori* и ГВИ в СОЖ, имеются морфологические изменения, при которых деструктивные процессы могут иметь более глубокий характер, влияющий на сроки достижения ремиссии.

Выводы. 1). В описании гистологической картины СОЖ *H. pylori* определялся в 85,41 % случаев: при полипозе – 97,05 %, онкопатологии – 100 %, язвенной болезни – 94,50 %, хроническом гастрите – 89,28 % случаев. 2). Herpes 1-го, 2-го, 6-го, 8-го типов, ВЭБ, cytomegalovirus из 220 биоптатов выявлялись в 83,18 % случаев. Наиболее часто в СОЖ из ГВИ обнаруживался ВЭБ – 74,20 % случаев (при ЯБ в 78,00 %, при ХГ – в 84,71 % случаев). 3). Одновременно ГВИ и *H. pylori* присутствовали у 120 пациентов: при ЯБ – 68,00 %, при ХГ – 75,29 % случаев.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Helicobacter pylori*, герпесвирусная инфекция, слизистая оболочка желудка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Frequency of detection of *Helicobacter pylori* and herpesvirus infection in patients with morphological changes in gastric mucosa

T. E. Afanasenkova, E. E. Dubskaya

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

SUMMARY

Aim. Based on the histological conclusion, to evaluate the frequency of detection of helicobacteriosis and herpesvirus infection in patients with morphological changes in the gastric mucosa.

Materials and methods. Retrospectively, according to the logs of registration of endoscopic studies and registration of directions for histological studies for 2017–2021 of the endoscopic office of the polyclinic No. 2 in Smolensk city of Russia, the results of histological studies of biopsies of the gastric mucosa in 651 patients tested for *H. pylori* infection and herpesvirus infection were evaluated.

Results. It is preferable to consider in the formation of inflammation the influence not of individual *H. pylori* bacteria, but the value of the entire mucosal microflora of the stomach and duodenum. The role of herpes viruses in the development of inflammatory and destructive pathology of the stomach and duodenum is noted. In patients infected with *H. pylori* and HVI in the SOH, there are structural changes in which destructive processes may have a deeper character, which will affect the timing of achieving remission.

Conclusions. 1). In the description of the histological picture of the gastric mucosa, *H. pylori* was determined in 85.41 % of cases: with polyposis – 97.05 %, oncopathology – 100 %, peptic ulcer – 94.50 %, chronic gastritis – 89.28 % of cases. 2). Herpes types 1, 2, 6, 8, EBV, cytomegalovirus from 220 biopsies were detected in 83.18 % of cases. EBV was most often present in the gastric mucosa from herpesvirus infection – 74.20 % of cases (with peptic ulcer in 78.00 %, with chronic gastritis in 84.71 %). 3). Simultaneously, herpesvirus infection and *H. pylori* were detected in 120 patients: with peptic ulcer – 68.00 %, with chronic gastritis – 75.29 % of cases.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*, herpesvirus infection, gastric mucosa.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Распространение *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) среди взрослого населения России при гастродуоденальных заболеваниях колеблется в пределах 50–92 % [1, 2, 3].

Помимо хронического гастрита (ХГ), который часто не сопровождается диспепсией и может остаться недиагностированным [4], и язвенной болезни (ЯБ), *H. pylori* имеет значение в возникновении таких грозных заболеваний, как

рак желудка (РЖ), связь которого с данной инфекцией международно признана, а смертность остается высокой [5, 6].

Проведение эрадикационной терапии с использованием современных высокоэффективных схем позволяет не только достигнуть эрадикации инфекта у большого процента пациентов, что в подавляющем большинстве случаев сопровождается регрессом мононуклеарного ин-

фильтрата собственной пластинки слизистой оболочки желудка (СОЖ) и исчезновением клинической симптоматики, но и рассматривается в качестве канцеропреventивного фактора [7, 8, 9, 10, 11, 12].

В этиологии ХГ, ЯБ, помимо *H. pylori*, могут иметь значение другие микроорганизмы (бактерии, вирусы, патогенные грибы и паразиты), колонизирующие СОЖ [13]. В настоящее время доказано, что герпесвирусная инфекция (ГВИ) может принимать активное участие в развитии и поддержании воспалительного процесса в СОЖ. Особое место среди герпесвирусов занимает вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), которым инфицировано 95 % населения. Персистируя в организме человека на протяжении всей жизни, вирусы способны поражать все системы и органы организма, вызывая латентную, острую, хроническую формы инфекции [14].

Цель исследования: на основании гистологического заключения оценить частоту выявления хеликобактериоза и герпесвирусной инфекции у пациентов с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы

Нами ретроспективно, по данным журналов регистрации эндоскопических исследований и учета направлений на гистологические исследования за 2017–2021 годы эндоскопического кабинета поликлиники № 2 г. Смоленска, проведена оценка результатов гистологических исследований биоптатов СОЖ у пациентов, прошедших тестирование на наличие инфекции *H. pylori* и ГВИ. Подтверждение колонизации СОЖ *H. pylori* проводилось одновременно тремя методами: дыхательным уреазным тестом (^{13}C -уреазный дыхательный тест (^{13}C -УДТ; ^{13}C -Urea Breath test, UBT), цитологическим исследованием мазков, сделанных из гастробиоптатов, и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) биоптата СОЖ. Во время эндоскопического исследования проводилось взятие двух гастробиопсийных образцов из антрального отдела и тела желудка. Для определения ГВИ (ЦМВ, ВПГ 1-го, 2-го, 6-го типов, ВЭБ, цитомегаловируса) гастробиотаты помещались в стерильную пробирку типа эпендорф вместимостью 1,5 мл с физиологическим раствором и доставлялись в лабораторию на исследование в течение 2 часов (в термосе со льдом). Метод ПЦР проводили с использованием наборов реагентов для выявления ДНК ВПГ 1-го и 2-го типа в клиническом материале с гибридационно-флуоресцентной детекцией «Амплисенс HSV 1,2-FL», набора реагентов для выявления ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВПГ 6-го типа в клиническом материале с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Амплисенс EBV/CMV/HHV6-скрин-FL».

Статистическая обработка материала: количественные признаки представлены средним арифметическим значением и стандартной ошибкой среднего. Статистическая обработка материала исследования проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica 13.0 (Stat Soft, США). Для анализа различий частот переменных в группах использовался критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

Проведена оценка 651 гистологического заключения на биоптаты СОЖ, которые проводились по поводу выявляемых при фиброгастродуоденоскопии эрозий, язвенных дефектов, атрофического гастрита с очаговой гиперплазией, полипов, РЖ. Среди обследуемых пациентов наиболее часто встречался ХГ – 78,80 %, ЯБ – 13,98 %, полипы желудка составили 5,23 % и 1,99 % – РЖ. В исследовании были гистологические заключения 244 (37,48 %) мужчин и 407 (62,52 %) женщин. Средний возраст пациентов составил $45,81 \pm 9,65$ года.

В описании гистологической картины СОЖ выявленной патологии *H. pylori* присутствовал в 85,41 % случаев: при полипозе – 97,05 %, онкопатологии – 100 %, ЯБ – 94,50 %, ХГ – 89,28 % случаев.

Из 220 биоптатов ГВИ (ВЭБ, herpes 1-го, 2-го, 6-го, 8-го типов, *cytomegalovirus*) в СОЖ выявлялась в 83,18 %: при ЯБ – в 78,00 %, при ХГ – в 84,71 %; при онкопатологии и полипозе желудка исследование на ГВИ не проводилось. Наиболее часто из ГВИ обнаруживался ВЭБ – 74,20 % случаев.

Одновременно ГВИ и *H. pylori* в СОЖ присутствовали у 120 пациентов: при ЯБ – 68,00 %, при ХГ – 75,29 % случаев.

Положительные тесты на *H. pylori* при полипозе и онкопатологии могут быть независимым фактом высокой инфицированности пациентов гастроэнтерологического профиля или дополнительным патогенетическим фактором злокачественного перерождения железистых полипов. Впервые РЖ был диагностирован в 46,15 % случаев.

Низкий процент выявления пациентов, страдающих ЯБ, согласуется с литературными данными о снижении в последнее время в России заболеваемости данной патологией [15, 16]. При этом увеличилось число пациентов, страдающих ХГ с эрозиями (Мельникова И. Ю., 2004; Белоусов Ю. В., 2006; Авдеева Т. Г. и др., 2009), который в нашем исследовании составил 89,23 %.

В настоящее время не вызывает сомнений роль *H. pylori* в развитии воспалительно-деструктивных процессов в верхних отделах пищеварительного тракта. Но в литературных данных имеются рекомендации рассматривать в формировании воспаления влияние не отдельно взятых бактерий *H. pylori*, а значение всей мукозной микрофлоры желудка и двенадцатиперстной кишки [17, 18].

В последние годы ряд исследователей отмечают роль вирусов герпеса в развитии воспалительно-деструктивной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки [19, 20, 21].

Морфологически неизменная СОЖ при ХГ и ЯБ во взятых биоптатах регистрировалась у 3,30 % пациентов с хеликобактериозом и у 19,63 % неинфицированных лиц, при выявлении ГВИ – в 3,28 %, неинфицированных ГВИ – 32,36 % случаев ($p > 0,01$); при одновременном присутствии *H. pylori* и герпесвирусов в СОЖ морфологические изменения были в 100 % случаев ($p < 0,01$).

Таким образом, у пациентов, инфицированных *H. pylori* и ГВИ, в СОЖ имеются морфологические изменения, при которых деструктивные процессы могут иметь более глубокие изменения, влияющие на сроки достижения ремиссии, что не противоречит литературным данным [21].

Сочетание воздействия вирусной и бактериальной микрофлоры может сопровождаться усилением воспалительного процесса, вероятно, за счет неспецифического звена иммунитета и выделения флогенных медиаторов, прежде всего, цитокинов. Наибольшая частота выявления диффузного гастрита характерна при ассоциациях *H. pylori* и герпесвирусов [20].

Выводы

1. В описании гистологической картины СОЖ *H. pylori* определялся в 85,41 % случаев: при полипозе – 97,05 %, онкопатологии – 100 %, язвенной болезни – 94,50 %, хроническом гастрите – 89,28 %.
2. Herpes 1-го, 2-го, 6-го, 8-го типа, ВЭБ, *Cytomegalovirus* из 220 биоптатов выявлялись в 83,18 % случаев. Наиболее часто в СОЖ из ГВИ обнаруживался ВЭБ – 74,20 % случаев (при ЯБ – в 78,00 %, при ХГ – в 84,71 %).
3. Одновременно ГВИ и *H. pylori* присутствовали у 120 пациентов: при ЯБ – 68,00 %, при ХГ – 75,29 % случаев.

Список литературы / References

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; Т. 28, (1): 55–70.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018; Т. 28 (1): 55–70.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Г.Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012; (4): 17–26.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Г.Н. Important practical results and current trends in the study of diseases of the stomach and duodenum. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2012; (4): 17–26.
5. Корниенко Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 272 с.
6. Kornienko E.A. Infection of *Helicobacter pylori* in children. M.: GEOTAR-Media. 2011. 272 p.
7. Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А. и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; Т. 153, № 5. С. 4–18.
8. Lazebnik L.B., Alexeenko S.A., Lyalukova E.A., et al. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018; 153 (05): 4–18.
9. Шаназаров Н.А., Машкин А.М., Сагандыков Ж.К., Мидленко А.А. Рак желудка. Эпидемиологические особенности на современном этапе. Современные проблемы науки и образования. 2014; (4): 256.
10. Shanazarov N.A., Mashkin A.M., Sagandykov Zh.K., Midlenko A.A. Worldwide epidemiology of gastric cancer. Modern problems of science and education. 2014; (4): 256.
11. Гуров А.Н., Балканов А.С., Катунцева Н.А., Огнева Е.Ю. Анализ онкозаболеваемости и смертности населения Московской области за 2014 год. Альманах клинической медицины. 2015; (41): 6–11. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-41-6-11.
12. Gurov A.N., Balkanov A.S., Katuntseva N.A., Ogneva E.Yu. The analysis of cancer incidence and mortality among the population of the Moscow Region in 2014. Almanac of Clinical Medicine. 2015; 41: 6–11. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-41-6-11.
13. Аруин Л.И. Новая классификация гастрита. Л.И. Аруин. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1997; (3): 3–7.
14. Aruin L.I. New classification of gastritis. L.I. Aruin. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 1997; (3): 3–7.
15. L. Zhou et al. A five-year follow-up study on the pathological changes of gastric mucosa after *H. pylori* eradication. Chin. Med. J. 2003; 116 (1): 11–15.
16. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Оптимизированные эрадикационные протоколы: рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов, Маастрихт V / Флорентийского и Торонто консенсусов. Медицинский совет. 2017; (15): 10–17. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-15-10-17.

17. Pimanov S.I., Makarenko E.V. Optimized eradication protocols: recommendations of the American gastroenterologist board, Maastriht V. Florentine and Toronto consensus. Medical Council. 2017; 15: 10–17. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-15-10-17.
18. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д. и соавт. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; Т. 29, (5): 53–74. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74.
19. Ivashkin V.T., Mayev I.V., Kaprin A.D., et al. Early detection of oncological diseases of the digestive system (Guidelines of the Russian gastroenterological association and the Russian Association of oncologists for primary care physicians). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019; 29 (5): 53–74.
20. Голубкина Е.В., Левитан Б.Н., Умерова А.Р., Камнева Н.В. Эффективность стандартной тройной антихеликобактерной терапии I линии – опыт последнего десятилетия. Терапия. 2019; Т. 5, № 4 (30): 94–102. DOI: 10.18565/therapy.2019.4.94-102.
21. Golubkina E.V., Levitan B.N., Umerova A.R., Kamneva N.V. The effectiveness of standard triple anti-helicobacter first line therapy – the experience of the last decade. Therapy. 2019; 4 (30): 94–102. (In Russ.). DOI: 10.18565/Therapy. 2019; 4 (30): 94–102.
22. Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Кайбышева В.О. Новое в изучении инфекции *Helicobacter pylori* и основные положения Соглашения о сотрудничестве «Маастрихт-V» (2016). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; Т. 27, № 1: 35–43. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-35-43.
23. Sheptulin A.A., Lapina T.L., Kaybysheva V.O. Update on *Helicobacter pylori* infection study and key points of Maastriht-V consensus conference (2016). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017; 27 (1): 35–43. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-35-43.
24. Sigano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Gut. 2015; 64: 1–15.
25. Понезева Ж.Б., Попова Т.И. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна-Барр. Российский медицинский журнал. 2019; (10): 36–41.
26. Ponezhova ZH.B., Popova T.I. Klinicheskie formy virusnoj infekcii Epshtejna-Barr [Clinical forms of Epstein-Barr virus infection] Russian Medical Journal. 2019; No.10: 36–41.
27. Васильев Ю.В. Снижение распространенности и заболеваемости язвенной болезни – удивительный феномен конца XX – начала XXI века. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; (9): 73–76.
28. Vasiliev Yu.V. The decrease in the prevalence and incidence of peptic ulcer disease is an amazing phenomenon of the late XX – early XXI century. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2010; 9: 73–76.
29. Щербов А.П., Ширинская Н.В. Заболеваемость взрослого населения Российской Федерации гастритами и язвенной болезнью: тенденции последних двадцати лет. Профилактическая и клиническая медицина. 2016; 2 (59): 21–25.
30. Shcherbo A.P., Shirinskaya N.V. Gastritis and peptic ulcer morbidity among adult population of the Russian Federation, tendency of the last 20 years. Preventive and clinical medicine. 2016; 2 (59): 21–25.
31. Чернин В.В., Бондаренко В.М., Червинцев В.М., Базлов С.Н. Дисбактериоз мукозной микрофлоры гастродуоденальной зоны при воспалительно-язвенных поражениях, его диагностика и классификация. Терапевтический архив. 2008; (2): 21–25.
32. Chernin V.V., Bondarenko V.M., Chervintsev V.M., Bazlov S.N. Dysbiosis of the mucosal microflora of the gastroduodenal zone in inflammatory and ulcerative lesions, its diagnosis and classification. Therapeutic Archive. 2008; (2): 21–25.
33. Циммерман Я.С. Проблема хронического гастрита. Клиническая медицина. 2008; (5): 15–19.
34. Zimmerman Ya.S. The problem of chronic gastritis. Clinical medicine. 2008; (5): 15–19.
35. Волянец Г.В., Хавкин А.И., Филатов В.П., Ярославцева Н.Г., Гаранжа Т.А., Сперанский А.И. Этиологическая характеристика основных типов хронического гастрита у детей. Детская гастроэнтерология и нутрициология. 2005; 13 (18): 1208–1212.
36. Volynets G.V., Khavkin A.I., Filatov V.P., Yaroslavtseva N.G., Garanzha T.A., Speransky A.I. Etiological characteristics of the main types of chronic gastritis in children. Pediatric gastroenterology and nutritionology. 2005; 13 (18): 1208–1212.
37. Петровский А.Н. Клинико-морфологические особенности Нр-неассоциированного хронического гастродуоденита в разных возрастных группах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2008: 3–19.
38. Petrovsky A.N. Clinical and morphological features of Hp-unassociated chronic gastroduodenitis in different age groups. Autoref. dis. ... Candidate of Medical Sciences. SPb. 2008: 3–19.
39. Нелюбин В.Н. Иммунопатогенетические особенности развития хронического воспаления у больных с гастродуоденальной патологией, обусловленной *Helicobacter pylori* и вирусами герпеса. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2011. 45 с.
40. Nelyubin V.N. Immunopathogenetic features of the development of chronic inflammation in patients with gastroduodenal pathology caused by *Helicobacter pylori* and herpes viruses. Autoref. dis. ... doctor of Medical Sciences. M. 2011. 45 p.

Статья поступила / Received 13.11.21
Получена после рецензирования / Revised 15.12.21
Принята в печать / Accepted 17.12.21

Сведения об авторах

Афанасенкова Татьяна Евгеньевна, К.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО. E-mail: afanasenkovat@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6796-5953

Дубская Елена Евгеньевна, ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО. E-mail: dubsckaia.elena@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3565-4998

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Автор для переписки: Дубская Елена Евгеньевна.
E-mail: dubsckaia.elena@yandex.ru

Для цитирования: Афанасенкова Т.Е., Дубская Е.Е. Частота выявления *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекции у больных с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка. Медицинский алфавит. 2021; (40): 32–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-32-34>.

About authors

Afanasenkov Tatiana E., PhD Med, associate professor at Dept of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a Geriatrics Course, Faculty of Additional Professional Education. E-mail: afanasenkovat@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6796-5953

Dubskaya Elena E., assistant at Dept of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a Geriatrics Course, Faculty of Additional Professional Education. E-mail: dubsckaia.elena@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3565-4998

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Corresponding author: Dubskaya Elena E. E-mail: dubsckaia.elena@yandex.ru

For citation: Afanasenkov T.E., Dubskaya E.E. Frequency of detection of *Helicobacter pylori* and herpesvirus infection in patients with morphological changes in gastric mucosa. Medical alphabet. 2021; (40): 32–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-32-34>.



Эффективность Ребамипида-СЗ в лечении эрозивных поражений слизистой оболочки желудка различной этиологии

Н. В. Барышникова^{1,2}, Я. В. Соусова³

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель работы. Оценить эффективность препарата Ребамипид-СЗ при использовании в комбинации с ингибиторами протонной помпы в лечении эрозивных изменений слизистой оболочки желудка различной этиологии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 40 пациентов, у которых имели место эрозивные поражения желудка различной этиологии: 20 пациентов (первая группа) с эрозивным гастритом, не ассоциированным с *Helicobacter pylori*, 20 пациентов (вторая группа) с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). До начала терапии и после окончания лечения пациентам выполнялось комплексное обследование: оценка жалоб по данным опроса, оценка выраженности диспепсии по шкале GIS, оценка гастроэнтерологических жалоб по шкале GSRs, оценка эффективности лечения по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия, оценка качества жизни (опросник SF-36), ФГДС с биопсией (один биоптат из тела желудка, один биоптат из антрального отдела желудка) для верификации инфекции *Helicobacter pylori* (быстрый уреазный тест) и гистологического исследования, оценка побочных эффектов. Всем пациентам назначалась терапия: Ребамипид-СЗ одна таблетка три раза в день после еды 1 месяц и ингибитор протонной помпы (рабепразол) 20 мг два раза в день за 15–30 минут до еды 1 месяц.

Результаты. Отмечалось полное купирование боли в эпигастрии и достоверное уменьшение или полное купирование диспепсических жалоб. При оценке динамики эндоскопических изменений на фоне терапии Ребамипидом-СЗ имели место регрессия гиперемии слизистой оболочки желудка и полная эпителизация эрозий в желудке практически у всех пациентов. Гистологический анализ слизистой оболочки желудка до и после лечения показал уменьшение выраженности воспалительных изменений как острого, так и хронического характера. Нежелательных явлений, новых жалоб, негативных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови на фоне лечения не было. Аллергических реакций не наблюдалось.

Заключение. Назначение Ребамипида-СЗ является высокоэффективным и безопасным для пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии, в том числе вызванными приемом НПВП. Ребамипид-СЗ может быть рекомендован для курсового применения в комплексной терапии пациентов с различной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта в качестве гастропротективного средства, способствующего восстановлению проницаемости слизистой оболочки желудка.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушение проницаемости слизистой оболочки, желудок, эрозии, ребамипид.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effectiveness of rebamipide in treatment of erosions in stomach mucosa

N. V. Baryshnikova^{1,2}, Ya. V. Sousova³

¹First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The aim. To evaluate the effectiveness of the drug Rebamipide-SZ when used in combination with proton pump inhibitors in the treatment of erosive changes in the gastric mucosa.

Materials and methods. 40 patients were monitored who had erosive lesions of the stomach: 20 patients (group 1) with erosive gastritis not associated with *Helicobacter pylori*, 20 patients (group 2) with erosive changes in the gastric mucosa while taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Before the start of therapy and after the end of treatment, patients underwent a comprehensive examination: assessment of complaints according to the survey data, assessment of the severity of dyspepsia on the GIS scale, assessment of gastroenterological complaints on the GSRs scale, assessment of the effectiveness of treatment on the visual-analog scales of abdominal pain and general well-being, assessment of quality of life (questionnaire SF-36), upper gastro-intestinal endoscopy with biopsy (one biopsy from the stomach body, one biopsy from the antrum of the stomach) for verification of *Helicobacter pylori* infection (rapid urease test) and histological examination, assessment of side effects. All patients were prescribed therapy: Rebamipide-SZ one tablet three times a day after meals for a month and a proton pump inhibitor (rabeprazole) 20 mg two times a day for 15–30 minutes before meals for a month.

Results. There was a complete relief of epigastric pain and a significant decrease or complete relief of dyspeptic complaints. When assessing the dynamics of endoscopic changes after usage of Rebamipide-SZ therapy, there was a regression of hyperemia of the gastric mucosa and complete epithelization of erosions in the stomach in almost all patients. Histological analysis of the gastric mucosa before and after treatment showed a decrease in the severity of acute and chronic inflammatory changes. There were no adverse events, no new complaints, no negative changes in clinical and biochemical blood tests during treatment. No allergic reactions were observed.

Conclusion. The intake of Rebamipide-SZ is highly effective and safe for patients with various etiology erosive lesions of the gastric mucosa, including those caused by taking NSAIDs. Rebamipide-SZ can be recommended for course use in the complex therapy of patients with various pathologies of the upper gastrointestinal tract as a gastroprotective agent that helps restore the permeability of the gastric mucosa.

KEY WORDS: alterations of epithelial permeability of the gastric mucosa, stomach, erosion, rebamipide.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Эрозивные поражения желудка часто встречаются в гастроэнтерологической практике. Важно помнить, что образование эрозий желудка происходит при хронических заболеваниях, в патогенезе которых лежат развитие хронического воспаления, нарушение местного иммунитета, кислотная агрессия, что в итоге приводит к формированию не только эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка, но и к нарушению проницаемости эпителия желудка [1]. Известны три уровня защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (рис. 1).

Нарушение проницаемости слизистой оболочки желудка (повышенная проницаемость эпителиального барьера) может развиваться на всех трех уровнях: преэпителиальном (снижение синтеза муцина и гликопротеинов слизи, уменьшение слизистого слоя), собственно эпителиальном (нарушение работы белков плотных контактов и снятие блока на проникновение в клетку и межклеточные пространства макромолекул), постэпителиальном (нарушение кровоснабжения слизистой оболочки и замедление ее регенерации) [1, 2]. Повышенная проницаемость эпителия желудочно-кишечного тракта приводит к проникновению через стенку пищеварительной трубки токсинов, патогенов, пищевых аллергенов, микроорганизмов и их токсинов, что лежит в основе патогенеза различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний [3, 4].

Следовательно, крайне важно в комплексной терапии заболеваний желудка, в особенности при наличии эрозивных поражений, использовать препараты – цитопротекторы как ускоряющие и стимулирующие репаративные процессы, так и восстанавливающие проницаемость слизистой оболочки желудка. Ярким представителем цитопротекторов – гастропротекторов является ребамипид. Это регулятор синтеза простагландинов E2 и I2, для которого доказана способность устранять повышенную проницаемость слизистого эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта на всех структурных уровнях [5, 6, 7, 8]. Благодаря этому механизму действия ребамипид является эффективным в лечении функциональной диспепсии и органической диспепсии различной этиологии [9, 10]. Есть данные об эффективности ребамипида в ле-

чении диспепсии, рефрактерной к действию ингибиторов протонной помпы [11]. Однако работ по изучению эффективности и безопасности генериков ребамипида на сегодняшний день не так много.

Цель работы: оценить эффективность препарата «Ребамипид-СЗ» при использовании в комбинации с ингибиторами протонной помпы в лечении эрозивных изменений слизистой оболочки желудка различной этиологии.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 40 пациентов (средний возраст $50,18 \pm 14,13$ года соотношение мужчин и женщин – 1:1,55), у которых имели место эрозивные поражения желудка различной этиологии:

- 20 пациентов (первая группа) с эрозивным гастритом, не ассоциированным с *Helicobacter pylori*;
- 20 пациентов (вторая группа) с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Дополнительно сформирована группа из 20 пациентов (группа сравнения) с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, получающих только ингибиторы протонной помпы (включена для сравнительной оценки результатов эндоскопического и гистологического исследования).

Критерии включения в исследование:

- пациенты в возрасте 18–75 лет;
- отсутствие инфекции *Helicobacter pylori*;
- отсутствие обострения язвенной болезни и тяжелых органических поражений внутренних органов (ИБС, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность и т.п.)

До начала терапии, сразу после окончания лечения и через месяц после лечения пациентам выполнялось комплексное обследование:

- 1) оценка жалоб (боль в эпигастрии, изжога, тошнота, тяжесть в эпигастрии после еды, снижение аппетита) по результатам опроса с оценкой по двухбалльной системе – симптом присутствует или отсутствует;
- 2) оценка выраженности диспепсии по шкале GIS;
- 3) оценка гастроэнтерологических жалоб по шкале GSRS;
- 4) оценка эффективности лечения по визуально-аналоговым шкалам абдоминальной боли и общего самочувствия;
- 5) оценка качества жизни (опросник SF-36);
- 6) ФГДС с биопсией (один биоптат из тела желудка, один биоптат из антрального отдела желудка) для верификации инфекции *Helicobacter pylori* (быстрый уреазный тест) и гистологического исследования – выполнялось до лечения и сразу после окончания лечения;
- 7) гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка выполнялось до лечения и сразу после окончания лечения;



Рисунок 1. Уровни защиты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

8) оценка побочных эффектов, в том числе по результатам клинического и биохимического (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, сахар) анализов крови.

Оценка интенсивности абдоминальной боли и общего самочувствия проводилась с использованием визуально-аналоговых шкал 10 см (100 мм) с градацией от 0 (отсутствие боли или жалоб) до 100 баллов (максимально интенсивная боль или жалобы), измерение проводилось в миллиметрах (общая длина шкалы – 100 мм) (рис. 2).

В работе использовались валидизированные опросники:

- шкала оценки гастроэнтерологических жалоб (GSRS – Gastrointestinal Symptom Rating Scale);
- шкала гастроинтестинальных симптомов диспепсического типа (Gastrointestinal Symptom Score – GIS);
- опросник для оценки качества жизни (КЖ) SF-36.

Опросник GSRS разработан отделом изучения качества жизни в ASTRA Hassle (автор I. Wiklund, 1998) [13]. Русскоязычная версия опросника GSRS была создана также исследователями Межнародного центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, Санкт-Петербург) [14]. Опросник GSRS состоит из 15 вопросов, которые преобразуются в пять шкал: абдоминальная боль (1-й, 4-й вопросы), рефлюкс-синдром (2-й, 3-й, 5-й вопросы), диарейный синдром (1-й, 12-й, 14-й вопросы), диспептический синдром (6-й, 7-й, 8-й, 9-й вопросы), синдром запоров (10-й, 13-й, 15-й вопросы), а также идет подсчет баллов по шкале суммарного измерения: (1–15-й вопросы). Учитываются жалобы, беспокоящие пациента за неделю, предшествующую заполнению опросника. Показатели для каждого вопроса колеблются от 1 до 7, более высокие значения соответствуют более выраженным симптомам гастроэнтерологической патологии и более низкому качеству жизни [15].

Шкала GIS состоит из 10 положений, оценивающих степень проявления широкого спектра гастроэнтерологических симптомов. Выраженность клинических симптомов оценивается по 5-балльной шкале Ликерта (Likert scale) от 0 до 4, где 0 – отсутствие симптома, 1 – легкая, 2 – умеренная, 3 – тяжелая, 4 – очень тяжелая степень проявления [16]. Максимальное число баллов по данной шкале – 40 баллов; чем выше показатель, тем тяжелее диспепсия.

Опросник прошел в России процесс валидации, культурной и языковой адаптации, исследователями Межнародного центра исследования КЖ создана его русскоязычная версия (1998) [17, 18, 19, 20]. Опросник SF-36 включает 36 вопросов, которые формируют восемь шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность, психологическое здоровье и социальное функционирование. Все шкалы опросника объединены в два суммарных измерения: физический компонент здоровья (1–4-я шкалы) и психический (5–8-я шкалы). Ответы оцениваются в баллах от 1 до 6 в зависимости от категории вопроса.

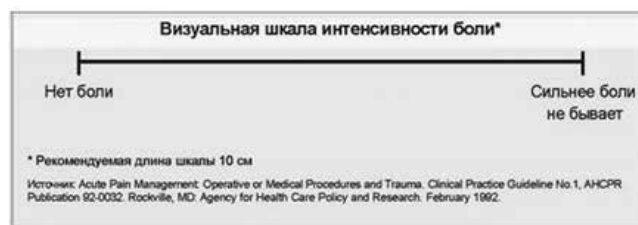


Рисунок 2. Визуальная шкала интенсивности боли [12].

При проведении фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) визуально оценивались следующие признаки по шкале от 0 до 3 баллов: гиперемия слизистой оболочки тела желудка; гиперемия слизистой оболочки антрального отдела желудка; подтверждалось наличие эрозивных поражений желудка; оценивалось количество (баллы: 0 – отсутствие эрозий, 1 – единичные эрозии, 2 – множественные эрозии), максимальный и минимальный размер эрозий, обнаруженных в желудке. Верификация *Helicobacter pylori* проводилась с помощью быстрого уреазного теста с биоптатом из антрального отдела желудка и биоптатом из тела желудка. В исследование включали пациентов, у которых, по результатам быстрого уреазного теста обоих биоптатов, не выявлялась инфекция *Helicobacter pylori*.

Результаты гистологического исследования оценивались полуколичественно по визуально-аналоговой шкале по балльной системе: характер кровоизлияний (очаговые – в поверхностных отделах собственной пластинки, распространенные – с проникновением в межкрипальное пространство, обширные); степень выраженности микроэрозий (очаговые, субтотальные, тотальные); показатели воспаления оценивались в зависимости от степени выраженности признака (1 – слабая степень, 2 – умеренная, 3 – выраженная).

Всем пациентам назначалась диета, необходимая в комплексном лечении при эрозивно-язвенных поражениях желудка, и терапия: Ребамипид-С3 одна таблетка три раза в день после еды 1 месяц и ингибитор протонной помпы (рабепразол) 20 мг два раза в день за 15–30 минут до еды 1 месяц.

Статистический анализ данных выполнен в пакете прикладных программ SPSS Statistics 17.0. При представлении полученных результатов для описания количественных переменных использовались среднее значение со стандартным отклонением в формате $M \pm S$ и медиана с квартильным интервалом в виде $Me (Q1; Q3)$. В свою очередь, номинальные показатели представлены в качестве абсолютных и относительных величин $n (\%)$. Гипотеза о нормальности распределения переменных в выборке проверялась при помощи теста Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Оценка равенства дисперсий для показателей в каждой из сравниваемых групп осуществлялась с использованием критерия Ливиня. Значение критерия статистической значимости p определено на уровне вероятности ошибки 0,05.

Для сравнительного анализа исследуемых групп, при условии, что переменная подчиняется закону нормального распределения, применялся однофакторный дис-

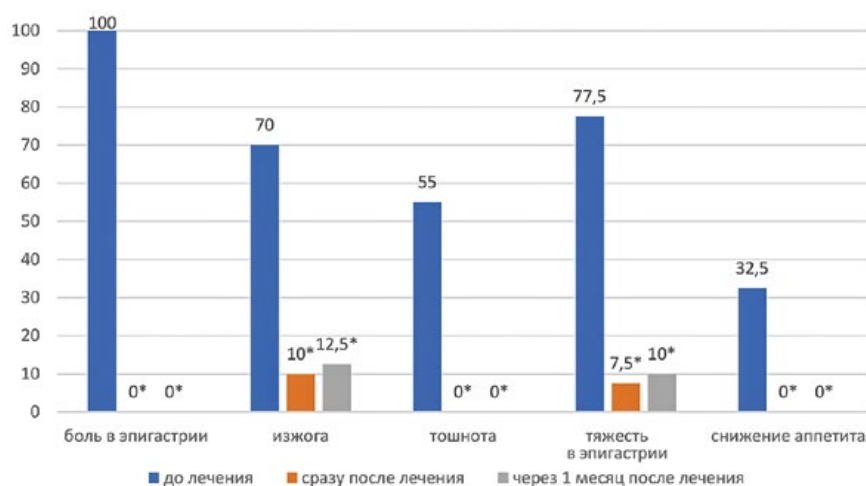


Рисунок 3. Динамика жалоб у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-С3. По оси абсцисс – периоды лечения, по оси ординат – присутствие симптома (%). Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 1
Динамика результатов визуально-аналоговых шкал у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-С3

Результаты, $M \pm S$	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Визуально-аналоговая шкала оценки абдоминальной боли (0–100 мм)	$68,60 \pm 6,46$	0*	0*
Визуально-аналоговая шкала оценки общего самочувствия (0–100 мм)	$67,28 \pm 6,24$	$0,78 \pm 1,73^*$	$1,23 \pm 2,64^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

персионный анализ (ANOVA) с учетом поправки Бонферрони ($p < 0,018$) с последующим попарным сравнением, проводимым с использованием t-критерия Стьюдента. Показатели, чье распределение в выборке отличалось от нормального, сравнивались при помощи непараметрического критерия Краскела – Уоллеса (H). Полученные значения сравнивались с критическим значением χ^2 Пирсона с числом степеней свободы $df = 3$. Впоследствии выполнялось апостериорное попарное сравнение между группами с использованием

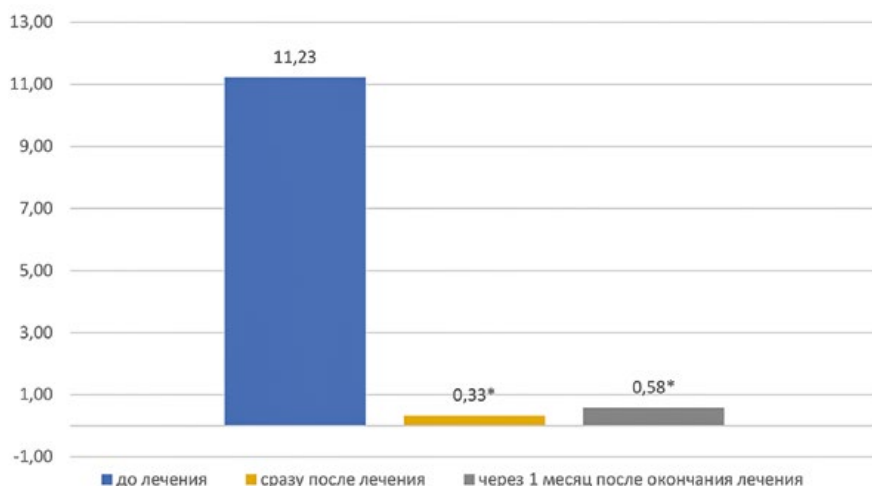


Рисунок 4. Динамика результатов шкалы диспепсии GRS у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-С3. По оси абсцисс – периоды лечения, по оси ординат – средний балл по шкале GRS (0–40 баллов, клинически значимо повышение до 6 баллов и выше). Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

критерия Манна – Уитни, показатель статистической значимости также был скорректирован.

Результаты

В результате лечения в первой и второй группах отмечалось полное купирование боли в эпигастрии и достоверное уменьшение или полное купирование диспепсических жалоб (по данным опроса о наличии симптома). При этом обращало на себя внимание, что через месяц после окончания лечения жалобы не возобновлялись, самочувствие пациентов оставалось удовлетворительным (рис. 3).

Несмотря на то что у ряда пациентов сохранялись диспепсические жалобы, интенсивность этих жалоб достоверно снижалась. Это нашло подтверждение при оценке результатов визуально-аналоговых шкал (табл. 1).

Из представленных данных видно, что имело место полное купирование боли в эпигастрии, практически полное купирование жалоб по интенсивности и частоте, а также достоверное улучшение общего самочувствия пациентов.

Результаты, полученные при оценке жалоб, подтверждаются данными шкалы диспепсии GRS, согласно которой на фоне лечения Ребамипидом-С3 достоверно уменьшаются проявления диспепсии, практически до полного исчезновения (рис. 4).

Достоверное уменьшение абдоминальной боли, рефлюкс-синдрома и диспепсического синдрома отмечалось при анализе результатов теста GSRS (рис. 5). Значимых изменений стула у пациентов не отмечалось.

Сравнительный анализ данных первой и второй групп показал, что статистически значимых различий между этими группами как до лечения, так и после лечения не было.

При оценке динамики эндоскопических изменений на фоне терапии с использованием Ребамипида-С3 имели место регрессия гиперемии слизистой оболочки желудка и полная эпителизация эрозий в желудке практически у всех пациентов (единичные эрозии сохранялись только

у двух больных во второй группе). Полученные данные представлены в таблице 2.

Анализ гистологических изменений слизистой оболочки желудка до и после лечения показал уменьшение выраженности в слизистой оболочке желудка воспалительных изменений как острого, так и хронического характера (табл. 3).

Из представленных данных видно, что более значимое улучшение морфологического состояния слизистой оболочки желудка наблюдалось в группах исследования в первую очередь за счет уменьшения выраженности лейкоцитарной и лимфогистиоцитарной инфильтрации слизистой оболочки как тела, так и антрального отдела желудка. Следовательно, добавление Ребамипида-СЗ к терапии ингибиторами протонной помпы обеспечивает эффективную гастропротекцию и способствует достижению более полной регрессии воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка у пациентов с эрозивными поражениями желудка.

Определение качества жизни пациента до и после лечения является неотъемлемой частью оценки эффективности терапии. По данным опросника SF-36, выявлено достоверное улучшение качества жизни у пациентов после курса Ребамипидом-СЗ, причем высокие показатели сохранялись и через месяц после окончания лечения (табл. 4). Обращало на себя внимание, что при анализе показателей теста до и после лечения различия были достоверными по данным всех применяемых статистических подсчетов.

При анализе возможных побочных эффектов было установлено, что клинически значимых нежелательных явлений и новых жалоб у пациентов не отмечалось. Негативных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови на фоне лечения не было. Аллергических реакций не наблюдалось.

Заключение

В результате лечения установлено, что назначение Ребамипида-СЗ является высокоэффективным и безопасным для пациентов с эрозивными

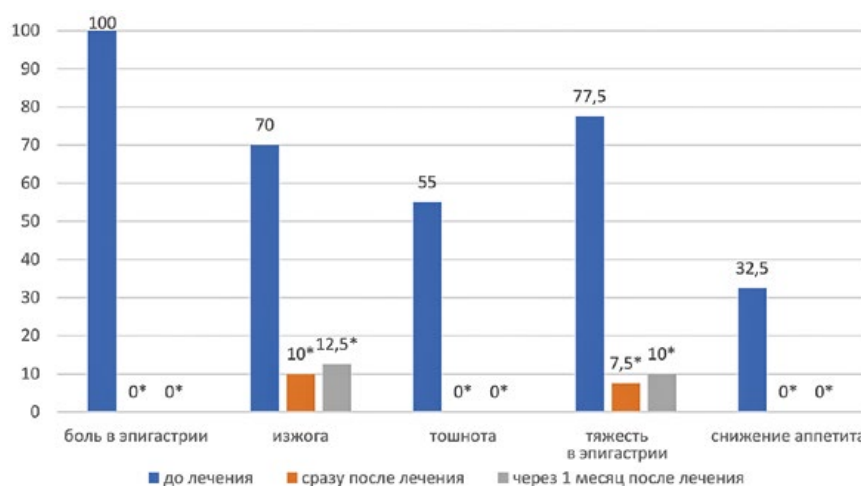


Рисунок 5. Динамика отдельных гастроэнтерологических жалоб, по данным опросника GSRs, у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ. По оси абсцисс – периоды лечения, по оси ординат – присутствие симптома, баллы. Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 2
Динамика жалоб у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ

Показатели	1-я группа		2-я группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Слизистая оболочка тела желудка						
Гиперемия, баллы	2,2 ± 0,41	0,2 ± 0,41*	2,45 ± 0,51	0,2 ± 0,41**	2,34 ± 0,23	1,21 ± 0,11
Слизистая оболочка антрального отдела желудка						
Гиперемия, баллы	2,55 ± 0,51	0,25 ± 0,44*	2,60 ± 0,50	0,3 ± 0,47**	2,36 ± 0,36	1,39 ± 0,15
Эрозивные поражения						
Наличие эрозий, %	100,00	0*	100,00	10,00**	100,00	20,00
Количество эрозий, баллы	1,60 ± 0,49	0*	1,60 ± 0,50	0,10 ± 0,30**	1,05 ± 0,48	0,80 ± 0,12
Max размер эрозий, см	0,42 ± 0,10	0*	0,40 ± 0,07	0,20 ± 0,01	0,41 ± 0,03	0,25 ± 0,07
Min размер эрозий, см	0,25 ± 0,07	0*	0,22 ± 0,04	0,10 ± 0,01**	0,22 ± 0,02	0,19 ± 0,03

Примечание: * – $p < 0,05$ (различия между первой группой и группой сравнения статистически достоверны); ** – $p < 0,05$ (различия между второй группой и группой сравнения статистически достоверны).

Таблица 3
Динамика морфологических изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ

Показатели, М ± S	1-я группа		2-я группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тело желудка						
Отек	1,55 ± 0,51	0,45 ± 0,51*	1,65 ± 0,49	0,40 ± 0,50*	1,40 ± 0,15	1,13 ± 0,47
Кровоизлияния	1,35 ± 0,49	0,30 ± 0,47*	1,55 ± 0,51	0,40 ± 0,50*	1,60 ± 0,15	0,50 ± 0,14*
Лейкоцитарная инфильтрация	1,90 ± 0,64	0,90 ± 0,31*	2,00 ± 0,56	1,05 ± 0,22*	2,05 ± 0,31	1,55 ± 0,23*
Микроэрозии	1,30 ± 0,47	0,25 ± 0,44*	1,65 ± 0,59	0,45 ± 0,51*	0,80 ± 0,35	0,50 ± 0,51
Лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	2,10 ± 0,31*	1,1 ± 0,31*	2,05 ± 0,39	1,15 ± 0,37*	2,16 ± 0,12	1,88 ± 0,22
Антральный отдел желудка						
Отек	2,05 ± 0,51	0,85 ± 0,37*	2,05 ± 0,83	0,70 ± 0,47*	1,38 ± 0,14	1,25 ± 0,12
Кровоизлияния	1,55 ± 0,51	0,40 ± 0,51*	1,60 ± 0,50	0,50 ± 0,52*	1,25 ± 0,12	0,88 ± 0,17*
Лейкоцитарная инфильтрация	2,40 ± 0,68	0,95 ± 0,22*	2,50 ± 0,51	1,05 ± 0,22*	2,25 ± 0,19	1,68 ± 0,22*
Микроэрозии	1,70 ± 0,47*	0,30 ± 0,47*	1,80 ± 0,62*	0,50 ± 0,51*	0,88 ± 0,17	0,50 ± 0,24
Лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	2,65 ± 0,49	1,50 ± 0,35*	2,70 ± 0,47	1,35 ± 0,49*	2,50 ± 0,44	2,00 ± 0,20

Примечание: * – $p < 0,05$ (сравнение показателей до лечения и после лечения).

Таблица 4
Динамика качества жизни по данным опросника SF-36 у пациентов с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии на фоне лечения Ребамипидом-СЗ

Результаты, М ± S	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после окончания лечения
Физическое функционирование	72,05 ± 2,89	88,30 ± 2,39*	88,10 ± 1,77*
Ролевое физическое функционирование	70,83 ± 2,94	87,30 ± 2,13*	87,23 ± 2,21*
Боль	60,38 ± 4,75	89,25 ± 1,86*	89,23 ± 1,72*
Общее здоровье	62,45 ± 4,42	87,40 ± 2,07*	87,65 ± 1,94*
Жизнеспособность	67,03 ± 4,05	86,38 ± 2,94*	86,90 ± 2,50*
Социальное функционирование	71,13 ± 4,11	87,65 ± 2,90*	87,98 ± 2,24*
Ролевое эмоциональное функционирование	72,40 ± 3,54	86,50 ± 2,68*	87,15 ± 2,46*
Психологическое здоровье	70,00 ± 4,03	87,18 ± 2,85*	88,08 ± 2,35*

Примечание: *p < 0,05 (сравнение показателей до лечения и после лечения).

поражениями слизистой оболочки желудка различной этиологии, в том числе вызванными приемом НПВП. Ребамипид-СЗ может быть рекомендован для курсового применения в комплексной терапии пациентов с различной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта в качестве гастропротективного средства, способствующего восстановлению проницаемости слизистой оболочки желудка.

Список литературы / References

- France MM, Turner JR. The mucosal barrier at a glance. *J Cell Sci.* 2017 Jan 15; 130 (2): 307–314. DOI: 10.1242/jcs.193482. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28062847; PMCID: PMC5278669.
- Farré R, Vicario M. Abnormal Barrier Function in Gastrointestinal Disorders. *Handb Exp Pharmacol.* 2017; 239: 193–217. DOI: 10.1007/164_2016_107. PMID: 27995392.
- Oshima T, Miwa H. Gastrointestinal mucosal barrier function and diseases. *J Gastroenterol.* 2016 Aug; 51 (8): 768–78. DOI: 10.1007/s00535-016-1207-z. Epub 2016 Apr 5. PMID: 27048502.
- Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo XM. Leaky Gut as a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017 May 23; 8: 598. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00598. PMID: 28588585; PMCID: PMC5440529.
- Joh T, Takezono Y, Oshima T, Sasaki M, Seno K, Yokoyama Y, Ohara H, Nomura T, Alexander JS, Itoh M. The protective effect of rebamipide on paracellular permeability of rat gastric epithelial cells. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Jul; 18 Suppl 1: 133–8. DOI: 10.1046/j.1365-2036.18.s1.15.x. PMID: 12925151.
- Ishihara K, Komuro Y, Nishiyama N, Yamasaki K, Hotta K. Effect of rebamipide on mucus secretion by endogenous prostaglandin-independent mechanism in rat gastric mucosa. *Arzneimittelforschung.* 1992 Dec; 42 (12): 1462–6. PMID: 1337697.
- Suzuki T, Yoshida N, Nakabe N, Isozaki Y, Kajikawa H, Takagi T, Handa O, Kokura S, Ichikawa H, Naito Y, Matsui H, Yoshikawa T. Prophylactic effect of rebamipide on aspirin-induced gastric lesions and disruption of tight junctional protein zonula occludens-1 distribution. *J Pharmacol Sci.* 2008 Mar; 106 (3): 469–77. DOI: 10.1254/jphs.jp0071422. PMID: 18360096.
- Nagano Y, Matsui H, Muramatsu M, Shimokawa O, Shibahara T, Yanaka A, Nakahara A, Matsuzaki Y, Tanaka N, Nakamura Y. Rebamipide significantly inhibits indomethacin-induced mitochondrial damage, lipid peroxidation, and apoptosis in gastric epithelial RGM-1 cells. *Dig Dis Sci.* 2005 Oct; 50 Suppl 1: S76–83. DOI: 10.1007/s10620-005-2810-7. PMID: 16184425.
- Jaafar MH, Safi SZ, Tan MP, Rampal S, Mahadeva S. Efficacy of Rebamipide in Organic and Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2018 May; 63 (5): 1250–1260. DOI: 10.1007/s10620-017-4871-9. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29192375.
- Zhang S, Qing Q, Bai Y, Mao H, Zhu W, Chen Q, Zhang Y, Chen Y. Rebamipide helps defend against nonsteroidal anti-inflammatory drugs induced gastroenteropathy: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2013 Jul; 58 (7): 1991–2000. DOI: 10.1007/s10620-013-2606-0. Epub 2013 Feb 28. PMID: 23456504.

- Chitapanarux T, Praisontarangkul OA, Lertprasertsuke N. An open-labeled study of rebamipide treatment in chronic gastritis patients with dyspeptic symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Dig Dis Sci.* 2008 Nov; 53 (11): 2896–903. DOI: 10.1007/s10620-008-0255-5. Epub 2008 May 2. PMID: 18452057.
- Medic.Studio: изучение и диагностика [электронный ресурс]. URL: <https://medic.studio/palliativnaya-medsina/izuchenie-diagnostika-65793.html> [дата обращения 24.08.2021]. Medic.Studio: study and diagnostics [electronic resource]. URL: <https://medic.studio/palliativnaya-medsina/izuchenie-diagnostika-65793.html> [date of treatment 08.24].
- Revicki D.A., Wood M., Wiklund L., Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res.* 1998 Jan; 7 (1): 75–83.
- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е издание, переработанное и дополненное). Под редакцией Ю.А. Шевченко. М.: Издательство РАЕН, 2012. С. 528–530.
- A. A. Novik, T. I. Ionova Guidelines for the study of the quality of life in medicine (3rd edition, revised and enlarged). Edited by Yu. L. Shevchenko. Moscow: RANS Publishing House, 2012. P. 528–530.
- Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н., Петренко В.В., Павлова Е.Ю. Оценка качества жизни гастроэнтерологических больных. *Врач.* 2013. № 7. С. 62–65.
- Baryshnikova N. V., Belousova L. N., Petrenko V. V., Pavlova E. Yu. Assessment of the quality of life of gastroenterological patients. *Doctor.* 2013. No. 7. P. 62–65.
- Adam B., T. Liebrechts, Saadat-Gilani K. et al. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2005. Vol. 22, issue 4. P. 357–363.
- Недошивин А.О., Кутузова А.Е., Петрова Н.Н. и др. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью. *Сердечная недостаточность.* 2000; 1 (4): 1–7.
- Nedoshivin A. O., Kutuzova A. E., Petrova N. N. et al. Study of the quality of life and psychological status of patients with chronic heart failure. *Heart failure.* 2000; 1 (4): 1–7 (in Russ.).
- Новик А.А., Ионова Т.И., Кайд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб: ЭЛБИ, 1999; 140 с.
- Novik A. A., Ionova T. I., Kaid P. Concept of the study of the quality of life in medicine. SPb: ELBI, 1999; 140 p. (in Russ.).
- Ware J. The status of health assessment 1994. *Public Health.* 1995; 16: 327–54. DOI: 10.1146/annurev.pu.16.050195.001551.
- Ware J., Sherbourne C. The Mos SF-36 item short form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care.* 1992; 30: 473–83.

Статья поступила / Received 14.09.21

Получена после рецензирования / Revised 14.10.21

Принята в печать / Accepted 20.12.21

Сведения об авторах

Барышникова Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета¹, н.с.², E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru
Соусова Яна Вячеславовна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии имени В.А. Вальдмана³

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург
³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Барышникова Наталья Владимировна.
E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

About authors

Baryshnikova Natalya V., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases of Faculty of Dentistry¹, researcher², E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru
Sousova Yana V., PhD Med, assistant at Dept of Faculty Therapy n a. V. A. Waldman³

¹First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

²Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Baryshnikova Natalya V. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Для цитирования: Барышникова Н.В., Соусова Я.В. Эффективность Ребамипида-СЗ в лечении эрозивных поражений слизистой оболочки желудка различной этиологии. *Медицинский алфавит.* 2021;(40): 35–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-35-40>

For citation: Baryshnikova N. V., Sousova Ya. V. Effectiveness of rebamipide in treatment of erosions in stomach mucosa. *Medical alphabet.* 2021; (40): 35–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-40-35-40>.





24–26 МАЯ

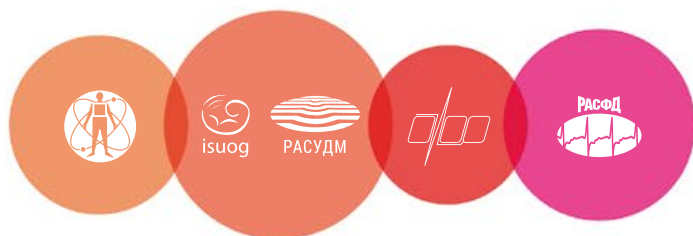
МВЦ «КРОКУС ЭКСПО»,
3 ПАВИЛЬОН, 4 ЭТАЖ, 20 ЗАЛ

XIV ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА 2022



Регистрация
и подробная информация
на сайте mediexpo.ru



В РАМКАХ ФОРУМА

XVI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»

11-й Московский международный курс под эгидой ISUOG и РАСУДМ
«Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в медицине матери и плода»

XV Юбилейная научно-практическая конференция интервенционных онкорадиологов

XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Функциональная диагностика – 2022»

XIV Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов
для диагностики заболеваний человека «МедФармДиагностика – 2022»

ОРГАНИЗАТОРЫ

- ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
- ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»
- ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России
- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Российское Общество Рентгенологов и Радиологов
- Общество интервенционных онкорадиологов
- Российская ассоциация маммологов
- АНО «Национальный конгресс лучевых диагностов»
- Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики

По вопросам участия в научной программе
Организационный комитет национального конгресса
лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2022»
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Кафедра лучевой диагностики и терапии
radiolog@inbox.ru
+7 (499) 248-77-91, +7 (499) 248-75-07

Секретарь конференции
«Функциональная диагностика – 2022»

Анна Плясункова
+7 (925) 857-28-16

Менеджер проекта
Светлана Ранская
svetlana@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 108)
+7 (926) 610-23-74

Участие компаний в выставке
«МедФармДиагностика – 2022»
Анна Романова
romanova@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 109)
+7 (926) 612-48-79

Регистрация участников и подача тезисов
Николай Скибин
reg@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 111)
+7 (929) 646-51-66

Бронирование гостиниц, заказ
авиа- и ж/д билетов
Елена Лазарева
lazareva@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 119)
+7 (926) 095-29-02

Аккредитация СМИ
Ольга Еремеева
pr@mediexpo.ru
+7 (495) 721-88-66 (доб. 125)
+7 (926) 611-23-59



VIII КОНГРЕСС ЕВРО-АЗИАТСКОГО ОБЩЕСТВА ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

17-19 мая 2022
www.eacongress.ru

Санкт-Петербург
Отель «Crowne Plaza St. Petersburg Airport»,
ул. Стартовая, 6

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Биобезопасность
- Бактериальные инфекции
- Вирусные инфекции
- ВИЧ/СПИД
- Микозы
- Тропические и паразитарные болезни
- Госпитальные инфекции
- Вакцинопрофилактика
- Нутритивная поддержка
- Лабораторная диагностика
- Иммунодиагностика и иммунотерапия при инфекционных болезнях
- Проблема резистентности возбудителей и рациональная антимикробная химиотерапия
- Патогенетическая терапия инфекционных и паразитарных заболеваний
- Медицина путешествий

Заявка на аккредитацию коференции подана в Координационный совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России

Посещение научных заседаний и выставки – бесплатное. Предварительная регистрация обязательна.

Подробная информация и регистрация на сайтах:



www.congress-ph.ru



www.ipoeasid.ru

Продолжаем принимать заявки
от партнеров и участников выставки



+7 (812) 677-31-56
welcom@congress-ph.ru

Подписка на журнал 2022 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология»

Печатная версия – 500 руб., электронная версия любого журнала – 350 руб. (за номер).

Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Рс № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. Москва

К/с 30101810400000000225

БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит»

Серия «Практическая гастроэнтерология» (4 выпуска в год).

Цена (в год): 2000 руб. (печатная версия) или 1400 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются в том случае, если вы сообщили адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail medalfavit_pr@bk.ru или podpiska.ma@mail.ru.
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».



Медицинский алфавит

Общероссийский научный рецензируемый журнал.

Включен в перечень ВАК.

Состоит из тематических ежеквартальных серий.

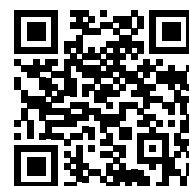
У каждой серии имеются отдельные главный редактор, редсовет и распространение.

Наши серии:

- «Стоматология» – гл. редактор акад. А. А. Кулаков, 4 номера в год
- «Диагностика и онкотерапия» – гл. редактор Е. В. Артамонова, 4 номера в год
- «Практическая гастроэнтерология» – гл. редактор О. Н. Минушкин, Д. В. Бордин, 4 номера в год
- «Неврология и психиатрия» – гл. редактор В. Л. Голубев, 4 номера в год
- «Современная функциональная диагностика» – гл. редактор Н. Ф. Берестень, 4 номера в год
- «Неотложная медицина» – гл. редактор Е. А. Евдокимов, 4 номера в год
- «Дерматология» – гл. редактор Л. С. Круглова, 4 номера в год
- «Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена» – гл. редактор акад. В. Г. Акимкин, 4 номера в год
- «Кардиология» – 4 номера в год

Спецвыпуски:

- «Современная лаборатория» – гл. редактор С. Н. Щербо, 2 номера в год
- «Современная поликлиника» – гл. редактор Н. В. Орлова, 2 номера в год
- «Современная гинекология» – гл. редактор В. Е. Балан, И. В. Кузнецова, 2 номера в год
- «Ревматология» – гл. редактор А. Р. Бабаева, 2 номера в год
- «Коморбидные состояния» – гл. редактор О. Л. Барбараш, 2 номера в год
- «Обозрение» – гл. редактор Е. А. Евдокимов, 2 номера в год
- «Диетология и нутрициология» – гл. редактор С. В. Орлова, 2 номера в год



Издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»

Адрес редакции: 129515, Москва, ул. Ак. Королева, 13, стр. 1.

+7 (495) 616-48-00 • medalfavit@mail.ru • www.medalfavit.ru • www.med-alphabet.com

Ребамипид-СЗ

ГАСТРОПРОТЕКТОР
ДЛЯ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

ЛП-006193

Способствует улучшению
кровоснабжения
слизистой желудка*

Может усиливать
пролиферацию
и обмен эпителиальных
клеток желудка*

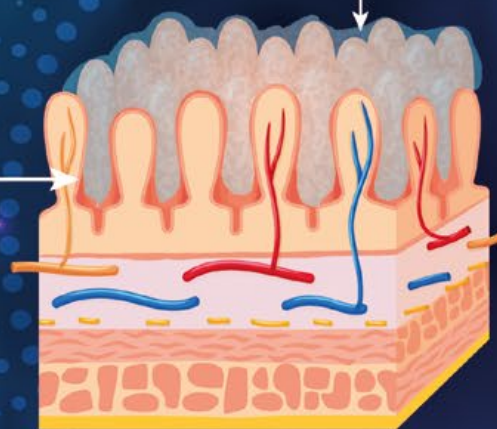


Оказывает гастропротекторное
действие при воздействии
НПВП** на слизистую*

Способен защищать слизистую
желудка от поражения бактериями*

Эпителиальные
клетки

Слой слизи



* Из инструкции по медицинскому применению препарата Ребамипид-СЗ

** НПВП - Нестероидные противовоспалительные препараты

Отпускается по рецепту. Имеются противопоказания.

Северная
ЗВЕЗДА
25 ЛЕТ