

Серии научно-практических рецензируемых журналов



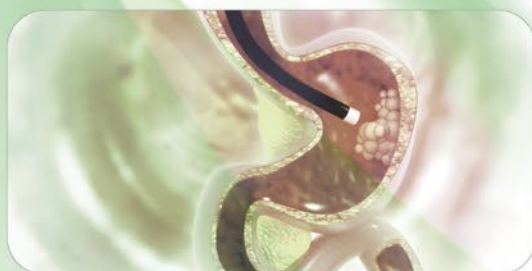
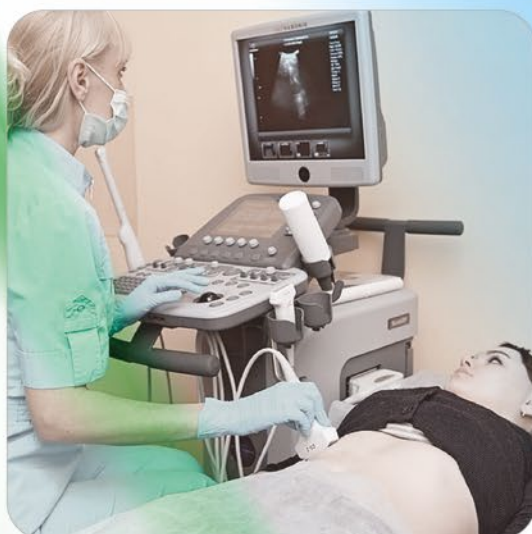
Медицинский алфавит

№ 28 / 2022



MEDICAL ALPHABET Practical
Russian Professional Medical Journal Gastroenterology

Практическая (3) 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

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: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.
ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс», индекс 014517.

Периодичность: 35 выпусков в год.

Подписано в печать 30.11.2022.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2022

Содержание

- 7 Синдром колоректальной брадиаритмии как фактор риска констипации и колоректального рака
К. А. Шемеровский, П. В. Селиверстов, Е. С. Иванюк
- 12 Особенности лечения *C. difficile* – ассоциированной диареи у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию
М. С. Турчина, М. В. Букреева, Л. Ю. Королева, Ю. М. Морозов, Т. И. Оболенская
- 15 Хроническая вирусная инфекция и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
А. Б. Кривошеев, Т. В. Ермаченко, П. П. Хавин, К. В. Захаров, А. А. Округина, И. А. Кривошеева, И. В. Аммосова
- 19 Реабилитация больных спаянной болезнью брюшины
Л. Н. Костюченко, О. А. Смирнова, А. Э. Лычкова, Т. А. Васина, М. В. Костюченко
- 23 Современные аспекты патогенетически обоснованной фитотерапии хронического атрофического гастрита
В. А. Ахмедов
- 28 Приоритеты в выборе прокинетики для пациентов с функциональной диспепсией: фокус на итоприд
А. Э. Бабич, Н. А. Зубарева, Г. Г. Кетова
- 34 Чрескожная эндоскопическая гастростомия у больных нейродегенеративными заболеваниями
Е. С. Лаптева, Д. М. Кулибаба, А. Ф. Цай, В. Г. Савельев, В. Д. Шубинский
- 39 Оценка нутритивного статуса учащихся среднего профессионального образования (на примере медицинского колледжа)
Н. И. Латышевская, Л. А. Давыденко, А. В. Беляева, А. В. Зуб, Н. В. Левченко
- 46 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:

- 14.01.06 Психиатрия (медицинские науки);
- 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
- 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.28 Гастроэнтерология (медицинские науки);
- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);
- 3.1.7 Стоматология (медицинские науки);
- 3.1.9 Хирургия (медицинские науки);
- 3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки);
- 3.1.20 Кардиология (медицинские науки);
- 3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки);
- 3.1.24 Неврология (медицинские науки);
- 3.1.27 Ревматология (медицинские науки);
- 3.1.29 Пульмонология (медицинские науки);
- 3.2.1 Гигиена (медицинские науки);
- 3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки);

- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки);
- 3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки);
- 3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки);
- 3.1.19 Эндокринология (медицинские науки);
- 3.1.21 Педиатрия (медицинские науки);
- 3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки);
- 3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки);
- 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);
- 3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (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: Минущин О. Н., Масловский А. В., Львова Н. В., Легкова К. С., Гордиенко Е. С., Проценко О. А., Магомедрасулова А. В., Шапошникова О. Ф. Билярная 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 Sinitska

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: 35 issues per year.

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

Signed for press: 30 November 2022.

© 2022 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Colorectal bradyarrhythmia syndrome as risk factor for constipation and colorectal cancer**
K. A. Shemerovsky, P. V. Seliverstov, E. S. Ivanyuk
- 12 **Features of treatment of *C. difficile* associated diarrhea in patients with new coronavirus infection**
M. S. Turchina, M. V. Bukreeva, L. Yu. Koroleva, Yu. M. Morozov, T. I. Obolenskaya
- 15 **Chronic viral infection and toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome)**
A. B. Krivosheev, T. V. Ermachenko, P. P. Khavin, K. V. Zakharov, A. A. Okrugina, I. A. Krivosheeva, I. V. Ammosova
- 19 **Rehabilitation of patients with peritoneal adhesive disease**
L. N. Kostyuchenko, O. A. Smirnova, A. E. Lychkova, T. A. Vasina, M. V. Kostyuchenko
- 23 **Modern aspects of pathogenetically based phytotherapy of chronic atrophic gastritis**
V. A. Akhmedov
- 28 **Priorities in choosing prokinetic for patients with functional dyspepsia: Focus on itopride**
A. E. Babich, N. A. Zubareva, G. G. Ketova
- 34 **Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with neurodegenerative diseases**
E. S. Lapteva, D. M. Kulibaba, A. F. Tsai, V. G. Saveliev, V. D. Shubinsky
- 40 **Assessment of the nutritional status of secondary vocational education students (on the example of a medical college)**
N. I. Latyshevskaya, L. A. Davydenko, A. V. Belyaeva, A. V. Zub, N. V. Levchenko
- 46 **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 PhD and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.06 Psychiatry (Medical sciences);
- 14.03.09 Clinical Immunology, Allergology (Medical sciences);
- 14.01.13 Radiation Diagnostics, Radiation Therapy (Medical sciences);
- 14.01.28 Gastroenterology (Medical sciences);
- 3.1.4 Obstetrics and Gynecology (Medical sciences);
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences);
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences);
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences);
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences);
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences);
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences);
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences);
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences);
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences);
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences);
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences);

- 3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences);
- 3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences);
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences);
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences);
- 3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences);
- 3.1.25 Radiation Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.30 Gastroenterology and Dietology (Medical sciences);
- 3.1.33 Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise Therapy, Balneology and Physiotherapy (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 БГУ 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 «ЦГМА»

Скворцов Всеволод Владимирович (Волгоград), д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ 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

Sipenko 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 (SSGR), vice-president of SSGR 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

Синдром колоректальной брадиаритмии как фактор риска констипации и колоректального рака

К. А. Шемеровский¹, П. В. Селиверстов², Е. С. Иванюк²

¹ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Доказать, что синдром колоректальной брадиаритмии является фактором риска констипации и колоректального рака. **Материалы и методы.** С помощью неинвазивного метода хроноэнтерографии – недельного мониторинга циркадианного ритма энтеральной эвакуаторной функции – обследовано 2869 лиц, считающих себя относительно здоровыми. Использован тест «Ритмы и здоровье», позволяющий выявлять частоту и акрофазу ритма дефекации, а также оценивать уровень качества жизни. Сравнивали встречаемость утренней акрофазы ритма дефекации у лиц с регулярным ее ритмом (не ниже 7 раз в неделю) и у лиц с нерегулярной (замедленной) функцией кишечника (при частоте стула от 1–2 до 5–6 раз в неделю). Анализировали представленность трех стадий тяжести синдрома колоректальной брадиаритмии – легкой, умеренной и тяжелой. Выделяли основные симптомы синдрома колоректальной брадиаритмии. Анализировали величину риска колоректального рака у пациентов с констипацией по известным данным.

Результаты исследования. Показано, что самые ранние стадии нерегулярности энтеральной эвакуаторной функции (легкая – 5–6 и умеренная – 3–4 раза в неделю) встречаются почти в 10 раз чаще, чем тяжелая стадия (1–2 раза в неделю) синдрома колоректальной брадиаритмии в виде констипации. Установлена закономерная зависимость регулярности ритма дефекации от положения акрофазы этого ритма в суточном цикле: регулярный ритм дефекации (7 раз в неделю) ассоциирован с наличием утренней акрофазы ритма стула, а колоректальная брадиаритмия (1–6 раз в неделю) связана с отсутствием утренней акрофазы ритма дефекации. Выявлена закономерная зависимость между снижением частоты дефекации и понижением уровня качества жизни. Доказано, что чем реже частота стула, тем выше склонность к приему слабительных.

Выводы. Синдром колоректальной брадиаритмии встречается как у молодых лиц в возрасте около 20 лет, так и взрослых, причем почти в 10 раз чаще, чем констипация. Констипация является доказанным фактором риска колоректального рака, так как повышает этот риск в 2–4 раза. Высокий уровень качества жизни характерен для лиц с регулярным ритмом стула, а для синдрома колоректальной брадиаритмии характерно снижение уровня качества жизни в соответствии с утяжелением стадии этого синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром колоректальной брадиаритмии, констипация, колоректальный рак, качество жизни, слабительные средства.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Colorectal bradyarrhythmia syndrome as risk factor for constipation and colorectal cancer

K. A. Shemerovskiy¹, P. V. Seliverstov², E. S. Ivanyuk²

¹Saint-Petersburg Medical and Social University, Saint-Petersburg, Russia

²Military Medical Academy n.a. S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Purpose. To prove that colorectal bradyarrhythmia syndrome is a precursor and predictor of constipation and colorectal cancer.

Materials and methods. Using the non-invasive method of chronoenterography – weekly monitoring of the circadian rhythm of the enteral evacuation function, 2869 people who consider themselves relatively healthy were examined. The test 'Rhythms and Health' was used to identify the frequency and acrophase of the rhythm of defecation, as well as to assess the level of quality of life. We compared the occurrence of morning acrophase of the bowel rhythm in individuals with a regular bowel rhythm (at least 7 times a week) and in individuals with irregular (delayed) bowel function (with a stool frequency of 1–2 to 5–6 times a week). Three stages of colorectal bradyarrhythmia syndrome severity were analyzed: mild, moderate, and severe. The main symptoms of colorectal bradyarrhythmia syndrome were identified. The risk of colorectal cancer in patients with constipation was analyzed according to known data.

The results of the study. It is shown that the earliest stages of enteral evacuation function irregularity (mild – 5–6, and moderate – 3 times a week 4 times a week) occur almost 10 times more often than the severe stage (1–2 times a week) of colorectal bradyarrhythmia syndrome in the form of constipation. A regular dependence of the regularity of the defecation rhythm on the position of the acrophase of this rhythm in the daily cycle was established: the regular rhythm of defecation (7 times a week) is associated with the presence of morning acrophase of the stool rhythm, and colorectal bradyarrhythmia (1–6 times a week) is associated with the absence of morning acrophase of the defecation rhythm. A natural relationship between a decrease in the frequency of defecation and a decrease in the level of quality of life was revealed. It is proved that the rarer the frequency of stool, the higher the tendency to take laxatives.

Conclusions. Colorectal bradyarrhythmia syndrome occurs in both young people aged about 20 years and adults, and is almost 10 times more common than constipation. Constipation is a proven risk factor for colorectal cancer, as it increases this risk by 2–4 times. A high level of quality of life is characteristic of individuals with a regular stool rhythm, and colorectal bradyarrhythmia syndrome is characterized by a decrease in the level of quality of life in accordance with the aggravation of the stage of this syndrome.

KEYWORDS: colorectal bradyarrhythmia syndrome, constipation, colorectal cancer, quality of life, laxatives.

CONFLICT OF INTEREST: the author declares that there is no conflict of interest.

Нет ничего более властного
в жизни человеческого организма, чем ритм.

И. П. Павлов

Профилактика рака толстой кишки –
есть профилактика запоров.

Н. Н. Петров

Известно, что хронический запор и хронический ко-
простаз могут длительно протекать без выраженных
симптомов и так же, как колоректальный рак, диагности-
руются преимущественно на поздних стадиях патогене-
за. Актуальной проблемой гастроэнтерологии являются

скрининг и диагностика самых ранних стадий, донозологических стадий патологии желудочно-кишечного тракта, своевременное выявление которых может способствовать более эффективной терапии и существенной профилактике органической патологии пищеварительной системы.

Физиологически нормальным ритмом опорожнения кишечника у здорового человека является циркадианный ритм, синхронизированный с околосуточным циклом сон – бодрствование. Точное определение нарушения этого ритма дал Роберт Хегглин: «Запор – это отсутствие выделения кала в течение 24 часов» [1]. Яков Саулович Циммерман считал, что «нормой следует считать только ежедневный оформленный стул (7 раз в неделю), а любое урежение частоты стула рассматривать как проявление расстройства акта дефекации (брадиаритмии): чем реже стул, тем выраженнее брадиаритмия и колоректальный копростаз» [2]. Синдром колоректальной брадиаритмии (СКБ) состоит из трех стадий: I – легкая – при частоте стула 5–6 раз в неделю, II – умеренная – при частоте стула 3–4 раза в неделю и III – тяжелая – при частоте дефекации 1–2 раза в неделю. Значит, III стадия СКБ, согласно Римским критериям запора (Рим-IV, 2016), соответствует запору [3].

Метаанализ 14 контролируемых исследований по зависимости возникновения колоректального рака от констипации и применения слабительных средств показал, что у пациентов с запором, принимающих слабительные, риск возникновения рака толстой кишки был повышен почти в полтора раза (в 1,48 раза) [4]. Поэтому запор и слабительные были признаны факторами риска колоректального рака.

E. J. Jacobs, E. White представили 424 случая рака толстой кишки у пациентов среднего возраста и доказали, что применение слабительных средств пациентами с констипацией приводило к повышению риска колоректального рака в 4,4 раза [5].

Японские ученые представили большое когортное исследование (25 731 мужчина и 73 198 женщин), в котором было доказано, что замедление частоты опорожнения кишечника приводило к повышению риска колоректального рака в 2,5 раза [6].

В большом когортном исследовании T. Watanabe, N. Nakaya, K. Kurashima, включавшем 41 670 больных в возрасте 40–64 года, было показано, что запор и применение слабительных средств приводили к повышению риска возникновения колоректального рака в 2,75 раза [7].

Описание 212 случаев самой начальной стадии колоректального рака (стадия A по классификации Dukes, когда опухоль не выходит за пределы слизистой оболочки кишки) показало, что именно наличие запора повышало риск колоректального рака в 1,6 раза [8].

Обследовав 28 854 пациентов (66 % женщин), страдающих хроническим запором, А. Гуэрин с соавт. показали, что риск развития колоректального рака и доброкачественных неоплазий у них был повышен в 2,6 раза по сравнению с лицами без запора [9].

Таким образом, представленные данные многих исследований свидетельствуют о том, что хронический запор и прием слабительных средств являются факторами риска возникновения колоректального рака, причем запор повышал риск рака толстой кишки почти в 2–4 раза.

Отечественные исследования проблемы связи между синдромом хронического запора и возникновением колоректального рака [10–12] подтвердили представление

о том, что запор является индуктором колоректального рака и повышает риск образования опухоли в толстой кишке более чем в 2 раза.

Целью данной работы было доказательство того факта, что СКБ является предшественником и фактором риска констипации (запора) и колоректального рака (КРР).

Материалы и методы

Исследование выполнено с помощью неинвазивного метода хроноэнтерографии – недельного мониторинга частоты и акрофазы ритма дефекации [13, 14], а также с использованием теста «Ритм и здоровье», позволяющего анализировать четыре основных фактора регулярности ритма дефекации – питание, движение, сон и фазу стула. Тест состоял из четырех основных вопросов: 1 – частота дефекации, 2 – акрофаза дефекации, 3 – уровень качества жизни, 4 – прием слабительных. Дифференцировали лиц с регулярным циркадианным ритмом кишечника (с эуэнтерией) – по частоте дефекации не ниже 7 раз в неделю и лиц с нерегулярным ритмом дефекации (СКБ) – по частоте стула ниже 7 раз в неделю (от 1–2 до 5–6 раз в неделю). Выделяли три основных стадии тяжести синдрома колоректальной брадиаритмии по частоте актов дефекации за 7 дней недели. I стадию СКБ (легкую) определяли по частоте стула 5–6 раз в неделю. II стадию СКБ (умеренную) определяли по частоте стула 3–4 раза в неделю. III стадию СКБ (тяжелую – констипационную) оценивали по частоте стула 1–2 раза в неделю. Кроме того, анализировали уровень ощущения счастья по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Обследовано 2501 интернист, 356 студентов-медиков и 100 гастроэнтерологов. Проанализировано 2869 тестов. Значимость различий исследуемых параметров оценивали при уровне достоверности 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Проанализировав 2501 интерниста, было выяснено, что регулярный циркадианный ритм энтеральной эвакуаторной функции (эуэнтерия с частотой дефекации не ниже 7 раз в неделю) был характерен для большинства обследованных лиц, для 1399 человек, то есть для 56 % обследованных интернистов.

Нерегулярный ритм дефекации в виде СКБ с частотой стула от 1 до 6 раз в неделю был выявлен у 1102 интернистов, то есть у 44 % обследованных лиц.

Была выявлена закономерная зависимость регулярности ритма кишечника от приуроченности акрофазы (наиболее частого момента реализации акта дефекации) этого ритма к утреннему времени суток (от 06:00 до 12:00).

Среди 1399 лиц с регулярным ритмом дефекации утренняя акрофаза этого ритма была выявлена у 1098 (78 %) человек, а отсутствие утреннего ритма дефекации было обнаружено у 301 (22 %) человека. Следовательно, регулярный ритм дефекации связан с наличием преимущественно утренней акрофазы этого ритма.

Среди 1102 лиц с нерегулярным ритмом дефекации утренняя фаза этого ритма была выявлена у 435 (39 %) человек, а отсутствие утреннего ритма дефекации было обнаружено у 667 (61 %) человек. Следовательно, для нерегулярного ритма дефекации (СКБ) характерно преобладание отсутствия утренней фазы ритма стула (*табл. 1*).

Распределение лиц с синдромом колоректальной брадиаритмии по стадиям тяжести этого синдрома представлено в *таблице 2*.

Данное распределение свидетельствует о том, что III – тяжелая стадия СКБ – соответствует по частоте дефекации классической частоте (меньше 3 раз в неделю), предложенной как критерий констипации в последнем международном консенсусе (Римские критерии запора – Рим-IV, 2016).

Если принять во внимание, что первые две стадии СКБ могут быть диагностированы в 91 % случаев, а III стадия – в 9 % случаев, следовательно, Римские критерии запора настраивают на диагностику замедления регулярности ритма стула почти в 10 раз меньшей когорты пациентов, чем это позволяет сделать диагностика синдрома колоректальной брадиаритмии. Поэтому скрининг СКБ, позволяющий выявлять еще две самые ранние стадии нарушений ритма кишечника, предшествующие запору, может способствовать профилактике запора, а следовательно, и профилактике рака толстой кишки.

Обследование 356 студентов-медиков в возрасте около 20 лет (114 мужчин и 242 женщины) показало, что регулярный ритм кишечника (эуэнтерия) был выявлен у 53 % лиц, а СКБ – почти у каждого второго студента – у 47 % обследованных лиц (*табл. 3*).

Отсутствие утренней (физиологически оптимальной) акрофазы ритма кишечника выявлено у большинства (189 из 356; 53 %) студентов.

У лиц с регулярным ритмом *утренняя акрофаза* ритма кишечника встречалась почти в 2 раза чаще, чем ее отсутствие ($125:64 = 1,95$).

У лиц с нерегулярным ритмом *отсутствие утренней акрофазы* встречалось почти в 3 раза чаще, чем ее наличие ($125:42 = 2,97$).

Регулярность ритма кишечника связана преимущественно с наличием утренней его акрофазы. *Нерегулярность* функции кишечника в виде СКБ связана преимущественно, наоборот, с отсутствием физиологически оптимальной утренней привычки к опорожнению кишечника.

Выявленная закономерная зависимость регулярности циркадианного ритма кишечника от наличия утренней акрофазы ритма дефекации является клинически значимой как для ранней диагностики нарушений ритма кишечника, так и для хронофизиологического подхода к восстановлению естественного циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника. Очевидно, что регулярный ритм кишечника может быть восстановлен тогда, когда он будет ассоциирован с утренней акрофазой ритма дефекации.

Определение уровня качества жизни в зависимости от частоты ритма дефекации показало, что самый высокий уровень этого показателя (80–100 % от оптимального) был выявлен при регулярной частоте стула не ниже 7 раз в неделю. Чем ниже была частота дефекации, тем реже встречался высокий уровень качества жизни (*рис. 1*).

Анализ встречаемости приема слабительных средств у студентов-медиков показал, что склонность к приему слабительных зависела от частоты дефекации. У лиц с регулярным ежедневным ритмом стула (не ниже 7 раз в неделю) не было потребности в приеме слабительных средств. Од-

Таблица 1
Связь между частотой и акрофазой ритма стула у 2501 интерниста

Частота ритма	Число лиц с наличием утренней акрофазы ритма стула	Число лиц с отсутствием утренней акрофазы ритма стула	Всего
7 раз в неделю (эуэнтерия)	1098	301	1399 (56%)
1–6 раз в неделю (СКБ)	435	667	1102 (44%)
Всего	1533	968	2501 (100%)

Таблица 2
Распределение 1102 интернистов с СКБ по стадиям тяжести

Стадии тяжести СКБ по частоте ритма стула	Число лиц	Процент
I стадия (легкая) – 5–6 раз в неделю	676	61
II стадия (умеренная) – 3–4 раза в неделю	326	30
III стадия (тяжелая, запор) – 1–2 раза в неделю	100	9
Всего	1102	100

Таблица 3
Частота и акрофаза ритма кишечника у 356 студентов-медиков

Частота ритма кишечника (раз в неделю)	Число лиц с наличием утренней акрофазы ритма кишечника		Всего	Процент
	Акрофаза есть	Акрофазы нет		
Регулярный циркадианный ритм (7 раз в неделю)	125	64	189	53
Нерегулярный ритм (5–6 раз в неделю) I стадия СКБ – легкая	34	82	116	
Нерегулярный ритм (3–4 раза в неделю) II стадия СКБ – умеренная	6	34	40	47
Нерегулярный ритм (1–2 раза в неделю) III стадия СКБ – тяжелая	2	9	11	
Всего	167	189	356	100

Встречаемость высокого уровня качества жизни при разной частоте дефекации

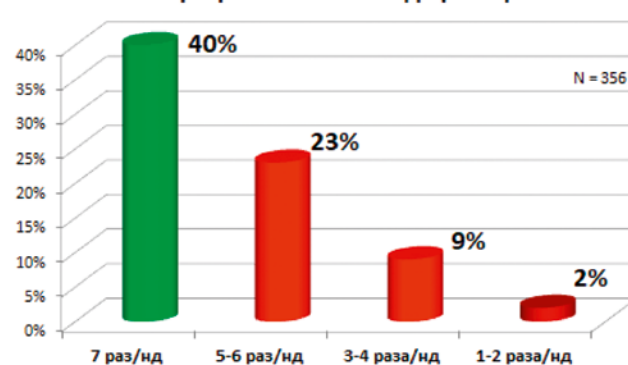


Рисунок 1.

нако чем реже была частота дефекации, тем встречаемость приема слабительных была выше. Среди лиц с I стадией синдрома колоректальной брадиаритмии встречалось 13 % студентов, принимающих слабительные средства. Среди лиц со II стадией СКБ было выявлено 30 % студентов, указавших на прием слабительных средств. При III стадии СКБ (тяжелой констипационной) более половины (64 %) студентов указали на прием слабительных средств (*рис. 2*).

Встречаемость приёма слабительных при разной частоте дефекации

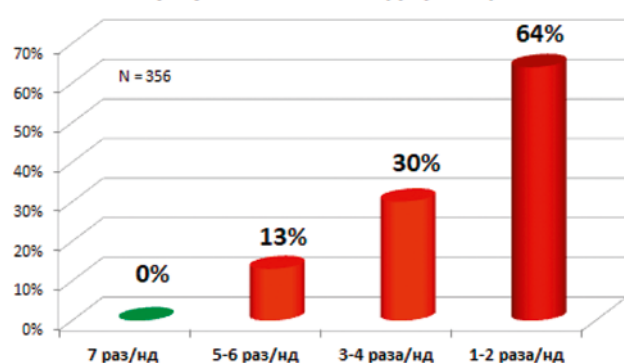


Рисунок 2.

Представленные зависимости уровня качества жизни и уровня приема слабительных от частоты ритма дефекации свидетельствуют о том, что для диагностики нарушений ритма дефекации следует ориентироваться не только на частоту стула ниже 3 раз в неделю (как рекомендуют Римские критерии запора, Рим-IV, 2016). Для более точной и ранней диагностики нарушений регулярности ритма дефекации следует учитывать и частоту стула, выявляемую при I стадии СКБ (5–6 раз в неделю) и при II стадии этого синдрома (3–4 раза в неделю).

Выявление самых ранних нарушений ритма дефекации, которые встречаются почти в 10 раз чаще, чем «меньше 3 раз в неделю», по Римским критериям запора, по-видимому, может способствовать не только ранней профилактике запора, но и профилактике колоректального рака (что предсказывал выдающийся онколог академик Н. Н. Петров) [15].

Зависимость регулярности ритма стула от момента его реализации показана в таблице 4.

Скрининг синдрома колоректальной брадиаритмии при обследовании гастроэнтерологов показал, что выявление нарушений ритма дефекации возможно даже у специалистов, 43 % которых признали наличие замедления ритма стула в виде СКБ. Следует отметить, что у большинства (у 57 % обследованных лиц) гастроэнтерологов был констатирован регулярный циркадианный ритм дефекации. У лиц с регулярным ритмом стула наличие утренней акрофазы этого ритма встречалось почти в 10 раз чаще, чем ее отсутствие. У лиц

Таблица 4
Связь между частотой и акрофазой ритма стула у 100 гастроэнтерологов

Частота ритма	Число лиц с наличием утренней акрофазы ритма стула	Число лиц с отсутствием утренней акрофазы ритма стула	Всего
7 раз в неделю (эуэнтерия)	52	5	57 (57 %)
1–6 раз в неделю (СКБ)	5	38	43 (43 %)
Всего	57	43	100 (100 %)

Таблица 5
Распределение 43 гастроэнтерологов с СКБ по стадиям тяжести

Стадии тяжести СКБ по частоте ритма стула	Число лиц	Процент
I стадия (легкая) – 5–6 раз в неделю	39	91
II стадия (умеренная) – 3–4 раза в неделю	3	7
III стадия (тяжелая, запор) – 1–2 раза в неделю	1	2
Всего	43	100

с СКБ, наоборот, отсутствие утренней акрофазы ритма дефекации встречалось почти в 8 (в 7,6) раз чаще, чем ее наличие. Таким образом, регулярный ритм кишечника ассоциирован преимущественно с наличием физиологически оптимальной утренней акрофазы этого ритма, а нерегулярный ритм кишечника в виде СКБ, наоборот, связан преимущественно с отсутствием утренней акрофазы ритма дефекации [16].

Обнаруженная в данном исследовании закономерная зависимость регулярности ритма стула от наличия утренней акрофазы этого ритма имеет двойное клиническое значение. Во-первых, эта закономерная зависимость регулярности стула от момента его реализации важна для диагностики синдрома колоректальной брадиаритмии, так как выявление факта отсутствия утренней акрофазы ритма стула свидетельствует о риске возникновения нерегулярности ритма дефекации. Во-вторых, доминирование утренней акрофазы ритма стула, характерное для регулярной функции кишечника, свидетельствует о том, что одной из основных целей терапии пациентов с СКБ должно быть восстановление естественной привычки именно к утренней акрофазе ритма дефекации.

Представленные данные о распределении трех стадий тяжести синдрома колоректальной брадиаритмии свидетельствуют о том, что легкая и умеренная стадии тяжести СКБ встречались существенно чаще, чем тяжелая стадия.

Следует отметить, что две первые стадии тяжести СКБ являются преимущественно функциональными, а поэтому терапия пациентов с легкой и умеренной стадией этого синдрома была более эффективной, чем при курации больных с третьей стадией СКБ [13].

Специальное сравнение уровня счастья (по визуальной аналоговой шкале) в диапазоне от 1 до 10 баллов показало, что уровень счастья лиц с регулярным ритмом дефекации (7 раз в неделю) колебался в диапазоне от 8 до 10 баллов, а уровень счастья у лиц с СКБ (с частотой стула 3–6 раз в неделю), принимавших слабительные средства, – от 3 до 10 баллов.

Лечение пациентов с помощью ПЭГ-4000 (Форлак) при СКБ I стадии (при частоте стула 5–6 раз в неделю) оказалось эффективным (с восстановлением нормальной частоты 7 раз в неделю) в 80 % случаев. При лечении больных с СКБ II стадии (при частоте стула 3–4 раза в неделю) терапии с помощью форлакса была эффективной в 83 % случаев. Терапия больных с III стадией СКБ в течение 2 недель с помощью Форлакса была эффективной только в 18 % случаев [13].

Синдром колоректальной брадиаритмии имеет семь признаков:

- 1) низкая частота дефекации (5–6, 3–4, 1–2 раза в неделю);
- 2) аритмия циркадианного ритма дефекации (нерегулярность стула);
- 3) отсутствие привычки к утреннему опорожнению кишечника;
- 4) нарастающий прием слабительных средств от I к III стадии;
- 5) тенденция к понижению уровня качества жизни;
- 6) повышение риска перехода от СКБ к синдрому запора;
- 7) повышение риска возникновения колоректального рака на фоне запора.

Заключение

Встречаемость синдрома колоректальной брадиаритмии (СКБ) среди 2869 обследованных лиц, считавших себя

здоровыми (интернисты, студенты-медики и гастроэнтерологи), в среднем составила 45 %, что свидетельствует о широкой распространенности данного синдрома.

Встречаемость легкой стадии СКБ (5–6 раз в неделю) и умеренной стадии СКБ (3–4 раза в неделю) была почти в 10 раз выше, чем встречаемость тяжелой стадии (1–2 раза в неделю) этого синдрома.

Легкая и умеренная стадии синдрома колоректальной брадиаритмии, встречающиеся существенно чаще синдрома констипации, являются предикторами хронического запора, который является предиктором колоректального рака, повышающим риск этого вида онкологии в среднем в 2–4 раза.

Регулярный ритм кишечника (7 раз в неделю) ассоциирован с утренней акрофазой дефекации, а нерегулярная функция кишечника в виде синдрома колоректальной брадиаритмии связана преимущественно с отсутствием утренней фазы опорожнения кишечника, что приводит к необходимости приема слабительных и понижает уровень качества жизни.

Для профилактики констипации и колоректального рака представляется необходимым обучение пациентов с СКБ восстановлению естественной привычки к утреннему стулу, что может способствовать достижению цели терапии таких пациентов – восстановлению натурального циркадианного ритма дефекации с частотой стула не ниже 7 раз в неделю.

Следует подчеркнуть, что проблеме нарушений регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника в последние годы уделяется повышенное внимание, о чем свидетельствуют множество современных публикаций, полезных как для гастроэнтерологов, так и врачей общей практики [17–21].

Список литературы / References

1. Роберт Хегглин. Дифференциальная диагностика болезней. Перевод с немецкого. Под ред. Е. М. Тареева. Изд. Инженер. Москва, 1993, с. 557. Robert Hegglin. Differential diagnosis of internal diseases. Translated from German. Ed. by E. M. Tareev. Ed. Engineer. Moscow, 1993, p. 557. (In Russ.)
2. Циммерман Я. С. Клиническая гастроэнтерология. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2009. Глава 12. Хронический запор. С. 255–277. Zimmerman Ya. S. Clinical gastroenterology. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, Chapter 12. Chronic constipation. P. 255–277. (In Russ.)
3. Drossman D. A. et al. Rome IV Functional GI Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology, 2006, No. 150, P. 1257–1261.
4. Sonnenberg A, Muller A. Constipation and cathartics as risk factors of colorectal cancer: a meta-analysis. Pharmacology. 1993 Oct; 47 Suppl 1: 224–233.
5. Jacobs EJ, White E. Constipation, laxative use, and colon cancer among middle-aged adults. Epidemiology 1998 Jul; 9 (4): 385–91.
6. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, et al. Bowel movement frequency and risk of colorectal cancer in a large cohort study of Japanese men and women. Br J Cancer 2004 Apr 5; 90 (7): 1397–1401.
7. Watanabe T, Nakaya N, Kurashima K. Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: The Miyagi Cohort Study. Eur J Cancer 2004 Sep; 40 (14): 2109–15.

Сведения об авторах

Шемеровский Константин Александрович, д.м.н., проф., с.н.с.¹
E-mail: constshem@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2889-3042

Селиверстов Павел Васильевич, к.м.н., доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей)². E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru.
ORCID: 0000-0001-5623-4226

Иванюк Елена Сергеевна, к.м.н., старший преподаватель 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей)². E-mail: gastropem@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-2785-6699

¹ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург
²ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Шемеровский Константин Александрович.
E-mail: constshem@yandex.ru

Для цитирования: Шемеровский К.А., Селиверстов П.В., Иванюк Е.С. Синдром колоректальной брадиаритмии как фактор риска констипации и колоректального рака. Медицинский алфавит. 2022; (28): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-7-11>

8. Tashiro N, Budhathoki S, Ohnaka K, et al. Constipation and colorectal cancer risk: the Fukuoka Colorectal Cancer Study. Asian Pac J Cancer Prev. 2011; 12 (8): 2025–2030.
9. Guerin A, Mody R, Fok B et al. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation. Alim. Pharm. Ther. 2014 Jul; 40 (1): 83–92.
10. Маев И.В., Самсонов А.А. Синдром хронического запора. 2005, 96 с.
Maev I.V., Samsonov A. A. Chronic constipation syndrome. 2005, 96 p. (In Russ.)
11. Шемеровский К.А. Запор – фактор риска колоректального рака. Клин. Медицина, 2005; 12, 60–64.
Shemerovskiy K. A. Constipation: A risk factor for colorectal cancer. Klin. Medicine, 2005; 12, 60–64. (In Russ.)
12. Shemerovskiy K. A. Colorectal Bradyarrhythmia Syndrome as Predictor of Constipation and Colorectal Cancer. UEG Week 2019, October 19–23, 2019, Barcelona, Spain, P0522.
13. Шемеровский К.А. Хронофизиологический фактор риска запора. Российский журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол., 2000, 3, С. 63–66.
Shemerovskiy K. A. Chronophysiological risk factor for constipation. Russian Journal Gastroenterol., Hepatol. and Coloproctol., 2000, 3, pp. 63–66. (In Russ.)
14. Shemerovskiy K. A. Chronoenterography: monitoring of circadian rhythm of intestinal evacuatory function. Bull Exp Biol Med. 2002 May; 133 (5): 503–505.
15. Петров Н.Н., Холдин С.А. Злокачественные опухоли. М. Медгиз, 1952.
Petrov N.N., Holdin S. A. Malignant tumors. M. Medgiz, 1952. (In Russ.)
16. Shemerovskiy K. A., V.I. Ovsianikov, V.F. Mitrekin. Screening of Irregular Bowel Movement Frequency. 20th UEG Week 2012, Amsterdam, The Netherlands, 20–24 October 2012, Gut 2012; 61 (Suppl 3), A305–306, P0957.
17. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Маев И.В., Шептулин А.А., Аleshin Д.В., Ачкасов С.И., Баранская Е.К., Куликова Н.Д., Лапина Т.Л., Москалев А.И., Осипенко М.Ф., Полуэктова Е.А., Симаненков В.И., Трухманов А.С., Фоменко О.Ю., Шифрин О.С. Диагностика и лечение запора у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30 (6): 69–85. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85>
18. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Маев И.В., Шептулин А.А., Аleshin Д.В., Ачкасов С.И., Баранская Е.К., Куликова Н.Д., Лапина Т.Л., Москалев А.И., Осипенко М.Ф., Полуэктова Е.А., Симаненков В.И., Трухманов А.С., Фоменко О.Ю., Шифрин О.С. Diagnosis and treatment of constipation in adults (Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology. 2020; 30 (6): 69–85. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-69-85>. (In Russ.)
18. Лазебник Л.Б., Туркина С.В., Голованова Е.В., Ардасткая М.Д., Остроумова О.Д., Комиссаренко И.А., Корочанская Н.В., Козлова И.В., Успенский Ю.П., Фоминских Ю.А., Левченко С.В., Лоранская И.Д., Ткаченко Е.И., Ситкин С.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Шемеровский К.А. Запоры у взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 175 (3): 10–33. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33.
19. Лазебник Л.Б., Туркина С.В., Голованова Е.В., Ардасткая М.Д., Остроумова О.Д., Комиссаренко И.А., Корочанская Н.В., Козлова И.В., Успенский Ю.П., Фоминских Ю.А., Левченко С.В., Лоранская И.Д., Ткаченко Е.И., Ситкин С.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Шемеровский К.А. Constipation in adults. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020; 175 (3): 10–33. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-175-3-10-33. (In Russ.)
19. Шемеровский К.А., Федорцев В.Н., Селиверстов П.В., Бакаева С.Р. Синдром колоректальной брадиаритмии как предиктор метаболического синдрома. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 183 (11): 44–50. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-44-50.
20. Шемеровский К.А., Федорцев В.Н., Селиверстов П.В., Бакаева С.Р. Colorectal bradyarrhythmia syndrome as a predictor of metabolic syndrome. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020; 183 (11): 44–50. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-44-50. (In Russ.)
20. Шемеровский К.А. Хрономедицинские аспекты метаболического синдрома. Глава 13. С. 158–162. Метаболический синдром. Коллектив авторов; ред. А.В. Шабров. СПб: СПбПМУ, 2020, 496 с.
Shemerovskiy K. A. Chronomedical aspects of the metabolic syndrome. Chapter 13, pp. 158–162. Metabolic syndrome. Collective of authors; ed. by A.V. Shabrov. St. Petersburg: SPbSPMU, 2020, 496 p. (In Russ.)
21. Бакулин И.Г., Оганезова И.А., Бакулина Н.В. и др. Амбулаторная гастроэнтерология. Глава 2.3. Синдром констипации. Руководство для врачей, под ред. профессора И.Г. Бакулина. М.: УМИ, 2020. 300 с.
Bakulin I.G., Oganezova I.A., Bakulina N.V., etc. Outpatient gastroenterology. Chapter 2.3. Constipation syndrome. Manual for doctors, edited by Professor I.G. Bakulin. M.: UMI, 2020. 300 p. (In Russ.)

Статья поступила / Received 22.10.22

Получена после рецензирования / Revised 14.11.22

Принята в печать / Accepted 16.11.22

About authors

Shemerovskiy Konstantin A., DM Sci (habil.), professor, senior researcher¹.
E-mail: constshem@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2889-3042

Seliverstov Pavel V., PhD Med, associate professor at 2nd Dept (Therapy for Advanced Training of Physicians)². E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru.
ORCID: 0000-0001-5623-4226

Ivanuk Elena S., PhD Med, senior lecturer of the 2nd Dept (Advanced Medical Training Therapy)². E-mail: gastropem@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-2785-6699

¹Saint-Petersburg Medical and Social University, Saint-Petersburg, Russia
²Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Shemerovskiy Konstantin A. E-mail: constshem@yandex.ru

For citation: Shemerovskiy K.A., Seliverstov P.V., Ivanuk E.S. Colorectal bradyarrhythmia syndrome as a risk factor for constipation and colorectal cancer. Medical alphabet. 2022; (28): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-7-11>.

Особенности лечения *C. difficile* – ассоциированной диареи у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

М. С. Турчина, М. В. Букреева, Л. Ю. Королева, Ю. М. Морозов, Т. И. Оболенская

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева», г. Орел

РЕЗЮМЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции за последние годы привела к более частому и агрессивному назначению антибактериальной терапии, что не могло не сказаться на кишечной микробиоте. Кроме того, непосредственное воздействие коронавируса на энтероциты приводит к развитию субклинического воспаления в стенке кишки, способствуя нарушению качественного и количественного составов нормальной кишечной микрофлоры. На этом фоне существенно увеличилось число пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей, в том числе диареей, вызванной *C. difficile*, в том числе протекающей в тяжелой форме. Более того, увеличилось количество клостридиальных диарей, резистентных к классической терапии ванкомицином, что диктует необходимость поиска новых путей лечения пациентов и методов дальнейшей профилактики подобных состояний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, антибиотик-ассоциированная диарея, *C. difficile* – ассоциированная диарея.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of treatment of *C. difficile* associated diarrhea in patients with new coronavirus infection

M. S. Turchina, M. V. Bukreeva, L. Yu. Koroleva, Yu. M. Morozov, T. I. Obolenskaya

Orel State University n.a. I. S. Turgenev, Orel, Russia

SUMMARY

The pandemic of a new coronavirus infection in recent years has led to more frequent and aggressive prescription of antibiotic therapy, which could not but affect the intestinal microbiota. In addition, the direct effect of coronavirus on enterocytes leads to the development of subclinical inflammation in the intestinal wall, contributing to the disruption of the qualitative and quantitative composition of the normal intestinal microflora. Against this background, the number of patients with antibiotic-associated diarrhea, including diarrhea caused by *C. difficile*, including severe ones. Moreover, the number of clostridial diarrhea resistant to classical vancomycin therapy has increased, which dictates the need to find new ways to treat patients and methods for further prevention of such conditions.

KEYWORDS: novel coronavirus infection, COVID-19, antibiotic-associated diarrhea, *C. difficile* associated diarrhea.

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

Введение

За годы пандемии COVID-19 неоднократно обсуждалось мультимодальное поражение организма человека вирусом. При этом одним из наиболее частых внепочечных проявлений инфекции являлось поражение ЖКТ [1, 2]. Гастроинтестинальные симптомы, такие как диарея, тошнота и рвота, по различным данным, встречаются практически у трети пациентов. При этом их частота значительно возрастает среди госпитализированных больных. Кроме того, в постковидном периоде после госпитализации стойкая диарея сохранялась у 24,2 % пациентов [2].

Исследователями высказано несколько наиболее вероятных теорий, объясняющих широкое распространение симптомов поражения ЖКТ как у пациентов с активной коронавирусной инфекцией, так и в период реконвалесценции. Во-первых, поражение эпителия кишечника может быть обусловлено непосредственным цитопатическим воздействием SARS-CoV-2 на эпителий ЖКТ. Во-вторых, коронавирус способен оказывать иммуноопосредованное действие, стимулируя синтез провоспалительных цитокинов, способствуя тем самым ослаблению белковых плотных межклеточных контактов и повышению прони-

цаемости кишечной стенки. В-третьих, коронавирусная инфекция приводит к качественному и количественному нарушению кишечной микробиоты с преобладанием условно патогенной микрофлоры, в том числе с развитием *C. difficile* – ассоциированной диареи [1,3].

При коинфекциях, вызванных SARS-CoV-2 и *C. difficile*, повреждение кишечника является более обширным, а симптомы диареи – более тяжелыми [1].

К факторам риска развития антибиотик-ассоциированной диареи у пациентов с новой коронавирусной инфекцией можно отнести массивную антибактериальную терапию, применение иммуносупрессивных препаратов, пожилой возраст, наличие сопутствующей патологии. Кроме того, риск развития *C. difficile*-ассоциированной диареи выше в 7–10 раз и после отмены антибиотиков на протяжении месяца, и в 2–3 раза выше на протяжении месяца после их отмены и остается повышенным в 2–3 раза на протяжении 3 месяцев после завершения антибактериальной терапии [4, 5].

Инфекция *C. difficile* характеризуется весьма узким спектром чувствительности к антибиотикам и склонна к рецидивам. При этом риск второго и последующих рецидивов может составлять 33–60 % [6].

Немаловажную проблему представляет и увеличение количества антибиотикорезистентных штаммов *C. difficile*. Так, в ВОЗ в последнее десятилетие высказали значительную обеспокоенность появлением панрезистентных штаммов *C. difficile*, определив для *C. difficile* высокий уровень опасности развития резистентности к антибиотикам [7].

В последнее десятилетие в литературе все чаще стали появляться сообщения и о *C. difficile*, резистентных к ванкомицину. При этом в различных источниках подобные данные колеблются в пределах от 2,9 до 48,0% [6, 7].

Таким образом, дальнейшее использование антибактериальных препаратов, обладающих низкой степенью активности и не активных против *C. difficile*, нецелесообразно и может приводить к ухудшению клинической картины, способствуя формированию антибиотикорезистентности [5, 7].

Одним из возможных путей решения данной проблемы может служить использование рифаксими́на-α у пациентов с клостридиальной диареей. Рифаксими́н-α (Альфа Нормикс®) обладает уникальным действием, так как, помимо местного антибактериального действия, обладает эубиотическим эффектом и противовоспалительными свойствами. Эффективность терапии рифаксими́ном-α определяется высокой степенью концентрации препарата в просвете кишечника, которая составляет около 8000 мкг/мл через 3 дня терапии в дозе 800 мг в день. Кроме того, благодаря низкой степени всасывания α-форма рифаксими́на обладает минимальным риском системных побочных эффектов и межлекарственных взаимодействий [8].

Важным моментом в использовании рифаксими́на-α в терапии *C. difficile* – ассоциированной диареи является и низкий риск развития антибиотикорезистентности. При этом даже в случае формирования резистентных штаммов это явление носит временный характер. В экспериментах у аэробных бактерий резистентность исчезала быстро, тогда как анаэробные бактерии, особенно грамотрицательные палочки, приобретали чувствительность к рифаксими́ну-α медленно. Тем не менее через 3 месяца после окончания терапии устойчивых штаммов в испражнениях пациентов не обнаруживали [7, 8].

Цель исследования: оценить частоту встречаемости *C. difficile*-ассоциированной диареи, резистентной к терапии ванкомицином, у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, а также предложить методы ее лечения.

Материалы и методы

На первом этапе в исследование были включены 124 пациента с диареей, возникшей на фоне терапии антибиотиками во время нахождения в стационаре по поводу новой коронавирусной инфекции, из них 68 (55%) женщин и 56 (45%) мужчин. Всем пациентам проводилось исследование кала на токсины А и В *C. difficile*. В качестве терапии первой линии всем пациентам назначался ванкомицин перорально в дозе 500 мг 2 раза в день с оценкой частоты и формы стула по Бристольской шкале. При отсутствии эффекта от терапии на 14-й день или при возникновении рецидива в течение месяца на фоне отмены ванкомицина пациентам назначалась схема терапии второй линии, включающая рифаксими́н-α (Альфа Нормикс®) в дозе 400 мг 2 раза в день в сочетании с *Saccharomyces boulardii* на протяжении 14 дней с последующим приемом пробиотика до 20 дней. Эффект от проводимой терапии оценивался на 7-й, 14-й и 30-й день.

Результаты и обсуждение

За последние годы на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции существенно возросло количество пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей. Данный факт связан с широким назначением антибактериальной терапии, включающей несколько препаратов, а также возможным негативным влиянием самого коронавируса на качественный и количественный состав кишечной микробиоты. Нами была оценена встречаемость наиболее тяжелого варианта антибиотик-ассоциированной диареи – *C. difficile*-ассоциированной диареи – у пациентов, находившихся на лечении в ковидном госпитале. Первоначально были оценены 623 пациента, находившихся на стационарном лечении, при этом диарея развилась у 344 (55,2%) человек. У 124 (36,0%) человек среди пациентов с антибиотик-ассоциированной диареей были выявлены токсины *C. difficile* в кале.

Всем пациентам с подтвержденной инфекцией *C. difficile* была назначена схема терапии, включающая ванкомицин, еще во время пребывания в стационаре. При этом была проведена оценка частоты стула на 14-й день терапии (рис. 1).

Как видно из представленных данных, примерно у трети больных не произошло нормализации стула на 14-й день от начала терапии ванкомицином, что существенно снижало качество жизни и трудоспособность пациентов.

Кроме того, из тех пациентов, у которых на фоне лечения ванкомицином отмечалось клиническое улучшение, у 34% на протяжении месяца после прекращения терапии отмечался рецидив диареи.

В качестве терапии второй линии у пациентов без клинического улучшения и с рецидивами диареи назначался рифаксими́н-α в сочетании с *Saccharomyces boulardii*. Оценка эффективности проводимой терапии представлена на рисунке 2.

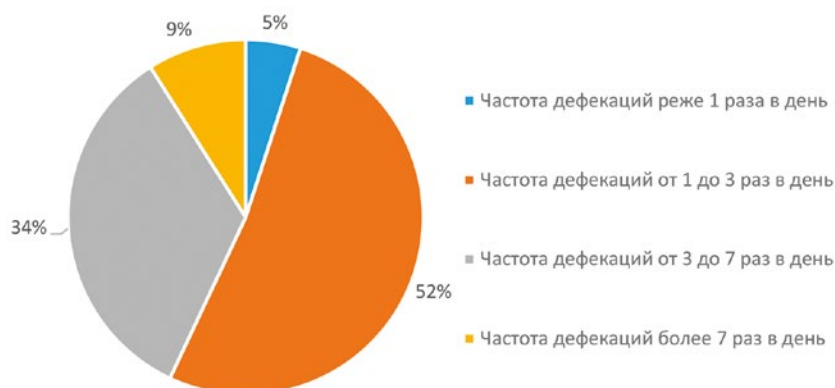


Рисунок 1. Оценка частоты дефекаций на фоне терапии ванкомицином у пациентов с *C. difficile* – ассоциированной диареей.

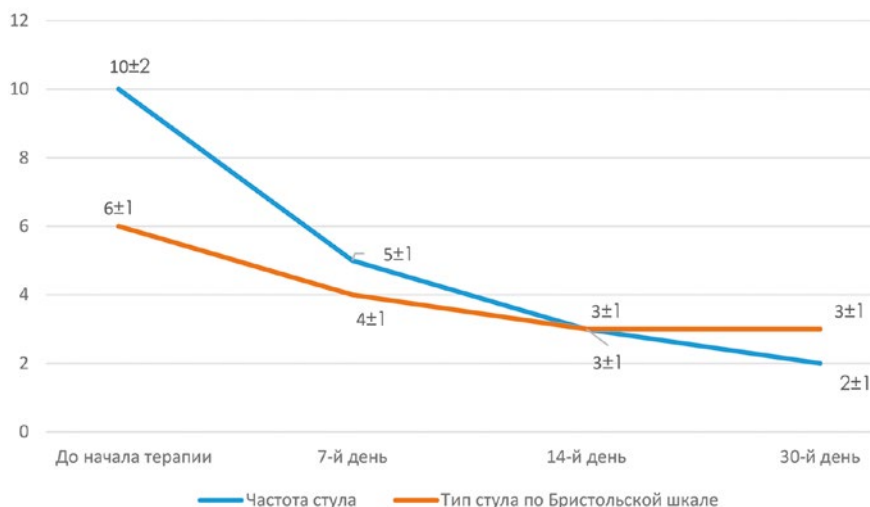


Рисунок 2. Оценка эффективности применения рифаксими́на-а у пациентов с *C. difficile* – ассоциированной диареей ($p < 0,01$).

На фоне терапии рифаксимином уже на 7-й день терапии у большинства пациентов отмечались существенное урежение частоты дефекаций и тенденция к восстановлению стула по Бристольской шкале. К 14-му дню терапии отмечалось полное восстановление формы стула, частота дефекаций превышала нормальную у 23 % пациентов. К 30-му дню от начала терапии не было зарегистрировано ни одного случая рецидива диареи.

Заклучение

Широкое использование массивной антибактериальной терапии приводит к росту встречаемости антибиотик-ассоциированной диареи, в том числе наиболее тяжелого ее варианта – *C. difficile* – ассоциированной диареи. За последние годы значительно увеличилось количество антибиотик-резистентных штаммов *C. difficile*, что приводит к более тяжелому и рецидивирующему течению инфекции, существенно затрудняя работу врача. В качестве варианта лечения подобных резистентных форм *C. difficile* – ассоциированной диареи в постковидном периоде можно предложить использование рифаксими́на-а. Важными особенностями, позволяющими успешно применять этот препарат, являются низкий риск развития антибиотикорезистентности, крайне низкая способность к всасыванию из кишечника, что создает высокую концентрацию препарата в просвете кишки и снижает риск межлекарственных взаимодействий, способность препарата оказывать противовоспалительное и эубиотическое действие.

Хотелось бы отметить, что все пациенты с *C. difficile* – ассоциированной диареей, резистентной к ванкомицину, однозначно входят в группу риска развития антибиотик-ассоциированной диареи при последующем назначении любых антибиотиков и требуют тщательного подхода к терапии и профилактике подобных состояний.

Список литературы / References

- Granata G., Bartoloni A., Codeluppi M., Contadini I. et al. The Burden of Clostridioides Difficile Infection during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Case-Control Study in Italian Hospitals (CloVid). J Clin Med. 2020. No. 9. E3855. DOI: 10.3390/jcm9123855.
- Garrigues E., Janvier P., Kherabi Y., Le Bot A. et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. J Infect. 2020. No. 81 (6). P. 4–6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
- Тимофеева А.А., Шульпекова Ю.О., Нечаев В.М., Ширтладзе М.Р. Инфекция Clostridium difficile у пациентки с COVID-19. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. № 31 (3). С. 68–73. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73.
- Тимофеева А.А., Шульпекова Ю.О., Нечаев В.М., Ширтладзе М.Р. Clostridium difficile infection in a patient with COVID-19. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021. No. 31 (3). P. 68–73. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73.
- Ивашкин В.Т., Юшук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению Clostridium difficile-ассоциированной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 26 (5). С. 56–65.
- Ivashkin V.T., Yushuk N.D., Maev I.V., Lapina T.L. et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Clostridium difficile-associated disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2016. No. 26 (5). P. 56–65.
- Шелыгин Ю.А., Алёшкин В.А., Сухина М.А. и др. Клинические рекомендации Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и Общероссийской общественной некоммерческой организации «Ассоциация колопроктологов России» по диагностике, лечению и профилактике Clostridium difficile-ассоциированной диареи (CDI). Колопроктология. 2018. № 3 (65). С. 7–23. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-7-23.
- Sheligin Yu.A., Aleshkin V.A., Suhina M.A. et al. Clinical guidelines of the National Association of Infection Control Specialists associated with the provision of medical care and the All-Russian public non-profit organization 'Association of Coloproctologists of Russia on the diagnosis, treatment and prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea (CDI)'. Coloproctology. 2018. No. 3 (65). P. 7–23. DOI: 10.33878/2073-7556-2018-0-3-7-23.
- Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Холин С.И. Профилактика и лечение антибиотик-ассоциированной диареи: место пробиотиков. Медицинский совет. 2017. № 11. С. 104–106. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-104-106.
- Osipenko M.F., Bikbulatova E.A., Holin S.I. Prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: the place of probiotics. Medical Advice. 2017. No. 11. P. 104–106. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-104-106.
- Сухина М.А., Макешова А.Б., Шелыгин Ю.А., Кашников В.Н. Механизмы антибактериальной резистентности Clostridium (clostridioides) difficile. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 160 (12). С. 70–79. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-160-12-70-79.
- Suhina M.A., Makeshova A.B., Sheligin Yu.A., Kashnikov V.N. Mechanisms of antibacterial resistance of Clostridium (clostridioides) difficile. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018. No. 160 (12). P. 70–79. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-160-12-70-79.
- Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. Рифаксимин-альфа и другие кристаллические формы рифаксими́на: есть ли отличия? Антибиотики и химиотерапия. 2020. № 65 (7–8). С. 52–62. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-52-62.
- Ziryaynov S.K., Baibulatova E.A. Rifaximin-alpha and other crystalline forms of rifaximin: Are there any differences? Antibiotics and Chemotherapy. 2020. No. 65 (7–8). P. 52–62. DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-7-8-52-62.

Статья поступила / Received 06.11.22

Получена после рецензирования / Revised 09.11.22

Принята в печать / Accepted 09.11.22

Сведения об авторах

Турчина М.С., к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней. E-mail: turchina-57@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8501-748X

Букреева М.В., ст. преподаватель кафедры внутренних болезней. E-mail: bukreyka2@gmail.com

Королева Л.Ю., ст. преподаватель кафедры внутренних болезней. E-mail: lilechka2004@bk.ru

Морозов Ю.М., зав. кафедрой специализированных хирургических дисциплин. E-mail: morozov-orel@mail.ru

Оболenskaya Т.И., доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин. E-mail: obolenskayatatyana@gmail.com

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел

Автор для переписки: Турчина М.С. E-mail: turchina-57@mail.ru

About authors

Turchina M.S., PhD Med, associate professor at Dept of Internal Diseases. E-mail: turchina-57@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8501-748X

Bukreeva M.V., senior lecturer at Dept of Internal Medicine. E-mail: bukreyka2@gmail.com

Koroleva L.Yu., senior lecturer at Dept of Internal Medicine. E-mail: lilechka2004@bk.ru

Morozov Yu.M., head of Dept of Specialized Surgical Disciplines. E-mail: morozov-orel@mail.ru

Obolenskaya T.I., associate professor at Dept of Immunology and Specialized Clinical Disciplines. E-mail: obolenskayatatyana@gmail.com

Orel State University n.a. I.S. Turgenev, Orel, Russia

Corresponding author: Turchina M.S. E-mail: turchina-57@mail.ru

Для цитирования: Турчина М.С., Букреева М.В., Королева Л.Ю., Морозов Ю.М., Оболenskaya Т.И. Особенности лечения *C. difficile* – ассоциированной диареи у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Медицинский алфавит. 2022; (28): 12–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-12-14>.

For citation: Turchina M.S., Bukreeva M.V., Koroleva L.Yu., Morozov Yu.M., Obolenskaya T.I. Features of treatment of *C. difficile* associated diarrhea in patients with new coronavirus infection. Medical alphabet. 2022; (28): 12–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-12-14>.



Хроническая вирусная инфекция и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

А. Б. Кривошеев¹, Т. В. Ермаченко², П. П. Хавин², К. В. Захаров²,
А. А. Округина², И. А. Кривошеева², И. В. Аммосова²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Представлено описание двух случаев токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла). Во введении обсуждается актуальность данной проблемы. Делается акцент на дифференциальную диагностику синдрома Лайелла с синдромом Стивенса – Джонсона, так как в дебюте оба синдрома трудноразличимы. В качестве дифференциально-диагностических критериев рекомендуется учитывать наличие симптома Никольского и площадь вовлечения в патологический процесс кожи более 30%. В манифестации синдрома Лайелла не исключается роль генетической предрасположенности. Представленные наблюдения свидетельствуют, что первые клинические симптомы идентичны. В обоих случаях заболевание было спровоцировано впервые примененными лекарственными препаратами. Общим фоном оказалась вирусная инфекция: длительно протекающая хроническая HCV-инфекция в сочетании с herpes zoster и ВИЧ-инфекцией без проведения антиретровирусной терапии. Наши наблюдения расширяют представление о вероятных предрасполагающих факторах синдрома Лайелла, к которым могут быть отнесены острые и длительно протекающие хронические вирусные инфекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Лайелла, хроническая HCV-инфекция, ВИЧ-инфекция, herpes zoster.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Chronic viral infection and toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome)

A. B. Krivosheev¹, T. V. Ermachenko², P. P. Khavin², K. V. Zakharov²,
A. A. Okrugina², I. A. Krivosheeva², I. V. Ammosova²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

Two cases of toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) are described. The introduction discusses the relevance of this problem. Emphasis is placed on the differential diagnosis of Lyell's syndrome with Stevens-Johnson syndrome, since both syndromes are difficult to distinguish in the debut. As differential diagnostic criteria, it is recommended to take into account the presence of Nikolsky's symptom and the area of involvement in the pathological process of the skin more than 30%. In the manifestation of Lyell's syndrome, the role of genetic predisposition is not excluded. The presented observations indicate that the first clinical symptoms are identical. In both cases, the disease was triggered by medications first used. The common background was viral infection: long-term chronic HCV-infection in combination with herpes zoster and HIV-infection without antiretroviral therapy. Our observations expand our understanding of the likely predisposing factors of Lyell's syndrome, which can include acute and long-term chronic viral infections.

KEYWORDS: Lyell's syndrome, chronic HCV infection, HIV infection, herpes zoster.

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

Синдром Стивенса – Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) или синдром Лайелла (СЛ) рассматриваются как острые тяжелые эпидерматологические аллергические реакции, характеризующиеся обширным поражением кожи и слизистых оболочек, чаще индуцированные приемом лекарственных препаратов [1–3]. СЛ, особенно в дебюте, трудно отличить от ССД. В качестве дифференциально-диагностических критериев рекомендуется учитывать наличие симптома Никольского, который обычно отрицательного при ССД, а также площадь вовлечения в патологический процесс кожи [4]. В зависимости от площади поражения кожи выделяют следующие формы острой эпидерматологической лекарственной реакции: 1)

ССД – менее 10% поверхности кожи; 2) СЛ – более 30% поверхности тела; 3) ССД/ТЭН – поражение поверхности кожи от 10 до 30% [1]. По разработанной А. Lyell [5] классификации выделяют несколько вариантов болезни:

- 1) идиопатический – возникающий спонтанно без видимых причин;
- 2) лекарственный – индуцируемый у практически здоровых людей лекарственными средствами;
- 3) смешанный – выявляемый у больных с соматической патологией или вирусными и бактериальными инфекциями на фоне полипрагмазии;
- 4) стафилококковый – этиологически связанный со стафилококковой инфекцией.

В клинической практике чаще встречаются лекарственный и смешанный варианты СЛ, на их долю приходится до 80 % случаев болезни. Летальный исход регистрируется от 25 до 75 % случаев [6–8]. Регистрация идиопатического варианта не превышает 5 %, а летальный исход наблюдается у 50–90 % больных. В 15 % СЛ может быть обусловлен вирусными инфекциями, трансплантацией костного мозга, вакцинацией и другими причинами [9]. Частота регистрации СЛ составляет от 0,4–1,2 до 10,0 случая на 1 миллион человек в год [10]. К факторам риска возникновения СЛ относят лекарственную аллергию, при которой провоцирующими факторами чаще выступают сульфаниламиды, антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, седативные средства, анальгетики, биологические активные добавки к пище и лекарственные препараты других групп [11, 12]. В манифестации СЛ не исключается роль генетической предрасположенности. В частности, определенную роль в возникновении СЛ играют HLA-B 1502 у лиц региона Юго-Восточной Азии, вызванный карбамазепином. Напротив, у европейцев HLA-B 5801 ассоциирован с СЛ, вызванным аллопуринолом [13, 14]. СЛ может возникать на фоне вирусных инфекций, включая ВИЧ-инфекцию [15].

Приводим два случая манифестации СЛ на фоне сочетанной острой и хронической вирусной инфекции.

Больной Л., 38 лет, поступил в приемное отделение клиники 17 апреля 2018 года в 16:25 с жалобами на появление сыпи на коже спины, туловища, конечностей, которая имела тенденцию к быстрому распространению пузырей с серозным содержимым, и повышение температуры до 37,8 °С.

В анамнезе хронический гепатит С (около 20 лет), опиатная наркомания (в 2010–2014 годах внутривенно употреблял героин). С 2010 года ВИЧ-инфекция (ВИЧ-РНК положительная, титр 4,08 Е + 0,5 копии/мл), специфическая антиретровирусная терапия не проводилась. Курит с 20 лет. Аллергических реакций ранее не отмечено.

Болен с 9 апреля 2018 года. Получил травму – ушиб правой кисти. По рекомендации травматолога местно (зона ушиба) применял гель «Кеторол» в течение 4 дней, а затем гель «Долобена». Через 2 дня после начала его использования на правой кисти появилась сыпь светло-коричневого цвета, которая в течение 2–3 дней распространилась на кожу лица, туловища, груди, спины, верхних и нижних конечностей, стали появляться пузыри, повысилась температура, что послужило поводом для экстренной госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Практически по всему кожному покрову (около 60–70 %) наблюдаются высыпания светло-коричневого цвета округлой формы, несколько возвышающиеся над поверхностью кожи, имеют тенденцию к слиянию, приобретая неправильную конфигурацию, высыпания распространяются на ладонные поверхности, имеют сплошной сливной характер с фрагментами отслойки кожи (рис. 1). На тыльной поверхности правой кисти на месте вскрывшегося пузыря расположена крупная эрозия размером 8,0 × 3,0 см



Рисунок 1. Высыпания светло-коричневого цвета на коже верхних конечностей, имеющие сливной характер, с вовлечением в патологический процесс ладонных поверхностей и отслойкой эпидермиса.



Рисунок 2. Крупная эрозия на тыльной поверхности правой кисти на месте разрешившегося пузыря.

(рис. 2). На левой стопе по наружной поверхности – два пузыря размером до 3,0 см в диаметре с серозным содержимым, безболезненные. Поверхность ладоней и подошв имеет сплошную краснокирпичную окраску.

При поступлении состояние пациента тяжелое. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхания – 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС – 100 в минуту, дефицита пульса нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, размеры по Курлову 10 × 9 × 6 см, селезенка не увеличена.

По результатам общеклинических, биохимических и инструментальных исследований значимых отклонений от нормативных значений не обнаружено. Общий анализ крови: эритроциты – $4,7 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $4,8 \times 10^9/л$, гемоглобин – 137 г/л, гематокрит – 40,9 %, тромбоциты – $229 \times 10^3/л$, п – 5 %, сегментоядерные – 73 %, лимфоциты – 15 %, моноциты – 7 %, СОЭ – 7 мм/ч. Общий анализ мочи: белок – 0, лейкоциты – 10–12 в поле зрения, эпителиальные клетки – 1–2 в поле зрения, pH 5,0, относительная плотность – 1012. Биохимия крови: АсАТ – 0,31 мкмоль/л, АлАТ – 0,38 мкмоль/л, альбумин – 37,2 г/л, общий белок – 73,1 г/л, сахар крови – 5,2 ммоль/л, мочевины – 5,0 г/л, С-реактивный белок – 4,9 г/л. ПТИ 96,6 %. Электрокардиограмма и рентген грудной клетки – в пределах нормы.

Клинический диагноз: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), ВИЧ-инфекция стадии IVA без антиретровирусной терапии, хронический гепатит С минимальной активности, ушиб правой кисти.

Назначена терапия.

- 1) При поступлении (17.04.2018) внутривенно введен преднизолон 90 мг.
- 2) С 18 по 20.04.2018 проведена пульс-терапия: ивипред (метилпреднизолон) 1000 мг в сутки внутривенно.
- 3) С 21.04.2018 переведен на пероральный прием метипреда (метилпреднизолон) в суточной дозе 24 мг.

4) В комплексную терапию были включены супрастин 2 табл. в сутки, омепразол 20 мг 2 табл. в сутки, гепарит 5000 ЕД 2 раза в сутки подкожно; стерофундил 500 мл внутривенно, эрозии местно обрабатывались раствором бетатина.

На фоне проводимой терапии на 2-е сутки нормализовалась температура. Новые высыпания не появляются. К 20-му дню лечения высыпания на коже разрешились, эрозии эпителизовались. Получает метипред 4 мг (1 табл.). Выписан 07.05.2018 в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано наблюдение и лечение в региональном СПИД-центре.

Больной Л., 90 лет, поступил в реанимационное отделение клиники 07.11.2018 в тяжелом состоянии. Диагноз при поступлении: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) на фоне herpes zoster. Сосудистая деменция. Со слов родственников, заболел 04.11.2018. На коже грудной клетки слева появилась сыпь, которая локализовалась в межреберных пространствах, болезненная при контакте. Участковым терапевтом диагностирован herpes zoster. Назначен ацикловир по общепринятой схеме. Через 3 дня высыпания распространились на большую часть кожного покрова, носят генерализованный характер (рис. 3), в левой аксиллярной области имеются пузыри – плотные, безболезненные (рис. 4), отмечена отслойка кожи (симптом Никольского) в области правого локтевого сустава (рис. 5).

При осмотре уровень сознания – умеренное оглушение, контактен, неадекватен. АД 130/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 90 в минуту, частота дыханий – 22 в минуту, температура тела – 36,7 °С, сатурация кислорода (SpO₂) – 95 %. При обследовании, учитывая возраст больного, внезапное начало заболевания, исключалось злокачественное новообразование.

В общем анализе крови имели место признаки анемии (эритроциты – $3,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 87 г/л, гематокрит – 27,0 %, СОЭ – 58 мм/ч),



Рисунок 3. Генерализованный характер поражения кожного покрова.

палочкоядерный сдвиг (13,0 %), лейкоцитоз ($9,8 \times 10^9/л$). Биохимические показатели свидетельствовали о нарушении функции печени (АлАТ – 1,91 мкмоль/л, АсАТ – 0,73 мкмоль/л, общий билирубин – 62,4 ммоль/л, прямой билирубин – 19,6 ммоль/л, альбумин – 25,3 г/л), воспалительном процессе (С-реактивный белок – 87,3 г/л, трехкратное повышение пресепсина 645 пг/мл), креатинин – 119 мкмоль/л (норма), нарушение углеводного обмена (уровень гликемии натощак – 7,8 ммоль/л), что соответствовало сахарному диабету 2 типа. Выявлен скрининговый маркер гепатита С (АТ-НСV).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Заключение: в брюшной полости свободной жидкости нет. Диффузные изменения паренхимы печени. Киста левой почки.

Фиброгастроскопия. Заключение: эрозивный гастрит антрального отдела желудка, гастродуоденит.

Компьютерная томография органов грудной клетки. Заключение: фиброзные изменения легких.

Новые высыпания на коже не появляются. Однако на 10-й день лечения на ЭКГ зарегистрирован нормосистолический вариант фибрилляции предсердий с ЧСС от 73 до 98 в минуту, который купировать не удалось. По контрольной рентгенограмме грудной клетки констатирована левосторонняя нижнедолевая пневмония, которая расценена как госпитальная.

Состояние больного прогрессивно ухудшалось, по монитору зарегистрирована асистолия и 29.11.2018 в 11:30 констатирована биологическая смерть. На секционном исследовании от 30.11.2018 диагноз токсического эпидермального некроза (синдром Лайелла) подтвержден. Смерть наступила на фоне формирования и прогрессирования полиорганной недостаточности.

Представленные нами наблюдения позволяют обсудить ряд вопросов по проблеме ТЭН. Во-первых, у обоих наблюдавшихся нами больных первые клинические симптомы на начальных этапах формирования болезни оказались идентичными и характеризовались следующими признаками: внезапное начало заболевания на фоне приема нового лекарственного средства, повышение температуры до 38,0 °С, гиперемией и отеком кожи, быстрым распространением в течение суток и поражением кожного покрова до 70–75 %, что рассматривается как опасное для жизни. Во-вторых, интерес данных наблюдений заключается в том, что СЛ был непосредственно



Рисунок 4. Высыпания пузырей.



Рисунок 5. Симптом Никольского, отслойка кожи.

спровоцирован лекарственными средствами, которые чаще всего выступают в качестве причинных факторов. Считается, что индивидуально у пациента спровоцировать СЛ может любое медикаментозное средство, назначаемое с лечебными целями или для проведения диагностических процедур [16–18]. В нашем первом наблюдении СЛ был спровоцирован местным применением в первые 2–4 дня геля «Кеторол» (кеторолак трометамол) и крема «Долобена» (диметилсульфоксид). В другом нашем наблюдении СЛ был спровоцирован применением противовирусного препарата Ацикловир. В-третьих, у обоих наблюдаемых нами больных ТЭН общим фоном оказалась сочетанная вирусная инфекция. В первом случае наблюдалась комбинация длительно протекающей (около 20 лет) хронической HCV-инфекции и ВИЧ-инфекции без проведения антиретровирусной терапии (около 8 лет). Во-втором нашем наблюдении ТЭН также манифестировал на фоне сочетанной вирусной инфекции: впервые возникшего herpes zoster и хронической HCV-инфекции, установить давность которой не представлялось возможным. Наши наблюдения расширяют представление о вероятных predisposing факторах ТЭН, к которым могут быть отнесены острые и длительно протекающие хронические вирусные инфекции.

Список литературы / References

1. Клинические рекомендации. Некролиз токсический эпидермальный (синдром Стивенса-Джонсона). Российское общество дерматологов и косметологов. М.: 2016. Clinical recommendations. Toxic epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome). Russian society of dermatologists and cosmetologists, Moscow: 2016. (In Russ.).
2. Gravanis G., Delogu D., Marianetti M. et al. Toxic epidermal necrolysis and Steven Johnson syndrome: 11-years experience and outcome. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2007; 11: 119–127.
3. Harr T., French L.E. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. Orphan J Rare Dis. 2010; 5 (1): 39–40. DOI: 10.1186/1750-1172-5-39.
4. Кряжева С. С. К вопросу о синдроме Лайелла. Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998; 3: 66–71. Kryazheva S.S. On the question of Lyell's syndrome. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 1998; 3: 66–71 (In Russ.).
5. Lyell A. A review of toxic epidermal necrolysis in Britain. Br. J. Dermatol. 1967; 79 (12): 662–671. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1967.tb11434.x.
6. Кривошеев Б. Н., Куимов А. Д., Кривошеев А. Б., Морозов Д. В. Синдром Лайелла у пожилых людей. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009; 6: 10–18. Krivosheev B.N., Kuimov A.D., Krivosheev A.B., Morozov D.V. Lyell's Syndrome in the elderly. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2009; 6: 10–18 (In Russ.).
7. Gerdts B., Vloemans A.F.P.M., Kreis R.W. Toxic epidermal necrolysis: 15 years' experience in a Dutch burns centre. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007; 21 (6): 781–788. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.02082.x.
8. Harris V., Jackson C., Cooper A. Review of Toxic Epidermal Necrolysis. Int. J. Mol. Sci. 2016; 17 (12): 2135. DOI: 10.3390/ijms17122135.
9. Takeda H., Mitsuhashi Y., Kondo S. et al. Toxic epidermal necrolysis possibly linked to hyperacute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. J. Dermatol. 1997; 10: 635–641. DOI: 0.1016/j.jped.2016.02.037.
10. Gerard J., Brian J.N., Richard L.G. Treatment strategies in Toxic Epidermal Necrolysis Syndrome: Where are we at? J. Burn Care Research. 2008; 29 (1): 269–276. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31815f3658.
11. Кривошеев Б. Н., Куимов А. Д., Кривошеев А. Б., Шершнева В. Н., Хавин П. П., Стюхляев В. П. Синдром Лайелла, спровоцированный биологически активной добавкой к пище. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007; 3: 48–51. Krivosheev B.N., Kuimov A.D., Krivosheev A.B., Shershnev V.N., Khavin P.P., Styukhlyayev V.P. Lyell's Syndrome provoked by a biologically active food additive. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2007; 3: 48–51 (In Russ.).
12. Хохлова З. А., Гилева Р. А., Коняхина И. Г., Тишкина А. П. Синдром Лайелла. Случай из практики. Архив внутренней медицины. 2018; 3: 231–236. Hohlava Z.A., Gileva R.A., Konyakhina I.G., Tishkina A.P. Lyell's Syndrome. Case from practice. Archive of Internal Medicine. 2018; 3: 231–236 (In Russ.).
13. Chen P., Lin J.J., Lu C.S. Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B*57:02 screening in Taiwan. N. Engl. J. Med. 2011; 364 (12): 1126–1133. DOI: 10.1056/NEJMoa1009717.
14. Hung S.I., Chung W.H., Liou L.B. HLA-B*58:01 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2005; 102 (11): 4134–4139. DOI: 10.1073/pnas.0409500102.
15. Andrade P., Pereira N.R., Abreu C., Egipto P., Moura D., Sarmento A. Tripride Associated Toxic Epidermal Necrolysis in an HIV-Infection Patient. J. Clin. Case Rep. 2013; 3 (12): 323–326. DOI: 10.4172/2165-7920.1000323.
16. Акимов В. Г. Побочные эффекты лекарственных средств: кожные проявления аллергических реакций. Consilium Medicum. 2005; 7 (3): 168–172. Akimov V.G. Side effects of medicines: skin manifestations of allergic reactions. Consilium Medicum. 2005; 7 (3): 168–172 (In Russ.).
17. Якубович А. И., Цыренова С. А., Филиппова А. И., Шебельская В. В. Клинический случай развития синдрома Лайелла у больной, страдающей псориазом. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014; 4: 111–114. Yakubovich A.I., Tsyrenova S.A., Filippova A.I., Shebelskaya V.V. Clinical case of Lyell's syndrome in a patient suffering from psoriasis. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2014; 4: 111–114 (In Russ.).
18. Воржачева И. И., Хашкина Л. А. Токсический эпидермальный некролиз: клинические особенности и терапия. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014; 6: 130–132. Vorzhacheva I.I., Khashkina L.A. Toxic epidermal necrolysis: clinical features and therapy. Siberian Medical Journal (Irkutsk). 2014; 6: 130–132 (In Russ.).

Статья поступила / Received 03.10.22
Получена после рецензирования / Revised 25.10.22
Принята в печать / Accepted 27.10.22

Сведения об авторах

Кривошеев Александр Борисович, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии им. проф. Г. Д. Залесского¹. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru. ORCID: 0000-0002-4845-8753

Ермаченко Тамара Викторовна, врач высшей категории, пульмонолог, зав. отделением пульмонологии². E-mail: ermt@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4277-2346

Хавин Павел Петрович, к.м.н., врач высшей категории, пульмонолог². E-mail: khavin1949@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7867-8044

Захаров Кирилл Владимирович, врач-пульмонолог отделения пульмонологии². E-mail: kirill_93@incloud.com. ORCID: 0000-0002-4633-2647

Округина Анастасия Андреевна, врач-пульмонолог отделения пульмонологии². E-mail: okrugina08@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1475-7886

Кривошеева Инга Анатольевна, к.м.н., врач высшей категории, заслуженный врач РФ, врач-эндокринолог, зав. отделением эндокринологии². E-mail: iakrivosheeva2022@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3575-4983

Аммосова Ирина Васильевна, врач высшей категории, пульмонолог, врач-ординатор отделения пульмонологии². E-mail: i.amosova@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-0953-7042

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск
²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

Автор для переписки: Кривошеев Александр Борисович.
E-mail: krivosheev-ab@narod.ru

About authors

Krivosheev Alexander B., DM Sci (habil.), professor at Dept of Faculty Therapy n.a. professor G. D. Zalesky¹. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru. ORCID: 0000-0002-4845-8753

Ermachenko Tamara V., physician of superior expert category, pulmonologist, head of Pulmonology Dept². E-mail: ermt@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4277-2346

Khavin Pavel P., PhD Med, physician of superior expert category, pulmonologist². E-mail: khavin1949@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7867-8044

Zakharov Kirill V., pulmonologist of Pulmonology Dept². E-mail: kirill_93@incloud.com. ORCID: 0000-0002-4633-2647

Okrugina Anastasia A., pulmonologist of Pulmonology Dept². E-mail: okrugina08@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1475-7886

Krivosheeva Inga A., PhD Med, physician of superior expert category, honored doctor of the Russian Federation, endocrinologist, head of Endocrinology Dept². E-mail: iakrivosheeva2022@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3575-4983

Ammosova Irina V., physician of superior expert category, pulmonologist, resident physician of Pulmonology Dept². E-mail: i.amosova@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-0953-7042

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Krivosheev Alexander B. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Для цитирования: Кривошеев А. Б., Ермаченко Т. В., Хавин П. П., Захаров К. В., Округина А. А., Кривошеева И. А., Аммосова И. В. Хроническая вирусная инфекция и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Медицинский алфавит. 2022; (28): 15–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-15-18>.

For citation: Krivosheev A.B., Ermachenko T.V., Khavin P.P., Zakharov K.V., Okrugina A.A., Krivosheeva I.A., Ammosova I.V. Chronic viral infection and toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). Medical alphabet. 2022; (28): 15–18. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-15-18>.



Реабилитация больных спаечной болезнью брюшины

А. Н. Костюченко¹, О. А. Смирнова¹, А. Э. Лычкова¹, Т. А. Васина², М. В. Костюченко³

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

²ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Спаечная болезнь – это синдром, обусловленный наличием спаек в брюшной полости, образовавшихся вследствие различных причин, и характеризующийся частыми приступами относительной кишечной непроходимости.

Цель. Определить комплекс реабилитационных мероприятий при спаечной болезни. **Материал и методы.** Наблюдали пациентов со следующими формами: а) с болевым синдромом (84,1 %); б) с периодически повторяющимися приступами кишечной непроходимости; в) может быть также бессимптомная СБ (в наблюдениях не встретилась). У всех больных наблюдали следующие симптомы – боль, жажду, тошноту (иногда рвоту, не приносящую облегчения), чувство тяжести в животе, тахикардию, дискомфорт, метеоризм, артериальную гипертензию. Выполняли УЗИ органов брюшной полости и лапароскопию, МСКТ органов брюшной полости и обзорную рентгенографию брюшной полости и электрогастроэнтерографию для выявления нарушений моторной функции желудочно-кишечного тракта.

Результаты и обсуждение. Комплекс реабилитационных мероприятий включал следующую реабилитацию. Вне атаки спаечной болезни (приступа кишечной непроходимости) и при спаечной динамической непроходимости больных лечили консервативно; хирургическую реабилитацию назначали при приступе спаечной механической непроходимости. Консервативная реабилитация включала ЛФК, диету, народные средства, медицинскую коррекцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спаечная болезнь, брюшина, реабилитация, нутриционная поддержка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rehabilitation of patients with peritoneal adhesive disease

L. N. Kostyuchenko¹, O. A. Smirnova¹, A. E. Lychkova¹, T. A. Vasina², M. V. Kostyuchenko³

¹Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, Moscow, Russia

²Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

³Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

SUMMARY

Adhesive disease is a syndrome caused by the presence of adhesions in the abdominal cavity, formed due to various reasons, and characterized by frequent bouts of relative intestinal obstruction.

Purpose. Determine the complex of rehabilitation measures for adhesive disease.

Material and methods. Patients with the following forms were observed: a) with pain syndrome (84.1 %); b) with periodically recurring attacks of intestinal obstruction; c) there may also be asymptomatic SB (not found in observations). All patients had the following symptoms as pain, thirst, nausea (sometimes vomiting that does not bring relief), a feeling of heaviness in the abdomen, tachycardia, discomfort, flatulence, arterial hypertension. Ultrasound of the abdominal organs and laparoscopy, MSCT of the abdominal organs and plain radiography of the abdominal cavity and electrogastroenterography were performed to detect violations of the motor function of the gastrointestinal tract.

Results and discussion. The complex of rehabilitation measures included the following rehabilitation. Outside the attack of adhesive disease (an attack of intestinal obstruction) and with adhesive dynamic obstruction, patients were treated conservatively; surgical rehabilitation was prescribed for an attack of adhesive mechanical obstruction. Conservative rehabilitation included exercise therapy, diet, folk remedies, medical correction.

KEYWORDS: adhesive disease, peritoneum, rehabilitation, nutritional support.

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

В международной статистической классификации болезней, принятой в настоящее время, диагноза «спаечная болезнь» нет. Согласно перечню имеются следующие нозологические единицы: брюшные спайки, спайки с кишечной непроходимостью, спайки женского таза, мужского таза, кишечника, желудка и др.:

- K66.0 – брюшинные спайки;
- 73.6 – тазовые спайки у женщин;
- T99.4 – послеоперационные спайки в малом тазу;
- Q43.3 – врожденные аномалии фиксации кишечника.

В нашей стране в медицинской практике используют термин «спаечная болезнь», подразумевая под этим синдром, обусловленный наличием спаек в брюшной полости, образовавшихся вследствие различных причин, и характеризующийся частыми приступами относительной кишечной непроходимости.

Основными причинами развития спаечной болезни (СББ) являются механические, воспалительные, химические.

Механические (оперативные вмешательства, сильные удары, всевозможные падения на твердые предметы или с высоты, пулевые ранения, колото-резаные ранения).

Воспалительные (вследствие аппендицита, колита, энтерита, оофорита и сальпингита, холецистита и др.).

Химические (вследствие перфорации, деструктивного панкреатита, ожогов пищеварительного канала).

Цель работы: определить комплекс реабилитационных мероприятий при спаечной болезни.

Материал и методы

Наблюдали пациентов со следующими формами:

- болевым синдромом (84,1 %);
- периодически повторяющимися приступами кишечной непроходимости 15,9%);
- может иметь место также бессимптомная СББ (в наблюдениях не встретилась).

Результаты и обсуждение

У всех больных наблюдали следующие симптомы: боль, жажду, тошноту (иногда рвоту, не приносящую облегчения), чувство тяжести в животе; тахикардию, дискомфорт, метеоризм, артериальную гипертензию.

Симптоматика и диагностика

Легкая форма характеризовалась редким (1–4 раза в год), умеренно выраженным болевым синдромом длительностью до 2 часов с явлениями желудочно-кишечного дискомфорта. Приступ купировался самостоятельно или под влиянием консервативного лечения (тепло, клизма, спазмолитики и др.). Рентгенологически наблюдались признаки гипо- или гипермоторной дискинезии без изменений гематологических и других показателей. Причиной приступа чаще являлось нарушение диеты или режима питания в связи с производственными факторами.

Средняя степень тяжести спаечной болезни брюшины характеризовалась учащением приступов до 5–12 раз в год или удлинением их до 6 часов. В период обострения отмечались клинические признаки динамической или механической кишечной непроходимости. Приступ купировался медикаментозно, чаще в стационаре, иногда выполнялась операция. Вне обострения сохранялись болевой синдром и диспепсические расстройства, рентгенологические признаки спаечного процесса в брюшной полости с нарушением моторной функции кишечника.

Тяжелая степень характеризовалась непрерывно рецидивирующим, прогрессирующим течением, часто (более 5 раз в год) повторяющимися приступами чаще механической кишечной непроходимости, требующими стационарного лечения и повторных операций. Вне приступа – стойкий выраженный болевой синдром и диспепсические явления. Ремиссия кратковременна с выраженными функциональными изменениями. Стул – только после клизмы, живот постоянно вздут. Больные теряли до 10–15 кг [1–4].

В результате поражения гепатобилиарной системы развивались диспротеинемия и гипербилирубинемия. Часты были психосоматические расстройства.

С диагностической целью выполняли также УЗИ органов брюшной полости и лапароскопию. При необходимости диагностическая лапароскопия трансформировалась в лечебную процедуру: обнаружив спайки, хирург выполнял операцию по их устранению. Выполняли также МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) органов брюшной полости и обзорную рентгенографию брюшной полости – методику, имеющую большое значение в постановке диагноза спаечной болезни брюшины. Рентгенографические снимки, полученные в ходе выполнения процедуры, выявляли наличие повышенного газообразования в кишечнике, его вздутия, а также присутствие воспалительного экссудата в брюшной полости. Чтобы определить степень кишечной непроходимости, рентгенографию дополняли применением рентгеноконтрастного вещества – взвеси сульфата бария.

Применяли и электрогастроэнтерографию для выявления нарушений моторной функции желудочно-кишечного тракта.

При анализе литературы выявили множество классификаций СББ:

- 1) по выраженности болевого синдрома;
- 2) по степени тяжести;
- 3) по распространенности (тотальные спайки, единичные);
- 4) по топографоанатомическому типу:
 - париетальные спайки – оба конца спайки прикрепляются к париетальной брюшине (редко),
 - висцеропариетальные – между внутренним органом и париетальной брюшиной (часто),
 - висцеро-висцеральные – между внутрибрюшными органами (встречается наиболее часто);
- 5) клинко-морфологическая классификация (Р. А. Женчевский, 1989):
 - болевой синдром с дисфункцией органов без приступов непроходимости,
 - острая спаечно-динамическая непроходимость (первый приступ),
 - рецидивирующая спаечная непроходимость (повторные приступы).

Консервативная реабилитация

Вне атаки спаечной болезни (приступа кишечной непроходимости) и при спаечной динамической непроходимости больных лечили консервативно.

Хирургическая реабилитация. При приступе спаечной механической непроходимости больным выполняли следующие операции:

- лапаротомию с рассечением спаек (адгеолизис);
- наложение обходных анастомозов;
- резекцию части кишки;
- наложение временных разгрузочных свищей.

Как правило, компенсация после оперативного лечения в зависимости от вида и его объема наступает в сроки от 2 до 4–6 месяцев.

ЛФК: примерный комплекс упражнений при СББ

1. Исходное положение – лежа на спине.
 - Попеременное подтягивание коленей к животу.
 - «Ножницы» (как горизонтальные, так и вертикальные).
 - «Велосипед» (упражнение «Велосипед»).
 - Поочередный перекал с боку на бок, помогая при этом себе согнутой в коленном суставе противоположной ногой.
 - Принятие сидячего положения только с помощью рук.
 - Подъем таза с опорой на локти и стопы.
 - Брюшное (диафрагмальное) дыхание.
2. Исходное положение – лежа на боку.
 - «Рисуем круг» (круговые движения верхней ногой).
 - Сгибание ноги в колене и прижатие ее к животу.
 - Покачивание верхней ногой вперед-назад.
3. Исходное положение – лежа на животе.
 - «Ласточка».
 - Упражнение на диафрагмальное дыхание.
 - Круговые движения прямыми ногами (каждой по-очередно).
 - Одновременное и поочередное поднятие прямых ног.
 - Имитация различных стилей плавания.
 - «Пресс-папье» (одновременный подъем туловища и ног).
 - Поочередное изменение положения тела из коленно-локтевого в коленно-кистевое.
4. Исходное положение – на четвереньках.
 - Упражнение «Кошечка» (выгибание спины).

Диета

Не следует перегружать желудок пищей и устраивать себе перекусы фастфудом. Лучше питаться около 5–6 раз в день. Голодовка категорически запрещена при спаечной болезни: это может усугубить ситуацию. От продуктов, которые провоцируют газообразование (домашнее молоко, горох, кукуруза, капуста и т. д.), следует отказаться на 3–6 месяцев (хотя в некоторых случаях воздержаться от указанных продуктов, возможно, придется на несколько лет). То же самое касается газировки, острых приправ. Следует регулярно следить за стулом.

Народные средства

- Употребление смеси из брусники (15 ягод), шиповника (5–6 ягод), сухих листьев крапивы (30 г). Данные ингредиенты заливают кипятком (1 л) и помещают в термос на ночь. Пить отвар нужно по полстакана 2 раза в день – перед завтраком и перед сном.
- Настойка зверобоя. Готовят ее путем смешивания данного лекарственного растения (1 ст. л.) со стаканом кипятка с дальнейшим настаиванием на паровой бане (около 20 минут). Через час отвар процеживают и пьют небольшими порциями в течение дня.

Медикаментозная реабилитация при СББ

Еще в 70-е годы прошлого столетия П. Н. Напалков указывал, что в борьбе со спаечным процессом хирург полезен на этапе диагностики и профилактики, рекомендуя

комплексное (иммунологическое, гормональное и анти-коллагеновое) воздействие на организм [5–12, 14].

Сформировавшаяся соединительная ткань, захватившая петли кишок, обратному развитию не подлежит, поэтому все лечебные усилия врачей у больных спаечной болезнью обычно направлены на поддержание функции органов желудочно-кишечного тракта. Комплексное консервативное лечение СБ, по данным института Склифосовского, позволило избежать оперативного вмешательства у 79 % больных, поступивших под флагом ОСКН (А. С. Ермолов с соавт., 2007) [13].

Показаны:

- терапия, которая включает инъекции (продигиазон);
- ультрафонофорез (преднизолон);
- прием витамина Е;
- регуляторы моторики;
- слабительные;
- анальгетики;
- коррекция водно-электролитных нарушений;
- сеансы массажа, диатермии, ультразвука, парафиновые или озокеритовые аппликации на живот, ионофорез;
- сеансы мониторинга очистки кишечника;
- курсы энзимотерапии;
- активные ганглиоблокаторы.

Рекомендации

- Массаж живота – поглаживание передней брюшной стенки по часовой стрелке.
- Массаж, физиотерапевтические процедуры с использованием препаратов гиалуронидазы. Использование препаратов гиалуронидазы катализирует расщепление гиалуроновой кислоты, понижая ее вязкость, тем самым увеличивая проницаемость тканей и стенки сосудов в надежде на ликвидацию выпавшего и организовавшегося фибрина и нормализацию функции желудочно-кишечного тракта [15].
- Диатермия.
- Грязелечение.
- Стимуляция перистальтики с помощью ультразвука.
- Парафиновые или озокеритовые аппликации на живот.
- Ионофорез.
- Использование промывания желудка, очистительных и сифонных клизм.
- Противовоспалительные и спазмолитические средства.
- Проведение сеансов мониторинга очистки кишечника для стимуляции перистальтики через просвет толстой кишки.
- Энзимотерапия (препараты системной энзимотерапии обладают противовоспалительным, фибринолитическим, противоотечным, иммуномодулирующим действием, снижается выраженность медиаторной атаки в зоне воспаления и повреждения тканей, энзимы уменьшают инфильтрацию плазматическими белками интерстиция и увеличивают элиминацию белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления): Флогэнзим 2–3 драже три раза в 12; Назначение активных ганглиоблокаторов – Димеколин.

- Метод мониторной очистки кишечника (МОК) для улучшения кровообращения, перистальтики (А.Г. Мирошниченко, 1994). Во время проведения МОК в результате образования пульсирующего потока производится гидромеханический массаж толстой кишки и таким образом стимулируется его функция.

Медико-социальная экспертиза

По сведениям В.И. Тищенко и соавт. (1983), при первичном освидетельствовании во МСЭ II группа инвалидности определена у 2,4%, а III – у 5,7% больных спаечной болезнью брюшины.

Заключение и выводы

Нами определено, что излеченность наступает в 17–20% случаев. При этом ее критериями могут служить:

- исчезновение или значительное уменьшение болевого синдрома;
- ликвидация кишечной непроходимости;
- нормализация основных клинических и биохимических показателей крови;
- ликвидация признаков астенизации и окрепший рубец, если выполнена операция.

Список литературы / References

1. Аюшинова Н., Шурыгина И., Чепурных Е., Шурыгин М., Григорьев Е. Спаечная болезнь брюшной полости – междисциплинарная проблема. Врач, 2017, № 5. С. 8–10.
Ayushinova N., Shurygina I., Chepurnykh E., Shurygin M., Grigoriev E. Adhesive disease of the abdominal cavity is an interdisciplinary problem. Physician, 2017, No. 5. P. 8–10.
2. Суфьяров И. Ф., Хасанов А. Г., Бадретдинова Ф. Ф., Ямалова Г. Р., Нигматзянова Р. И., Спаечная болезнь брюшины. причинно-следственные аспекты проблемы. Актуальные вопросы и перспективы развития медицины 2018. С. 84–87.
Sufiyarov I. F., Khasanov A. G., Badretdinova F. F., Yamalova G. R., Nigmatzyanova R. I., Adhesive disease of the peritoneum. causal aspects of the problem. Topical issues and prospects for the development of medicine 2018. P. 84–87.
3. Луцевич О. Э., Акимов В. П., Ширинский В. Г., Бичев А. А. Спаечная болезнь брюшины: современный взгляд на патогенез и лечение. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. № 10. С. 100–108.
Lutsevich O. E., Akimov V. P., Shirinsky V. G., Bichev A. A. Adhesive disease of the peritoneum: a modern view on the pathogenesis and treatment. Surgery. Journal n.a. N.I. Pirogov. 2017. No. 10. P. 100–108.

4. Плечев В. В., Гатаулин Н. Г., Латыпов Р., Корнилов П. Г., Шавалеев Р. Р. Новое в диагностике, лечении и профилактике спаечной болезни брюшины. Медицинский вестник Башкортостана 2007 2 (3–4). С. 36–41.
Plechev V. V., Gataullin N. G., Latypov R., Kornilov P. G., Shavaleev R. R. New in the diagnosis, treatment and prevention of adhesive disease of the peritoneum. Medical Bulletin of Bashkortostan 2007 2 (3–4). P. 36–41.
5. Chagini N, Kotseos K, Zhao Y, Ma C, McLean F, Diamond MP, Holmdahl L, Burns J. Peritoneal Healing and Adhesion Multiuniversity Study Group. Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions. Fertil Steril. 2001; 76 (6): 1212–1219. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02875-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02875-8)
6. Chen MD, Teigen GA, Reynolds HT, Johnson PR, Fowler JM. Laparoscopy versus laparotomy: an evaluation of adhesion formation after pelvic and paraaortic lymphadenectomy in a porcine model. Am J Obstet Gynecol. 1998; 178 (3): 499–503. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(98\)70428-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(98)70428-4)
7. Cohen Z, Senagore A, Dayton M, Koruda MJ, Beck DE, Wolff BG, Fleshner PR, Thirby RC, Ludwig KA, Larach SW, Weiss EG, Bauer JJ, Holmdahl L. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a novel, glycerol/sodium hyaluronate/carboxymethylcellulosebased bioresorbable membrane: a prospective, randomised, evaluatorblinded multicenter study. Dis Colon Rectum. 2005; 48 (6): 1130–1139. [https://doi.org/10.1016/s0090-3671\(08\)70461-0](https://doi.org/10.1016/s0090-3671(08)70461-0)
8. de la Portilla F, Ynfante I, Bejarano D, Conde J, Fernández A, Ortega JM, Caranza G. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E: an experimental study in rats. Dis Colon Rectum. 2005; 47 (12): 2157–2161. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0741-6>
9. De Wilde RL, Brölmann H, Koninckx PR, Lundorff P, Lower AM, Waffiez A, Mara M, Wallwiener M. The Anti-Adhesions in Gynecology Expert Panel (ANGEL). Prevention of adhesions in gynaecological surgery: the 2012 European field guideline. Gynecol Surg. 2012; 9 (4): 365–368. <https://doi.org/10.1007/s10397-012-0764-2>
10. DeCherney AH, diZerega GS. Clinical problem of intraperitoneal postsurgical adhesion formation following general surgery and the use of adhesion prevention barriers. Surg Clin North Am. 1997; 77 (3): 671–688. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70574-0](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70574-0)
11. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M. Group of authors. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World Journal of Emergency Surgery. 2013; 8 (1). <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-42>
12. Diamond MP, DeCherney AH, Linsky CB, Cunningham T, Constantine B. Adhesion reformation in the rabbit uterine horn model. I. Reduction with carboxymethylcellulose. Int J Fertil. 1988; 33 (5): 372–375.
13. Diamond MP, DeCherney AH, Linsky CB, Cunningham T, Constantine B. Assessment of carboxymethylcellulose and 32% dextran 70 for prevention of adhesions in a rabbit uterine horn model. Int J Fertil. 1988; 33 (4): 278–282.
14. di Zerega GS. Peritoneum, peritoneal healing and adhesion formation. In: Peritoneal Surgery. Springer Verlag, NY. 2000; 3–37. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-1194-5_30, diZerega GS, Coad J, Donnez J. Clinical evaluation of endometriosis and differential response to surgical therapy with and without application of Oxiplax/AP* adhesion barrier gel. Fertil Steril. 2007; 87 (3): 485–489. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.07.1505>
15. di Zerega GS, Cortese S, Rodgers KE, Block KM, Falcone SJ, Juarez TG, Berg R. A Modern Biomaterial for Adhesion Prevention. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2007; 81 (1): 239–250. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30659>
16. Elkins TE, Bury RJ, Ritter JL, Ling FW, Ahokas RA, Homsey CA, Malinak LR. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. I Fertil Steril. 1984; 41 (6): 926–928. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)47909-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)47909-4)

Статья поступила / Received 04.10.22
Получена после рецензирования / Revised 20.10.22
Принята в печать / Accepted 27.10.22

Сведения об авторах

Костюченко Л. Н., д.м.н., проф., акад. РАЕ, зав. отделом¹

Смирнова О. А., м.н.с. отделения нутрициологии¹

Лычкова А. Э., патентвед¹

Васина Т. А., д.м.н., проф.²

Костюченко М. В., д.м.н., проф. кафедры медицины катастроф³

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы»

²ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы»

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Костюченко Л. Н. E-mail: l.kostyuchenko@mknc.ru

About authors

Kostyuchenko L. N., DM Sci (habil.), professor, academician of the Russian Academy of Natural Sciences, head of Dept¹

Smirnova O. A., junior researcher at Dept of Nutrition¹

Lychkova A. E., patent specialist¹

Vasina T. A., DM Sci (habil.), professor²

Kostyuchenko M. V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Disaster Medicine³

¹Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, Moscow, Russia

²Research Institute for Emergency Medicine n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow, Russia

³Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Corresponding author: Kostyuchenko L. N. E-mail: l.kostyuchenko@mknc.ru

Для цитирования: Костюченко Л. Н., Смирнова О. А., Лычкова А. Э., Васина Т. А., Костюченко М. В. Реабилитация больных спаечной болезнью брюшины. Медицинский алфавит. 2022; (28): 19–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-19-22>.

For citation: Kostyuchenko L. N., Smirnova O. A., Lychkova A. E., Vasina T. A., Kostyuchenko M. V. Rehabilitation of patients with peritoneal adhesive disease. Medical alphabet. 2022; (28): 19–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-19-22>.



Современные аспекты патогенетически обоснованной фитотерапии хронического атрофического гастрита

В. А. Ахмедов

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

РЕЗЮМЕ

Хронический атрофический гастрит является наиболее распространенной причиной смерти от онкологических заболеваний и занимает второе место среди других причин смерти, связанных с раком, во всем мире. В представленной обзорной статье проводится анализ новых патогенетически обоснованных методов терапии хронического атрофического гастрита на основе экспериментальных и клинических исследований, представленных в современной литературе, включая анализ рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов. На основе проведенного анализа намечены перспективы применения новых методов фитотерапии хронического атрофического гастрита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический атрофический гастрит, терапия, обзор.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Modern aspects of pathogenetically based phytotherapy of chronic atrophic gastritis

V. A. Akhmedov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

Chronic atrophic gastritis is the most common cause of death from cancer and ranks second among other cancer-related causes of death worldwide. The presented review article analyzes new pathogenetically justified methods of therapy for chronic atrophic gastritis based on experimental and clinical studies presented in the modern literature, including the analysis of randomized clinical trials, systematic reviews and meta-analyses. Based on the analysis, the prospects for the use of new methods of phytotherapy in chronic atrophic gastritis are outlined.

KEYWORDS: chronic atrophic gastritis, phytotherapy, review.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Хронический атрофический гастрит (ХАГ) – это заболевание, сопровождающееся хроническим воспалением слизистой оболочки желудка, которое в настоящее время считается важным предшественником формирования рака желудка [1]. В настоящее время ХАГ является наиболее распространенной причиной смерти от онкологических заболеваний и занимает второе место среди других причин смерти, связанных с раком, во всем мире [1]. Заболеваемость ХАГ имеет тенденцию к увеличению в мире из-за различных факторов, таких как привычки в еде, курение [2] и микробные инфекции [3]. В настоящее время лечение ХАГ в основном включает в себя защиту слизистой оболочки желудка (гастропротекцию), прием витамина С, эндоскопическое малоинвазивное лечение и, безусловно, проведение эрадикации *Helicobacter pylori* [4, 5]. Вместе с тем, как оказалось, проведение успешной эрадикации далеко не всегда сопровождается устранением риска развития рака желудка, поскольку у некоторых пациентов к этому моменту уже формируются предраковые изменения слизистой оболочки [6]. Более того, восстановление изменений слизистой оболочки желудка после успешной эрадикации *H. pylori* у части пациентов может занимать до 10 лет [6].

В настоящее время, учитывая продолжающийся рост заболеваемости ХАГ, идет активный поиск новых патогенетически обоснованных методов терапии пациентов с хроническим атрофическим гастритом. В представленной обзорной статье проводится анализ новых патогенетически обоснованных методов фитотерапии ХАГ на основе экспериментальных и клинических исследований, представленных в современной литературе. Поиск исследований проводился с использованием базы данных PubMed. В анализ включались экспериментальные и клинические исследования за последние 2 года.

В традиционной китайской медицине известен комплекс трав Hua-Zhuo-Jie-Du, который широко используется при лечении ХАГ. Данный комплекс состоит из 11 трав, включая *Artemisia capillaris* Tunb. (Иньчэнь), *Scutellaria baicalensis* Georgi (Хуан цинь), *Coptis chinensis* Franch (Huang lian), *Scutellaria barbata* D. Don (Banzhilian), *Scleromitrium difusum* (Will.) R. J. Wang (Baihuasheshacao), *Isatis tinctoria* L. (Банланген), Погостемон каблин (Бланко), Бент (Гуан хуосян), Лобелия китайская Лур. (Банбиантиан), Софора флавесценс Айтон (Кушен), Евпатория фортунай Турч. (Peilan) и *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Мак Ино (Цзяогулань) [7]. Один из основных механизмов действия данного препарата свя-

зан с регуляцией клеточной пролиферации и апоптоза [7]. Имеются результаты исследований, показавшие, что увеличение количества кишечных бактерий у пациентов с ХАГ возникает при снижении секреции желудочной кислоты и что изменения в составе кишечной микробиоты способствуют прогрессированию ХАГ от кишечной метаплазии до рака желудка [8]. Однако связь между метаболическим фенотипом и кишечной микробиотой при ХАГ остается неясной. Для изучения влияния комплекс трав Hua-Zhuo-Jie-Du (HZJD) на метаболические изменения, связанные с микробиомом, при ХАГ было проведено экспериментальное исследование на крысах с использованием метода метаболомики на основе LC-MS в сочетании с секвенированием гена *16S* рРНК. [7]. По результатам данного исследования было показано, что ХАГ вызывал изменения в составе кишечной микробиоты, а после обработки комплексом трав HZJD отмечалось увеличение относительной численности *Turicibacter*, *Desulfococcus* и уменьшение количество эшерихий в группе экспериментальных животных, по сравнению с животными из группы контроля. Известно, что микробные инфекции являются одной из причин ХАГ [4], при котором дисбаланс кишечной микробиоты и инфекция функционируют вместе, вызывая повреждение слизистой оболочки желудка [9]. ХАГ представляет собой многоступенчатый, многофакторный и непрерывный процесс воспаления, а персистирующее воспаление в желудке является одной из важных причин кишечных микробных нарушений [10]. В настоящее время известно, что арахидоновая кислота вырабатывается фосфолипазой, стимулируемой воспалением, и играет важную роль в функции желудочно-кишечного тракта, при этом уровень выработки арахидоновой кислоты положительно коррелирует с количеством бактерий рода *Allobaculum*, которая доминирует в желудочно-кишечном тракте и тесно связана с персистированием инфекции [11]. Более того имеются данные, что увеличение количества *Allobaculum* может быть показателем рака [12]. После лечения комплексом трав HZJD уровни *Allobaculum* и арахидоновой кислоты снизились, что позволяет предположить, что HZJD может снизить обилие *Allobaculum*, подавляя воспаление и тем самым снижая уровень арахидоновой кислоты [7]. *Turicibacter* является важным представителем кишечной микробиоты, обладая противовоспалительным действием. Применение HZJD сопровождалось увеличением представительства *Turicibacter*, что может служить доказательством того, что HZJD регулирует кишечную микробиоту и подавляет воспаление, тем самым оказывая патогенетически обоснованное действие при ХАГ [7].

Другим интересным компонентом терапии ХАГ является Морронисид, экстракт корня лекарственного, который обладает наиболее распространенными иридоидными гликозидами [13]. В исследовании было продемонстрировано, что Морронисид подавляет индуцированный H_2O_2 апоптоз в клетках PC 12 и, более того, обладает способностью снижать активацию каспаз-3 и -9, одновременно повышая экспрессию Bcl-2 [14]. В экспериментальном исследовании было показано, что содержание сывороточного гастрина у экспериментальных животных с ХАГ увеличивалось, в то время как уровень мотилина снижался дозозависимым образом после лечения Морронисидом [15]. Кроме того, лечение Морронисидом сопровождалось заметным снижением уровней провоспалительных цитокинов – фактора

некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 β). Более того, Морронисид ингибировал апоптоз клеток слизистой оболочки желудка в сочетании с повышением экспрессии Bcl-2 и понижением экспрессии Bax, расщеплял каспазу-3 и расщеплял экспрессию каспазы-9. Кроме того, уровни экспрессии фосфо-NF- κ B p65 (p-NF- κ B p65) и белки p-IK κ a/ β снижались, что сопровождалось увеличением экспрессии I κ B- α в группах животных, получавших терапию Морронисидом [15]. Таким образом данное исследование продемонстрировало, что применение Морронисида может сопровождаться защитой от ХАГ путем ингибирования воспаления и апоптоза, что может обеспечить более прочную теоретическую основу для лечения пациентов с ХАГ [15].

В другом экспериментальном исследовании на крысах проводилась оценка эффективности средства традиционной китайской медицины Qinghua yin (QHY) на моделях хронического атрофического гастрита у крыс и исследовали патогенетический механизм действия QHY при лечении ХАГ [16]. По результатам исследования было показано, что гистопатологические изменения в показателях модели ХАГ могут быть восстановлены с помощью QHY в низких, средних и высоких дозах. Уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови были снижены введением QHY. По результатам исследования делается вывод, что QHY может эффективно улучшить гистопатологические изменения слизистой оболочки желудка, вызванные ХАГ у крыс. Терапевтический механизм QHY может быть связан с ингибированием факторов воспаления ИЛ-6 и ИЛ-8 и подавлением экспрессии мРНК и белка TLR4/TRIF [16].

В другом экспериментальном исследовании проводилось патогенетическое обоснование применения таблеток Цзоцинъ (ZJP) при ХАГ, формулы классической китайской медицины, широко применяемой в китайской клинической практике для лечения повреждений желудка [17]. Результаты данной работы показали, что терапевтическое действие ZJP на крыс с ХАГ проявлялось в снижении биохимических показателей сыворотки крови и уменьшении гистологического повреждения ткани желудка. ZJP дозозависимо снижал уровень ИЛ-6, MCP-1, PGE 2, ФНО- α и VEGF в сыворотке крови и значительно улучшал воспалительные поражения тканей желудка. Кроме того, ZJP оказывал влияние на увеличение клеточной пролиферации клеток GES-1, уменьшая вызванное *H. pylori* повреждение эпителиальных клеток желудка. Было также обнаружено, что ZJP оказывает понижающее регулирующее действие на воспалительную реакцию и может ингибировать относительную экспрессию мРНК и белка оси JMJD2B/COX-2/VEGF и сигнального пути HMGB1/NF- κ B *in vivo* и *in vitro*, включая JMJD2B, COX-2, VEGF, VEGFR1 и VEGFR2, что, в свою очередь, уменьшило повреждение клеток слизистой оболочки желудка. Таким образом результаты показали, что ZJP оказывает терапевтическое воздействие на *H. pylori*-индуцированный ХАГ путем ингибирования оси JMJD2B/COX-2/VEGF и сигнального пути HMGB1/NF- κ B. Данные результаты дают патогенетическое обоснование применения ZJP для лечения пациентов с ХАГ и прояснили его фармакологический эффект и потенциальный механизм действия при ХАГ [17].

В другом экспериментальном исследовании проводилась оценка защитного действия ингибитора сигнального пути NF-κB пирролидиндитиокарбамата (PDTC) у мышей с хроническим атрофическим гастритом. [18]. По результатам данного исследования было показано, что содержание ядра NF-κB p65 в слизистой оболочке желудка мышей с ХАГ было увеличено, что сопровождалось структурным нарушением эпителия слизистой оболочки желудка, инфильтрацией воспалительными клетками, кишечной метаплазией и повышенной экспрессией MUC 2, при этом данные проявления ослаблялись после лечения экспериментальных животных PDTC. Кроме того, экспрессия провоспалительных маркеров ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ЦОГ2 в слизистой оболочке желудка и сыворотке крови мышей с ХАГ была выше, чем у мышей контрольной группы. Снижение активности маркеров воспаления у мышей с ХАГ была достигнута до доз либо 100, либо 200 мг/кг PDTC. Кроме того, обработка PDTC в дозах 100 и 200 мг/кг снижала уровень PGE 2 в сыворотке крови у мышей ХАГ со снижением экспрессии PCNA и Ki-67 в слизистой оболочке желудка. Терапевтический эффект 200 мг/кг PDTC был значительно лучше, чем 100 мг/кг. В заключении данного исследования делается вывод, что применение PDTC ингибирует воспаление и чрезмерную пролиферацию эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, тем самым оказывая потенциальное патогенетическое обоснованное терапевтическое действие при ХАГ [18].

В другом экспериментальном исследовании проводилось изучение терапевтического эффекта берберина (BBR) при хроническом атрофическом гастрите и его патогенетический механизм действия [19]. Результаты данного исследования показали, что BBR может значительно улучшить патологические характеристики ткани желудка, улучшить биохимические показатели сыворотки и снизить экспрессию мРНК ядерного фактора-κB, фактора некроза опухоли-α, циклооксигеназы-2, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, интерлейкина-17A и I интерферона-γ. Результаты метаболического анализа показали, что терапевтический эффект BBR на ХАГ может быть связан с регуляцией 15 метаболических маркеров и 12 метаболических путей, которые могут быть потенциальным механизмом для лечения ХАГ, что дает новую информацию для патогенетического обоснования применения BBR при ХАГ [19].

В экспериментальном исследовании проводилась оценка патогенетического обоснования применения Zuojin Pill при ХАГ. Таблетки Zuojin (ZJP) – это классический рецепт, состоящий из *Coptis chinensis* и *Tetradium ruticarpum* (A. Juss.), который часто используется при лечении заболеваний пищеварительной системы [20]. Было показано, что назначение ZJP может значительно снизить содержание G-17 и факторов воспаления ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-1β, ингибировать экспрессию TGF-β1, PI3K и их нижестоящих сигналов p-Akt, p-mTOR, P70S6K и повышать уровень экспрессии из PTEN, LC3-II и Беклина-1, оказывая тем самым оказывает хорошее терапевтическое действие на ХАГ, что может быть тесно связано с ингибированием сигнального пути TGF-β1/PI3K/Akt [20].

Отвар Banxia Xiexin (BXD), классическая формула традиционной китайской медицины, широко использовался для лечения хронического атрофического гастрита

у пациентов. Для патогенетического обоснования применения данного отвара в лечении ХАГ было проведено исследование методом систематического обзора и метаанализа [21]. Для анализа было отобрано 26 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых приняли участие 1985 пациентов. Метаанализ показал, что лечение BXD было более эффективным (ОШ = 1,29; 95 % ДИ: 1,24–1,35; $p < 0,00001$) и безопасным (ОШ = 0,33; 95 % ДИ: 0,18–0,58; $p = 0,00020$), чем китайская патентная медицина плюс западная медицина. Кроме того, у пациентов, принимавших BXD, улучшились показатели таких симптомов, как боль в животе и отрыжка. BXD также был более эффективен в ингибировании *Helicobacter pylori*, улучшении воспаления, связанного с НР, и уменьшении степени атрофии желез, кишечной метаплазии и дисплазии слизистой оболочки желудка. Следовательно, проведенный метаанализ показал, что BXD был более эффективным и безопасным средством для пациентов с ХАГ, чем средства, применяемые в контрольной группе [21].

В системном обзоре и метаанализе проводилась оценка гранул Янвэй (Yangwei) в сочетании с традиционной западной медициной для лечения хронического гастрита [22]. Всего было включено 12 РКИ с участием 1164 пациентов. Результаты метаанализа показали, что общая эффективная частота применения гранул Янвэй в сочетании с традиционными западными лекарствами при хроническом гастрите была лучше, чем в группе традиционных западных лекарств со статистически значимой разницей (ОШ = 1,24; 95 % ДИ: 1,17–1,31; $p = 0,00001$). По сравнению с группой традиционной западной медицины, гранулы Янвэй в сочетании с группой традиционной западной медицины способствовали повышению уровня эрадикации *Hp*, со статистически значимой разницей (ОШ = 1,24; 95 % ДИ: 1,15–1,34; $p < 0,00010$). Частота побочных реакций в группе гранул Янвэй в сочетании с традиционной западной медициной была ниже, чем в контрольной группе, но без статистически значимой разницы (ОШ = 0,83; 95 % ДИ: 0,39–1,79; $p = 0,64000$). По сравнению с обычной группой западной медицины, гранулы Янвэй в сочетании с обычной группой западной медицины были полезны для снижения уровня мотилина (МД = –17,31; 95 % ДИ: –21,83 ... –12,79; $p = 0,00010$) и уровня эндотелина (МД = –6,60; 95 % ДИ: –10,07 ... –3,13; $p = 0,00020$). Следовательно, результаты показали, что клиническая эффективность и скорость эрадикации *Hp* гранул Yangwei в сочетании со средствами традиционной западной медицины при лечении хронического гастрита были лучше, чем у одной только группы традиционной западной медицины, и могли эффективно улучшить уровень желудочно-кишечных гормонов у пациентов с хроническим атрофическим гастритом без увеличения частоты побочных реакций [22].

Систематически оценить эффективность и безопасность таблеток Xiangsha Yangwei при лечении хронического гастрита было решено в другом исследовании [23]. Всего в метаанализ было включено 18 РКИ с общим количеством пациентов 1720. Согласно классификации хронического гастрита, они были разделены на три подгруппы: хронический гастрит, хронический атрофический гастрит и хронический поверхностный гастрит. Результаты метаанализа показали, что эффективность таблеток Сянша Янвэй в со-

четании с западной медициной при лечении хронического гастрита была выше, чем у западной медицины. С точки зрения частоты побочных реакций, у группы, получавшей таблетки Сянша Янвэй в сочетании с западной медициной, она была ниже, чем у западной медицины, и о каких-либо серьезных побочных реакциях не сообщалось. Результаты этого систематического обзора показали, что, по сравнению с традиционной группой западной медицины, таблетки Xiangsha Yangwei в сочетании с западной медициной могут значительно облегчить клинические симптомы хронического гастрита с меньшим количеством побочных реакций [23].

Пальматин (Pal), изохинолиновый алкалоид растительного происхождения, первоначально был выделен из корневища *Coptidis* (CR, Huanglian по-китайски) и рассматривался как потенциальное неантибиотиковое терапевтическое средство, которое может безопасно и эффективно лечить хронический атрофический гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*. В проведенном исследовании был изучен защитный эффект Pal на индуцированный *H. pylori* ХАГ *in vivo* и *in vitro* [24]. В результате применение Pal уменьшило гистологическое повреждение слизистой оболочки желудка и морфологические изменения эпителиальных клеток желудка (GES-1), вызванные *H. pylori*. Кроме того, Pal значительно ингибировал экспрессию генов лигандов, активируемых EGFR, включая дезинтегрин и металлопротеиназу 17 (ADAM17) и гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста, подобный фактору роста (HB-EGF), и провоспалительные факторы, такие как хемокин 16 (CXCL-16) и интерлейкин-8 (ИЛ-8), также подавлялись. Кроме того, применение Pal ослабляло воспалительную инфильтрацию CD8⁺ Т-клеток, одновременно стимулируя экспрессию Reg3a для усиления защиты организма хозяина. Следовательно, Pal ослабляет зависимую от MMP-10 воспалительную реакцию в слизистой оболочке желудка, блокируя передачу сигналов ADAM17/EGFR, что способствует его защитному эффекту на желудочно-кишечный тракт [24].

В другом исследовании было изучено терапевтическое действие модифицированного порошка Чжэнци на легкую кишечную метаплазию при хроническом гастрите, а также на качество жизни пациентов и воспалительную реакцию [25]. С апреля 2016 по апрель 2017 года было отобрано 120 пациентов с хроническим гастритом с легкой кишечной метаплазией и разделено на две группы по методу конверта. Контрольную группу (60 случаев) лечили фамоксетином. После одного месяца непрерывного лечения общая эффективная частота лечения в группе наблюдения составила 93,3%, что было намного выше, чем 80,0% в контрольной группе. Показатели качества жизни по опроснику (SF-36), сывороточный С-реактивный белок, интерлейкин-8 и фактор некроза опухоли-альфа были значительно лучше у пациентов в группе наблюдения, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Следовательно, результаты показали, что модифицированный порошок Чжэнци обладает значительной эффективностью при лечении хронического гастрита с легкой кишечной метаплазией и, очевидно, может облегчить клинические симптомы и кишечную метаплазию, устранить воспалительные факторы и улучшить качество жизни пациентов с ХАГ [25].

В другом проспективном исследовании проводилось изучение клинической эффективности гранул Weisu в сочетании с таблетками Weifuchun при лечении хронического атрофического гастрита и его влияния на уровни сывороточного гастрина-17, пепсиногена I и II [26]. Данные маркеры были взяты, принимая во внимание результаты исследования, показавшие, что инфекция *H. pylori*, гастрин-17 и пепсиноген I являются независимыми факторами риска развития кишечной метаплазии и дисплазии у пациентов с ХАГ [26]. По результатам данного исследования, было показано, что гранулы Weisu в сочетании с таблетками Weifuchun могут улучшить уровни сывороточного гастрина-17, пепсиногена I и II в сыворотке крови у пациентов с хроническим атрофическим гастритом, облегчить воспалительные реакции и клинические симптомы, а также улучшить эффект лечения, что позволяет внедрять эту схему в клиническую практику [26].

Цинхуайинь (QHY) – это китайская формула, которая широко используется при лечении хронического атрофического гастрита [27]. В проведенном экспериментальном исследовании проводилось патогенетическое обоснование применения Цинхуайинь при ХАГ. По результатам исследования было показано, что уровень ФНО-α в сыворотке крови экспериментальных животных снижается после лечения QHY в низких и высоких дозах. Экспрессия белка и мРНК TLR4, MyD88, NF-Ab и ЦОГ 2 была повышена при создании моделей ХАГ и значительно снижалась при введении низких и высоких доз QHY, что подтверждает эффективность QHY в качестве адъювантной терапии, основанной на теориях традиционной китайской медицины [27].

В экспериментальном исследовании изучались влияние и механизм действия нотогинсенозида R1 (NGR1) на хронический атрофический гастрит на крысиной модели [28]. По результатам данного исследования было показано, что лечение NGR1 значительно повышало уровень гастрина, соматостатина и восстановленного мотилина в сыворотке крови крыс с ХАГ. Уровни провоспалительных цитокинов интерлейкина (ИЛ)-1b и ИЛ-6 в сыворотке крови значительно снижались при лечении NGR1 у крыс с ХАГ дозозависимым образом. Более того, сниженный уровень секреторного IgA и глутатиона у крыс заметно увеличивался при лечении NGR1 [28]. Следовательно, NGR1 оказывает многоцелевое, взаимосвязанное и комплексное защитное действие при ХАГ.

Заключение

Хронический атрофический гастрит характеризуется хроническим воспалением слизистой оболочки желудка, сопровождающимся утратой функционирующих слизистых желез, замещением их кишечным эпителием или фиброзной тканью. Хронический атрофический гастрит является предраковым состоянием, связанным с повышенным риском развития аденокарциномы желудка, одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Ключевым причинным фактором ХАГ является инфекция микроорганизмом *H. pylori*, отнесенная Всемирной организацией здравоохранения

к канцерогенам класса I по раку желудка. В настоящее время считается, что процесс формирования рака желудка многоступенчатый и проходит от хронического активного гастрита через этапы ХАГ, кишечной метаплазии и дисплазии. Кишечная метаплазия является ведущим маркером предраковых изменений слизистой оболочки желудка и рассматривается в качестве маркера, с появлением которого эффективность мер канцеропревенции становится крайне лимитированной.

Анализируя методы лечения пациентов с ХАГ, следует отметить, что единых развернутых юридически закреплённых стандартов лечения хронического атрофического гастрита в России на сегодняшний день нет. Вместе с тем существует значительное число практических рекомендаций и научных публикаций, в которых закреплены основные направления терапии данного заболевания, перечислены лекарственные препараты, применяемые в рамках данных направлений, а также детально изложено обоснование применения данных лекарственных средств.

Даже своевременное проведение успешной эрадикации *H. pylori* далеко не всегда сопровождается устранением риска развития рака желудка. Данные современной литературы показывают большой интерес исследователей к проблеме новых патогенетически обоснованных стратегий терапии ХАГ. Активно проводятся экспериментальные и клинические исследования, отмечающие как местные, так и общие патогенетические факторы, связанные с прогрессией атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии, и изучается влияние различных препаратов растительного происхождения на эти механизмы. Большинство изучаемых фитопрепаратов оказывают активное влияние на патогенетические механизмы прогрессирования ХАГ и имеют высокий профиль безопасности.

Список литературы / References

- Rugge M, Genta RM, Graham DY et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. *Gut*. 2016; 65 (5): 721–725. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310846.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65 (2): 87–108. DOI: 10.3322/caac.21262.
- Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *J Cancer Prev*. 2015; 20 (1): 25–40. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.1.25.
- Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I et al. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated. *Ann Intern Med*. 2001; 134 (5): 380–386. DOI: 10.7326/0003-4819-134-5-200103060-00010.
- Matysiak-Budnik T, Camargo MC, Piazuelo MB, Leja M. Recent Guidelines on the Management of Patients with Gastric Atrophy: Common Points and Controversies. *Dig Dis Sci*. 2020; 65 (7): 1899–1903. DOI: 10.1007/s10620-020-06272-9.
- Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. Хронический атрофический гастрит: тактика курации пациента. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021; 5(6): 427–432. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
- Livzan M.A., Gaus O.V., Mozgovoy S.I. Chronic atrophic gastritis: tactics of patient management. *breast cancer. Medical review*. 2021; 5(6):427–432. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
- Zhou P, Hao X, Liu Y et al. Determination of the protective effects of Hua-Zhuo-Jie-Du in chronic atrophic gastritis by regulating intestinal microbiota and metabolites: combination of liquid chromatograph mass spectrometer metabolic profiling and 16S rRNA gene sequencing. *Y. Chin Med*. 2021; 16 (1): 37. DOI: 10.1186/s13020-021-00445-y.
- Park CH, Lee AR, Lee YR et al. Evaluation of gastric microbiome and metagenomic function in patients with intestinal metaplasia using 16S rRNA gene sequencing. *Helicobacter*. 2019; 24 (1): e12547. DOI: 10.1111/hel.12547.
- Oliphant K, Allen-Vercoe E. Macronutrient metabolism by the human gut microbiome: major fermentation by-products and their impact on host health. *Microbiome*. 2019; 7 (1): 91. DOI: 10.1186/s40168-019-0704-8.
- Zeng J, Yan R, Pan H, et al. Weipixiao attenuate early angiogenesis in rats with gastric precancerous lesions. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18 (1): 250. DOI: 10.1186/s12906-018-2309-3.
- Huazano-García A, Silva-Adame MB, Vázquez-Martínez J et al. Highly branched neo-fructans (Agavins) attenuate metabolic endotoxemia and low-grade inflammation in association with gut microbiota modulation on high-fat diet-fed mice. *Foods*. 2020; 9: 12. DOI: 10.3390/foods9121792.
- Huang R, Li T, Ni J, et al. Different sex-based responses of gut microbiota during the development of hepatocellular carcinoma in liver-specific Tsc1-knockout mice. *Front Microbiol*. 2018; 9: 1008. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01008.
- Liu Z, Zhu Z, Zhang H et al. Qualitative and quantitative analysis of Fructus Corni using ultrasound assisted microwave extraction and high-performance liquid chromatography coupled with diode array UV detection and time-of-flight mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal* 2011; 55: 557–562. DOI: 10.1016/j.jpba.2011.02.007.
- Zhang L, Liu Y, You P, Feng G. Occurrence of gastric cancer in patients with atrophic gastritis during long-term follow-up. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53: 843–848. DOI: 10.1080/00365521.2018.1477987.
- Zhang J, Wang H. Morroniside protects against chronic atrophic gastritis in rat via inhibiting inflammation and apoptosis. *Am J Transl Res*. 2019 Sep 15; 11 (9): 6016–6023.
- Youcheng HE, Xiaoling Y, Sihan Li, et al. Therapeutic effect of Qinghuayin against chronic atrophic gastritis through the inhibition of toll or interleukin-1 receptor domain-containing adaptor inducing interferon- β signaling pathway. *J Tradit Chin Med*. 2022 Apr; 42 (2): 221–226. DOI: 10.19852/j.cnki.jtcm.2022.02.004.
- Wen J, Wu S, Ma X, et al. Zuojin Pill attenuates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis in rats and improves gastric epithelial cells function in GES-1 cells. *J Ethnopharmacol*. 2022; 285: 114855. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114855.
- Jiang JY, Liu DJ, Liu MX. The protective effect of NF- κ B signaling pathway inhibitor PDK on mice with chronic atrophic gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 2021; 56 (10): 1131–1139. DOI: 10.1080/00365521.2021.1953130.
- Tong Y, Zhao X, Wang R, et al. Therapeutic effect of berberine on chronic atrophic gastritis based on plasma and urine metabolisms. *Eur J Pharmacol*. 2021 Oct 5; 908: 174335. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174335.
- Tong Y, Wang R, Liu X, et al. Zuojin Pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNNG through TGF- β 1/PI3K/Akt axis. *J Ethnopharmacol*. 2021 May 10; 271: 113893. DOI: 10.1016/j.jep.2021.113893.
- Cao Y, Zheng Y, Niu J, et al. Efficacy of Banxia Xiexin decoction for chronic atrophic gastritis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Oct 27; 15 (10): e0241202. DOI: 10.1371/journal.pone.0241202.
- Ben-Gang Z, Yu-Zhou M, Xue-Liang Y, et al. Systematic review and Meta-analysis of efficacy and safety of Yangwei Granules for chronic gastritis. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2020 Oct; 45 (20): 5008–5016. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20200314.503.
- Zhang ZD, Liu H, Lyu J, et al. Systematic review and Meta-analysis of efficacy and safety of Xiangsha Yangwei Pills in treatment of chronic gastritis. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2020 Jun; 45 (11): 2668–2676. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20200102.502.
- Chen X, Wang R, Bao C, et al. Palmatine ameliorates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis by inhibiting MMP-10 through ADAM17/EGFR. *Eur J Pharmacol*. 2020 Sep 5; 882: 173267. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173267.
- Liu XQ, Wang L. Effect of modified Zhengqi Powder in treating chronic gastritis and on patients' life quality and inflammatory factors. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2019 Jan; 44 (1): 181–185. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.2019.0004.
- Li X, Feng M, Yuan G. Clinical efficacy of Weisu granule combined with Weifuchun tablet in the treatment of chronic atrophic gastritis and its effect on serum G-17, PG I and PG II levels. *Am J Transl Res*. 2022; 14 (1): 275–284.
- Li S, Huang M, Chen Q, et al. Confirming the Effects of Qinghuayin against Chronic Atrophic Gastritis and a Preliminary Observation of the Involved Inflammatory Signaling Pathways: An In Vivo Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018; 2018: 4905089. DOI: 10.1155/2018/4905089.
- Luo C, Sun Z, Li Z, et al. Notoginsenoside R1 (NGR1) Attenuates Chronic Atrophic Gastritis in Rats. *Med Sci Monit*. 2019; 25: 1177–1186. DOI: 10.12659/MSM.911512.

Статья поступила / Received 04.10.22
Получена после рецензирования / Revised 20.10.22
Принята в печать / Accepted 27.10.22

Сведения об авторах

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской реабилитации ДПО. ORCID: 0000-0002-7603-8481

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

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

About authors

Akhmedov Vadim A., DM Sci (habil), professor, head of Dept of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education. ORCID: 0000-0002-7603-8481

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

For correspondence: Akhmedov Vadim A. E-mail: v_akhmedov@mail.ru

Для цитирования: Ахмедов В.А. Современные аспекты патогенетически обоснованной фитотерапии хронического атрофического гастрита. *Медицинский алфавит*. 2022; (28): 23–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-23-27>.

For citation: Akhmedov V.A. Modern aspects of pathogenetically based phytotherapy of chronic atrophic gastritis. *Medical alphabet*. 2022; (28): 23–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-23-27>.



Приоритеты в выборе прокинетики для пациентов с функциональной диспепсией: фокус на итоприд

А. Э. Бабич^{1,2}, Н. А. Зубарева^{1,3}, Г. Г. Кетова⁴

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

²ООО «Клиника Евромед», г. Краснодар

³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар

⁴ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

РЕЗЮМЕ

Функциональная диспепсия является распространенным заболеванием с множеством симптомов, снижающих качество жизни пациента. Эффективность прокинетиков, в том числе в комбинации с ингибиторами протонной помпы, обладает высоким уровнем научной доказательности при лечении функциональной диспепсии. Результативность итоприда гидрохлорида детерминируется двойным механизмом действия: антагонизмом к D2-дофаминовым рецепторам и ингибированием ацетилхолинэстеразы. Препарат превосходит по безопасности метоклопрамидом и домперидон в отношении кардиальных и неврологических нарушений. У итоприда гидрохлорида не ожидается фармакокинетического взаимодействия с другими лекарственными средствами, метаболизирующимися с помощью системы CYP3A4. Помимо функциональной диспепсии, для итоприда гидрохлорида сформулированы показания в терапии хронического гастрита, желудочно-кишечных симптомов, связанных с нарушением моторики желудка или его замедленным опорожнением, таких как вздутие живота, быстрое насыщение, чувство переполнения в желудке после приема пищи, боль или дискомфорт в эпигастральной области, снижение аппетита, изжога, тошнота и рвота. При фармакоэкономическом анализе в сопоставлении прямой стоимости Итоприда-СЗ с оригинальным и рядом генерических препаратов прослеживается преимущество, что позволяет рекомендовать Итоприд-СЗ как доступный препарат для различных когорт пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: прокинетики, итоприда гидрохлорид, функциональная диспепсия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Priorities in choosing prokinetic for patients with functional dyspepsia: Focus on itopride

A. E. Babich^{1,2}, N. A. Zubareva^{1,3}, G. G. Ketova⁴

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²'Euromed' Clinic, Krasnodar, Russia

³Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. professor S. V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

⁴South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

SUMMARY

Functional dyspepsia is a widespread disease with many symptoms that reduce the patient's quality of life. The effectiveness of prokinetics, including in combination with proton pump inhibitors, has a high level of scientific evidence in the treatment of functional dyspepsia. The effectiveness of itopride hydrochloride is determined by a dual mechanism of action: antagonism to D2-dopamine receptors and inhibition of acetylcholinesterase. The drug exceeds of metoclopramide and domperidone in safety in relation to cardiac and neurological disorders. Itopride hydrochloride is not expected to have pharmacokinetic interactions with other drugs metabolized by the CYP3A4 system. In addition to functional dyspepsia, itopride hydrochloride is indicated in the treatment of chronic gastritis, gastrointestinal symptoms associated with gastric dysmotility or delayed gastric emptying, such as bloating, rapid satiety, a feeling of fullness in the stomach after eating, pain or discomfort in the epigastric region, loss of appetite, heartburn, nausea and vomiting. The pharmacoeconomic analysis shows an advantage of Itopride-SZ in comparing of the direct cost of it with the original and several generic drugs. In this way, it allows recommend Itopride-SZ as an affordable drug for various cohorts of patients.

KEY WORDS: prokinetics, itopride hydrochloride, functional dyspepsia.

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

В последние десятилетия ряд лекарственных средств из различных клинико-фармакологических групп, влияющих на моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), используются в фармакотерапии функциональной диспепсии (ФД). В медицинской литературе и практике такие препараты нередко объединены термином «прокинетики». Имеются существенные различия в фармакодинамике прокинетиков и принадлежности их к фармакотерапевтическим

группам в классификации. Так, например, метоклопрамид и домперидон, ранее широко применяющиеся как при стационарном, так и при амбулаторном лечении, относятся к фармакотерапевтической группе противорвотных средств; фармакотерапевтическая группа иберогаста – «средство растительного происхождения» с акцентом в фармакодинамике на выраженное противовоспалительное действие и упоминание о спазмолитическом и прокинетическом действии;

тримебутин является спазмолитиком. Интересно отметить, что из указанных в актуальных клинических рекомендациях препаратов для лечения ФД только у итоприда гидрохлорида фармакотерапевтическая группа – «стимулятор моторики ЖКТ», что наиболее адекватно согласуется с понятием «прокинетики». В соответствии с Римскими критериями IV, основные симптомы ФД – постпрандиальное переполнение, раннее насыщение, боль или жжение в эпигастрии при отсутствии признаков структурного заболевания, детерминирующего данные симптомы [1–4].

Особенно актуально назначение прокинетиков при симптомах постпрандиального дистресс-синдрома (постпрандиальное переполнение и раннее насыщение), в то время как при синдроме эпигастральной боли лечение целесообразно инициировать с кислотоснижающих препаратов. Вздутие в верхней части живота, тошнота и отрыжка, по мнению экспертов Согласительного совета Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики по функциональной диспепсии 2020 года [3, 5, 6] и специалистов, утвердивших Римские критерии IV пересмотра, могут также рассматриваться как дополнительные симптомы ФД. Информация о преобладающих симптомах у пациента с ФД необходима для дальнейшего корректного выбора препарата, в том числе с учетом регламентирующих документов. Так, в инструкции 2021 года к домперидону излагается показание в следующей формулировке: «для облегчения симптомов тошноты и рвоты» [7], в связи с чем отсутствие у больного симптома «тошнота» не позволяет с уверенностью использовать этот препарат при ФД. В инструкции к оригинальному метоклопрамиду в 2009 году указывалась возможность применения не только при тошноте и рвоте, но и при диабетическом гастропарезе, атонии и гипотонии желудка, что, с учетом механизмов патогенеза ФД, позволяло косвенно обосновать назначение метоклопрамида при ФД. Однако с 2015 года производитель метоклопрамида устранил из перечня показаний перечисленные выше патологические состояния. В настоящее время для пациентов с ФД остается назначение только с учетом положения «симптоматическое лечение тошноты и рвоты». Таким образом, назначение метоклопрамида и домперидона пациенту с ФД без симптома тошноты является рекомендацией off label. В инструкциях к тримебутину и иберогасту упоминается возможность применения для лечения функциональных расстройств ЖКТ. Раздел «Показания к применению» в инструкции к итоприду гидрохлориду содержит не только перечисление практически всех симптомов ФД, но и конкретизирует диагноз «функциональная диспепсия» [7], что позволяет назначать препарат при ФД с любой палитрой симптомов, в том числе до верификации данного диагноза. Экспертами Российской гастроэнтерологической ассоциации особо подчеркивается эффективность итоприда при жалобах на переполнение в эпигастрии и раннее насыщение [8].

Уровень кислотности желудочного сока влияет на эвакуаторную активность, замедляя моторику и усиливая спазм пилорического сфинктера. Поскольку при синдроме эпигастральной боли у большинства пациентов регистрируется умеренная гиперацидность, необходимо выявлять наличие постпрандиального вздутия в области эпигастрия, отрыжки

и (или) тошноты. Данные симптомы являются критерием необходимости дополнительного включения в терапию прокинетиков у пациента с синдромом эпигастральной боли [9]. В многочисленных исследованиях и клинических рекомендациях для практикующих врачей подчеркивается, что выраженное положительное влияние на моторную функцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта позволяет рекомендовать итоприд гидрохлорид для лечения больных с диспепсией как в комбинации с ингибиторами протонной помпы (ИПП), так и в качестве монотерапии [2, 5, 10–12].

Известно, что фармакокинетика итоприда не нарушается при снижении кислотности на фоне антисекреторных препаратов, антацидов и алгинатов [7].

Результативность итоприда гидрохлорид детерминируется двойным механизмом действия: антагонизмом к D2-дофаминовым рецепторам и ингибированием ацетилхолинэстеразы. Увеличение концентрации ацетилхолина в результате действия итоприда приводит к усилению моторики желудка, повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера, ускорению процесса опорожнения желудка и улучшению гастродуоденальной координации. В многочисленных исследованиях подтверждается клиническая успешность применения итоприда гидрохлорида в лечении ФД. Так, G. Holtmann, N.J. Talley и соавт. назначали итоприд в течение 84 дней с результативностью уменьшения эпигастральной боли с 91 % исходно до 49 %, тошноты – с 51 до 6 %, снижения аппетита – с 55 до 18 % [13]. Лечение итопридом около полутысячи пациентов в мультицентровом трайле продемонстрировало клиническую результативность препарата на уровне 75 % [14], ряд авторов регистрировали эффективность препарата в 80–90 % случаев [15, 16].

В крупном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании установили дозозависимость влияния итоприда гидрохлорида при ФД. Прием в течение 8 недель итоприда гидрохлорида в дозах 50, 100 и 200 мг уменьшил либо полностью нивелировал жалобы у 57, 59 и 64 % пациентов соответственно [13]. Анализ еще нескольких исследований, проведенных после 2000 года, свидетельствует об эффективности итоприда у пациентов с ФД в виде умеренного облегчения или полного исчезновения симптомов в 70–100 % случаев [14, 17–19].

О высокой эффективности итоприда в купировании симптомов ФД свидетельствует метаанализ девяти контролируемых исследований с общим числом пациентов более 2 тысяч, частота возникновения побочных эффектов регистрировалась не более, чем в группе плацебо [20]. Несомненным достоинством итоприда гидрохлорида, в сравнении с другими прокинетиками, в частности с домперидоном и метоклопрамидом, является отсутствие противопоказаний для пациентов с пролактинзависимыми опухолями. Нарушение неврологического статуса (эпилепсия, поздняя дискинезия, болезнь Паркинсона) являются противопоказаниями, экстапирамидные симптомы могут появиться как побочный эффект на фоне метоклопрамида.

Прием метоклопрамида у ряда пациентов изменяет сосудистый тонус, вызывая понижение артериального давления либо его повышение, особенно остро возникающее у пациентов с феохромоцитомой, в связи с чем препарат

противопоказан при подозрении или верификации феохромоцитомы. Описаны брадикардия, атриовентрикулярная блокада, увеличение продолжительности интервала Q–T, тахикардия по типу «пируэт» как возможные нежелательные эффекты метоклопрамида. Кардиотоксичность не исключена у домперидона, поскольку препарат обладает электрофизиологическими свойствами, схожими с антиаритмиками III класса, блокирует калиевые каналы проводящей системы сердца, удлиняет фазу реполяризации желудочков и увеличивает продолжительность интервала Q–T, что детерминирует возникновение нарушений ритма у некоторых пациентов. Домперидон противопоказан у пациентов с электролитными нарушениями, хронической сердечной недостаточностью [7]. При описании домперидона в инструкции для фиксированной комбинации с омепразолом сохраняется спектр побочных эффектов. Интересно отметить, что кардиальные побочные эффекты стали, к сожалению, причиной отзыва с фармацевтического рынка других достаточно эффективных в клинической практике прокинетиков. Так, цизаприд вследствие выявленных серьезных нежелательных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (удлинение интервала QT, опасные желудочковые аритмии) запрещен в большинстве стран, в том числе прекратились его продажи в России с 2000 года. По решению Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США (US Food and Drug Administration, FDA) в 2007 году был изъят из обращения тегасерод в США в связи с высоким риском инфаркта и инсульта на фоне его приема. Безопасность применения итоприда в сравнении с домперидоном и метоклопрамидом обусловлена отсутствием нежелательных кардиотропных побочных эффектов; препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому не вызывает побочных эффектов со стороны центральной нервной системы [6, 21].

Итоприд, в отличие от метоклопрамида, не противопоказан при пролактинзависимых патологических процессах, отсутствуют противопоказания со стороны сердечно-сосудистой системы [7, 17, 22]. Т. Mushiroda, R. Douya и соавт. в своей работе подчеркивают важность сохранения нормальной длительности интервала QT при лечении итоприда гидрохлоридом [23]. Нет ограничений в сочетании итоприда с препаратами, удлиняющими QT, в то время как производитель метоклопрамида указывает на необходимость с осторожностью применять такую комбинацию. С домперидоном средства, удлиняющие QT, противопоказаны, за исключением апоморфина. В целом эффективность и безопасность итоприда позволяют считать создание итоприда гидрохлорида японской компанией Hokuriku Seiyaker [24] исключительно удачным решением для применения у широкого круга пациентов, не только имеющих показания к назначению, но и распространенную сердечно-сосудистую и неврологическую коморбидность.

Коморбидность не только затрудняет верификацию диагноза, но и требует тщательного врачебного анализа назначенных лекарственных средств различными специалистами. У домперидона наблюдается обширный спектр взаимодействия с другими лекарственными средства-

ми, метаболизирующимися аналогично домперидону с помощью системы CYP3A4. У итоприда гидрохлорида фармакокинетического взаимодействия не ожидается, так как итоприд первично метаболизируется под действием флавиновой монооксигеназы, а не с участием системы цитохрома CYP450. При одновременном применении варфарина, диазепама, диклофенака натрия, тиклопидина гидрохлорида, нифедипина и никардипина гидрохлорида изменений связывания с белками не наблюдалось. Итоприд не влияет ни на одну из CYP-опосредствованных реакций в микросомах печени. Итоприд метаболизируется флавиновой монооксигеназой. Отсутствие ингибирования цитохрома CYP450 минимизирует риски взаимодействия с препаратами других клинико-фармакологических групп, что позволяет избежать нежелательного лекарственного взаимодействия и использовать его вместе с другими лекарственными препаратами, которые метаболизируются при помощи системы CYP450, без изменения фармакологических свойств последних, в том числе ИПП [7, 25].

Поскольку нарушения моторики различных отделов пищеварительного тракта занимают ведущее место в патогенезе многих заболеваний органов пищеварения, отличительной чертой итоприда гидрохлорида от ряда других гастротропных средств является широкий спектр показаний к применению. В соответствии информацией Государственного реестра лекарственных средств предполагается назначение итоприда гидрохлорида не только для лечения функциональной (неязвенной) диспепсии, но и для терапии хронического гастрита, желудочно-кишечных симптомов, связанных с нарушением моторики желудка или его замедленным опорожнением, таких как вздутие живота, быстрое насыщение, чувство переполнения в желудке после приема пищи, боль или дискомфорт в эпигастральной области, снижение аппетита, изжога, тошнота и рвота [7].

Итоприда гидрохлорид оказывает противорвотный эффект за счет взаимодействия с D2-дофаминовыми рецепторами, расположенными в хеморецепторной триггерной зоне продолговатого мозга. Значимость противорвотного эффекта итоприда подчеркивается авторами «Практических рекомендаций по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных» [26].

Помимо ФД, результаты исследований продемонстрировали положительный эффект итоприда в предоперационный период перед проведением лапароскопической холецистэктомии с целью профилактики у пациентов вторичного гастропареза, диабетическом гастропарезе [27–31]. А. Sugumar, A. Singh и соавт. регистрировали существенное улучшение состояния спустя 3 недели лечения комбинацией итоприда гидрохлорида и пантопразола [32]. Нарушение двигательной функции пищеварительного тракта – один из важных механизмов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, в связи с чем многими авторами рассматривается использование лекарственных препаратов, обладающих прокинетическим эффектом в верхних отделах желудочно-кишечного тракта [3, 33–35]. Итоприда гидрохлорид ингибирует преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера, являющиеся маркерами патологического механизма регургитации [36, 37]. На третий день проведения лечения ГЭРБ с применением итоприда

у пациентов наблюдалось значительное уменьшение частоты возникновения изжоги и степени ее тяжести, а также частоты возникновения желудочно-пищеводной отрыжки. Итоприда гидрохлорид эффективно снижал частоту и выраженность патологических кислых рефлюксов у больных ГЭРБ даже при монотерапии [15].

Вероятно, что в ближайшей перспективе показания к применению итоприда гидрохлорида будут расширены, так как получены экспериментальные данные о стимулирующем влиянии итоприда на моторику кишечника [38]. Представляется перспективным применение итоприда гидрохлорида у пациентов с хроническим дуоденитом и явлениями дуоденостаза [39]. В эксперименте итоприда гидрохлорид стимулирует как перистальтику, так и сегментарную активность кишечника путем повышения давления в толстой кишке, что предполагает изучение препарата в дальнейшем для лечения функционального запора [40]. Препарат ускоряет не только опорожнение желудка, но и уменьшает время транзита пищевых масс по тонкой кишке [34, 41–43]. Отмечено снижение выраженности и интенсивности кишечных симптомов при использовании итоприда гидрохлорида в процессе подготовки пациентов к колоноскопии [44]. Еще одним перспективным направлением использования итоприда гидрохлорида благодаря его двойному механизму прокинетического действия может стать коррекция нарушений моторики при лечении пациентов с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря и желчевыводящих путей, в фармакотерапии поражения пищевода при постхолецистэктомическом синдроме при явлениях дуоденогастроэзофагеального рефлюкса [45].

Независимо от показаний, рекомендованной дозой итоприда является 50 мг три раза в сутки до еды. Суточная доза составляет 150 мг. Инструкция к препарату позволяет снижение указанной дозы с учетом возраста и симптомов больного. В то же время в реальной клинической практике, ввиду высокой безопасности итоприда, снижение дозы обычно не проводится. Кроме того, в масштабном крупном рандомизированном плацебо-контролируемом трайле установили дозозависимость влияния итоприда гидрохлорида при ФД. Прием в течение 8 недель итоприда гидрохлорида в дозах 50, 100 и 200 мг уменьшил либо полностью нивелировал симптомы у 57, 59 и 64 % пациентов соответственно, что наряду с другими положительными эффектами позволило авторам сделать заключение о значительном эффекте препарата и его дозозависимости у пациентов с ФД [13].

В какие сроки следует ожидать облегчение симптома-тики? На этот вопрос достаточно емко ответило, например, исследование ENGIP-II о применении итоприда при лечении неязвенной диспепсии [19]. Значительное уменьшение болей в верхней части живота, частоты приступов изжоги, желудочно-пищеводной отрыжки, тошноты, метеоризма и чувства быстрого насыщения после еды регистрировалось уже на 3-й день приема. В большинстве клинических исследований продолжительность лечения итопридом составляла до 8 недель. В 2012 году X. Huang, B. Lu, S. Zhang и соавт. показали в проспективном многоцентровом постмаркетинговом обсервационном исследовании усиление результативности итоприда с увеличением длительности его применения. Процент пациентов с положительными эффектами

на лечение возрастал соответственно через 1, 2, 3, 4 недели приема препарата [20]. С учетом того, что функциональная диспепсия – хроническое заболевание, практическому врачу важно помнить, что в соответствии с актуальной инструкцией длительность применения домперидона ограничена 7 днями в отличие от разрешенного многонедельного применения таблетированного метоклопрамида, тримебутина, иберогаста и итоприда. В инструкции к итоприду имеется отсылка к длительности применения – 8 недель – соответственно ряду проведенных клинических исследований [7]. Эффективность итоприда сохранялась на протяжении 4 недель после завершения лечения.

С учетом широкой распространенности функциональной диспепсии и других состояний, требующих длительного назначения итоприда, важную роль играет не только безопасность препарата, в том числе у коморбидных пациентов, но и ценовая доступность для населения. В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке имеется несколько производителей итоприда. Нами проведено сравнение прямой стоимости итоприда гидрохлорида ряда производителей в соответствии с актуальными ценами сайта аптеки «eАптека»: Ганатон 50 мг («Эбботт Лэбораториз» ГмбХ) 70 таблеток – 1165 рублей; Итоприд-СЗ 50 мг (НАО «Северная звезда») 100 таблеток – 833 рубля, Ретч 50 мг («Ксантис фарма») 70 таблеток – 618 рублей. Таким образом, день терапии Ганатоном обходится в 50, Ретчем – 26, Итопридом-СЗ – 25 рублей, что свидетельствует о лучшей стоимости Итоприда-СЗ для пациента. При фармакоэкономическом анализе в сопоставлении прямой стоимости Итоприда-СЗ с оригинальным и рядом генерических препаратов прослеживается преимущество, что позволяет рекомендовать Итоприд-СЗ как доступный препарат для различных когорт пациентов.

Список литературы / References

1. Drossman D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016; 150: 1262–79.
2. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Волея Б. А. и др. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 192 (8): 5–117. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
3. Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Volei B. A. et al. Functional diseases of the digestive system. Cross syndromes. Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021; 192 (8): 5–117. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117.
4. Stanghellini V., Chan F. K. L., Hasler W. L. et al. Gastro duodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1380–92.
5. Paul M., Lacy, Brian E.; Andrews, Christopher N.; Enns, Robert A.; Howden, Colin W.; Vakil, Nimish. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Moqayedi, American Journal of Gastroenterology*: July 2017; Volume 112, Issue 7, pp. 988–1013. DOI: 10.1038/ajg.2017.154.
6. Wauters L., Dickman R., Drug V., Mulak A., Serra J., Enck P. et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021; 9 (3): 307–331. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12061>
7. Шептулин А. А., Сторонова О. А., Румянцев Д. Е. Согласительное совещание Европейского общества нейрогастроэнтерологии и моторики по функциональной диспепсии (2020): все ли точки над i уже расставлены? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021; 31 (2): 40–45. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-40-45>
8. Sheptulin A. A., Storonova O. A., Rumyantseva D. E. Conciliation meeting of the European Society of Neurogastroenterology and Motility on Functional Dyspepsia (2020): Are all i dotted already? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31 (2): 40–45. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-40-45>
9. Государственный реестр лекарственных средств: grls.rosminzdrav.ru. State Register of Medicines: grls.rosminzdrav.ru.
10. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шептулин А. А., Лапина Т. Л., Трухманов А. С., Картавенко И. М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017; 27(1): 50–61. Режим доступа: <https://www.gastro-jr.ru/jour/article/view/123>.
11. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Sheptulin A. A., Lapina T. L., Trukhmanov A. S., Kartavenko I. M. et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the

- Russian Gastroenterological Association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017; 27 (1): 50–61. (In Russ.) Available at: <https://www.gastro.ru/journal/article/view/123>.
9. Маев И.В., Дичева Д.Т., Шеглянова М.П., Андреев Д.Н., Заборовский А.В. Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV пересмотра (2016). *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2016. № 2. 6 с.
Maev I.V., Dicheva D.T., Shcheglanova M.P., Andreev D.N., Zaborovsky A.V. Functional dyspepsia in the light of the Rome IV criteria revision (2016). *Consilium Medicum. Gastroenterology*. 2016. No. 2. 6 p.
 10. Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Лялюкова Е.А., Самсонов А.А., Бордин Д.С., Цуканов В.В. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; (5): 4–18. Режим доступа: <https://www.nogr.org/journal/article/view/605/600>.
Lazebnik L.B., Alekseenko S.A., Lyalyukova E.A., Samsonov A.A., Bordin D.S., Tsukanov V.V. et al. Guidelines on primary patient management in dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; (5): 4–18. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/journal/article/view/605/600>
 11. Сояева Л.А., Шульпекова Н.В., Лапина Т.Л. Диспепсия: терминология, причины и факторы риска, тактика ведения пациентов. Медицинский совет. 2022; 16 (7): 44–51. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-44-51>
Sunyaeva L.A., Shulpeikova N.V., Lapina T.L. Dyspepsia: terminology, causes and risk factors, patient management tactics. *Medical Advice*. 2022; 16 (7): 44–51. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-44-51>
 12. Miwa H., Nagahara A., Asakawa A., Arai M., Oshima T., Kasugai K. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol*. 2022; 57 (2): 47–61. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01843-7>.
 13. Holtmann G., Talley N.J., Liebrechts T., Adam B., Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N. Engl. J. Med.* 2006 Feb 23; 354 (8): 832–40. DOI: 10.1056/nejmo0052639.
 14. Sun J., Yuan Y.Z., Holtmann G. Itopride in the treatment of functional dyspepsia in Chinese patients: a prospective, multicentre, post-marketing observational study. *Clin. Drug. Investig.* 2011 Dec 1; 31 (12): 865–75.
 15. Inoue K., Sanada Y., Fijimura J., Mihara O. Clinical Effect of Itopride Hydrochloride on the Digestive Symptoms of Chronic Gastritis with Reflux Esophagitis. *Clinical. Medicine*. 1999; 15 (11): 105–11.
 16. Ravindra M., Kakrani A.L. Clinical evaluation of itopride hydrochloride in patients with nonulcer dyspepsia and chronic gastritis. *The Indian Practitioner*. 2002; 55: 1–6.
 17. Kamath S., Vinod K., Verghese J., Bhatia S. Comparative Evaluation of the Efficacy and Tolerability of Itopride and Metoclopramide in Patients with Non-Ulcer Dyspepsia. *JAMA-India*. 2003; 2 (8): 95–8.
 18. Sawant P., Das H.S., Desai H., Kalokhe S., Patil S. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia. *J. Assoc. Physicians India*. 2004; 52: 626–8.
 19. Walwaikar P.P., Kulkarni S.S., Bargaie R.S. Evaluation of new gastrointestinal prokinetic (ENGIP-II) study. *J. Indian Med. Assoc.* 2005; 103 (12): 708–9.
 20. Huang X., Lu B., Zhang S. et al. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (48): 7371–7.
 21. Tack J. Prokinetics and fundic relaxants in upper functional GI disorders. *Gurr. Opin. Pharmacol.* 2008; 8 (6): 690–6.
 22. Chun B.J., Lee D.S. The effect of itopride combined with lansoprazole in patients with laryngopharyngeal reflux disease. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013 Mar; 270 (4): 1385–90.
 23. Mushirola T., Douya R., Takahara E. et al. The involvement of flavin containing monooxygenase, nase bun not CYP3A4 in metabolism of itopride hydrochloride, a gastroprokinetic agent: comparison with cisapride and mosapride citrate. *Drug. Metabol. Dispos.* 2000; 28: 1231–37.
 24. Tack J. New therapeutic targets for FD: What, how and whom? In: *Functional dyspepsia: current evidence and cutting-edge outcomes. Abstract book. Montreal, 2005*, pp. 22–24.
 25. Sahoo B.K., Das A., Agarwal S. et al. Pharmacokinetics and bioequivalence study of a fixed dose combination of rabeprazole and itopride in healthy Indian volunteers. *Arzneimittelforschung*. 2009; 59 (9): 451–4.
 26. Владимиров Л.Ю., Гладков О.А., Королева И.А., Румянцев А.А., Семглазова Т.Ю., Трякин А.А., Кутукова С.И., Овчинникова Е.Г., Новикова О.Ю., Корнишская А.А. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Злокачественные опухоли. 2021. Т. 11. № 352–2. С. 25–38.
 - Vladimirova L. Yu., Gladkov O.A., Koroleva I.A., Rumyantsev A.A., Semiglasova T. Yu., Tryakin A.A., Kutukova S.I., Ovchinnikova E.G., Novikova O. Yu., Kornetskaya A.A. Practical recommendations for the prevention and treatment of nausea and vomiting in cancer patients. *Malignant tumors*. 2021. Vol. 11. No. 352–2. pp. 25–38.
 27. Tytgat G.N., Mccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2008; 27: 249–56.
 28. Шкляев А.Е., Казарин Д.Д., Горбунов Ю.В. Эффективность прокинетики итоприда при сахарном диабете 2 типа. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 181 (9): 35–39. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-35-39
Shklyayev A.E., Kazarin D.D., Gorbunov Yu.V. Efficacy of the prokinetic itopride in type 2 diabetes mellitus. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020; 181 (9): 35–39. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-35-39
 29. Stevens J.E., Jones K.L., Rayner C.K., Horowitz M. Pathophysiology and pharmacotherapy of gastroparesis: current and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother.* 2013 Jun; 14 (9): 1171–86.
 30. Camilleri M., Parkman H.P., Shafi M.A., Abell T.L., Gerson L. American College of Gastroenterology. Clinical guideline: management of gastroparesis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013 Jan; 108 (1): 18–37.
 31. Masayuki N. et al. Effect of itopride hydrochloride on diabetic gastroparesis. *Kiso to Rinsho*. 1997; 31: 2785–91.
 32. Sugumar A., Singh A., Pasricha P.J. A Systematic Review of the Efficacy of Domperidone for the Treatment of Diabetic Gastroparesis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 2: 123–35.
 33. Буторова Л.И., Конькова Л.А., Левин В.И., Нураева Н.Р., Палченкова М.В., Саяитина Е.В. Роль прокинетиков в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Врач. 2022. Т. 33. № 3. С. 67–76.
Butorova L.I., Konkova L.A., Levin V.I., Nugaeva N.R., Palchenkova M.V., Sayutina E.V. The role of prokinetics in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Doctor*. 2022. V. 33. No. 3. P. 67–76.
 34. Trukhan D.I., Tarasova L.V. Pathogenetic therapy of functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease: selection of a prokinetic. *Practical medicine*. 2014; 1 (77): 147–52. Review (Russian).
 35. Qi Z. Recent Data of Itopride in the Treatment of Functional Dyspepsia in Chinese Patients. *Ganaton Regional Advisory Board Meeting Thailand*. 2010; 3: 1–8.
 36. Walwaikar P.P., Kulkarni S.S., Bargaie R.S. Evaluation of new gastrointestinal prokinetic (ENGIP-II) study. *J. Indian Med. Assoc.* 2005; 103 (10): 559–60.
 37. Kim Y.S., Kim T.H., Choi C.S. et al. ENGIP-I study. Effect of itopride, a new prokinetic, in patients with mild GERD: a pilot study. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11 (27): 4210–14.
 38. Trukhan D.I., Tarasova L.V. Clinical, diagnosis and treatment of chronic duodenitis. *Exp. Clin. Gastroenterol.* 2012; (11): 104–14.
 39. Lim H.C., Kim Y.G., Lim J.H., Kim H.S., Park H. Effect of itopride hydrochloride on the ileal and colonic motility in guinea pig in vitro. *Yonsei Med. J.* 2008 Jun 30; 49 (3): 472–8.
 40. Kim H.J., Kim T.O., Shin B.C. et al. Efficacy of prokinetics with a split-dose of polyethylene glycol in bowel preparation for morning colonoscopy: A randomized controlled trial. *Digestion*. 2012; 86 (3): 194–200.
 41. Trukhan D.I., Tarasova L.V., Grishchikina I.A. Prokinetics: Focus on itopride hydrochloride. *Russ. Med. Bull.* 2013; 3: 29–40.
 42. Savant P., Das H.S., Desai N., et al. Comparative evaluation of the efficacy and tolerability of itopride hydrochloride and domperidone in patients with non-ulcer dyspepsia. *JAPI* 2004; 52: 626–28.
 43. Leliveld N., Linde J., Schipper M. Effect of itopride on gastric emptying in longstanding diabetes mellitus. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2008; 5 (20): 456–63.
 44. Mishima Y., Amano Y., Okita K. et al. Efficacy of prokinetic agents in improving bowel preparation for colonoscopy. *Digestion*. 2008; 77 (3–4): 166–72.
 45. Фоминых Ю.А., Гнутов А.А., Насыров Р.А., Калинина Е.Ю., Колгина Н.Ю. Особенности поражения пищевода при постхолецистэктомическом синдроме. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 198 (2): 121–130. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-121-130
Fominykh Yu.A., Gnutov A.A., Nasyrov R.A., Kalinina E. Yu., Kolgina N. Yu. Features of the lesion of the esophagus in postcholecystectomy syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022; 198 (2): 121–130. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-198-2-121-130

Статья поступила / Received 02.09.22

Получена после рецензирования / Revised 15.09.22

Принята в печать / Accepted 22.09.22

Сведения об авторах

Бабич Анна Эдуардовна, ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины¹, врач-гастроэнтеролог². E-mail: anna-babich1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-5413-0922

Зубарева Наталья Александровна, ассистент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС¹, гл. внештатный клинический фармаколог Минздрава Краснодарского края, врач - клинический фармаколог³. E-mail: olga-kompaniets1@yandex.ru

Кетова Галина Григорьевна, д.м.н., проф., проф. кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии⁴. E-mail: galina_ketova@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

²ООО «Клиника Евромед», г. Краснодар

³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар

⁴ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск

Автор для переписки: Бабич Анна Эдуардовна. E-mail: anna-babich1@ya.ru.

About authors

Babich Anna E., assistant at Dept of Public Health, Health Care and History of Medicine¹, gastroenterologist². E-mail: anna-babich1@ya.ru. ORCID: 0000-0002-5413-0922

Zubareva Natalya A., assistant at Dept of Therapy No. 1¹, chief freelance clinical pharmacologist of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, clinical pharmacologist³. E-mail: olga-kompaniets1@yandex.ru

Ketova Galina G., Dm Sci (habil.), professor, professor at Dept of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology⁴. E-mail: galina_ketova@mail.ru

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

²'Euromed' Clinic, Krasnodar, Russia

³Research Institute - Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. professor S.V. Ochopovsky, Krasnodar, Russia

⁴South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Corresponding author: Babich Anna E. E-mail: anna-babich1@ya.ru.

For citation: Babich A.E., Zubareva N.A., Ketova G.G. Priorities in choosing prokinetic for patients with functional dyspepsia: Focus on itopride. *Medical alphabet*. 2022; (28): 28–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-28-32>.



Чрескожная эндоскопическая гастростомия у больных нейродегенеративными заболеваниями

Е. С. Лаптева¹, Д. М. Кулибаба^{1,2}, А. Ф. Цай², В. Г. Савельев², В. Д. Шубинский²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Введение. За последние годы отмечена отчетливая тенденция применения известных в медицине высокотехнологических лечебных методик при оказании паллиативной медицинской помощи для повышения качества жизни пациентов с боковым амиотрофическим склерозом и спинальной мышечной атрофией.

Цель. Оценить эффективность малоинвазивных лечебных технологий, применяемых в Городском гериатрическом медико-социальном центре (Санкт-Петербург), для восстановления полноценного энтерального питания у неизлечимых пациентов при оказании паллиативной помощи.

Материалы и методы. Наблюдательное ретроспективное когортное исследование по данным архивных историй болезни пациентов с боковым амиотрофическим склерозом и спинальной мышечной атрофией, госпитализированных в отделение Центра респираторной поддержки на базе Городского гериатрического медико-социального центра (Санкт-Петербург), проведено в 2018–2021 годах.

Результаты и обсуждение. Самым часто используемым методом восстановления естественного энтерального питания у больных боковым амиотрофическим склерозом и спинальной мышечной атрофией была чрескожная эндоскопическая гастростомия, выполненная по способу PULL (pullthrough) по Gauderer – Ponsky (вытягивание на себя), а у пациентов с выраженной гипотрофией чрескожная эндоскопическая гастростомия по PUSH-методике с использованием интродукторов. Также востребованной оказалась эндоскопическая замена гастростомической трубки на гастростомическую болюсную трубку. Выполнение чрескожной эндоскопической гастростомии в сложных клинических условиях (положение пациента, парез органов ротоглотки, тугоподвижность и контрактуры в шейном и верхнегрудном отделе позвоночника, нарушение психического статуса) требовало наличия высококвалифицированного персонала, способного оказать полноценную хирургическую, анестезиологическую и эндоскопическую помощь. Характер послеоперационных осложнений позволил во всех случаях добиться их ликвидации в ранние послеоперационные сроки без летальных исходов.

Выводы. Эволюция способов и методов оказания паллиативной медицинской помощи соответствует общей тенденции развития медицины и стремится к высокотехнологичным, высокоинформативным методам лечения. При использовании современных методов специализированного лечения сокращается количество неудач в клинической практике и повышаются профессиональные компетенции специалистов отделения паллиативной медицинской помощи. Выполнение чрескожной эндоскопической гастростомии у больных боковым амиотрофическим склерозом и спинальной мышечной атрофией, диагностика возможных ранних или поздних осложнений требуют участия квалифицированного врача – хирурга, эндоскописта и анестезиолога, а также использования всего спектра методов диагностики, возможных в многопрофильном стационаре. Переход на высокотехнологичные способы оказания паллиативной медицинской помощи с использованием современных инструментальных методик требует как законодательной, так и своевременной бюджетной поддержки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: паллиативная медицинская помощь, высокотехнологичные лечебные методики, чрескожная эндоскопическая гастростомия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with neurodegenerative diseases

E. S. Lapteva¹, D. M. Kulibaba^{1,2}, A. F. Tsai², V. G. Saveliev², V. D. Shubinsky²

¹North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²City Geriatric Medical and Social Centre, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Introduction. In recent years, there has been a clear trend in the use of high-tech treatment methods known in medicine in the provision of palliative care to improve the quality of life of patients with amyotrophic lateral sclerosis and spinal muscular atrophy.

Target. To evaluate the effectiveness of minimally invasive treatment technologies used in the City Geriatric Medical and Social Centre (St. Petersburg, Russia) to restore full enteral nutrition in incurable patients in the provision of palliative care.

Materials and methods. An observational retrospective cohort study based on archival case histories of patients with amyotrophic lateral sclerosis and spinal muscular atrophy admitted to the Respiratory Support Centre at the City Geriatric Medical and Social Centre (St. Petersburg, Russia) was conducted in 2018–2021.

Results and discussion. The most commonly used method of restoring natural enteral nutrition in patients with amyotrophic lateral sclerosis and spinal muscular atrophy was percutaneous endoscopic gastrostomy performed according to the PULL (pullthrough) method according to Gauderer – Ponsky (pulling on itself), and in patients with severe malnutrition, percutaneous endoscopic gastrostomy according to PUSH technique using introducers. Also in demand was the endoscopic replacement of the gastrostomy tube with a gastrostomy bolus tube. Performing percutaneous endoscopic gastrostomy in difficult clinical conditions (patient position, oropharyngeal paresis, stiffness and contractures in the cervical and upper thoracic spine, impaired mental status) required highly qualified personnel capable of providing full-fledged surgical, anesthesiology and endoscopic care. The nature of postoperative complications made it possible in all cases to achieve their elimination in the early postoperative periods without lethal outcomes.

Conclusions. The evolution of methods and methods of providing palliative care corresponds to the general trend in the development of medicine and strives for high-tech, highly informative methods of treatment. With the use of modern methods of specialized treatment, the number of failures in clinical practice is reduced and the professional competence of specialists in the palliative care department is increased. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis and spinal muscular atrophy, diagnosis of possible early or late complications require the participation of a qualified surgeon, endoscopist and anesthesiologist, as well as the use of the entire range of diagnostic methods possible in a multidisciplinary hospital. The transition to high-tech methods of providing palliative care using modern instrumental techniques requires both legislative and timely budgetary support.

KEYWORDS: palliative care, high-tech treatment methods, percutaneous endoscopic gastrostomy.

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

Черескожная эндоскопическая гастростомия (ЧЭГ) у больных с расстройствами глотания при необходимости постоянного энтерального искусственного питания (ЭИП) сроком более 8 недель согласно международным стандартам в большинстве случаев является операцией выбора [6]. Как правило, к ней прибегают в случае острых нарушений мозгового кровообращения, опухолей головного и спинного мозга, черепно-мозговой и спинальной травмы, ожогов и опухолей ротоглотки и пищевода, бронхопищеводных или трахеопищеводных свищей и некоторых других состояний. ЧЭГ является простым надежным методом восстановления энтерального питания пациентов, сопровождается минимальным количеством осложнений и позволяет быстро восстановить адекватный белково-энергетический статус больного [1, 4, 8, 12, 14, 15].

Особую гетерогенную группу хронических фатальных заболеваний нервной системы представляют нейродегенеративные заболевания (НДЗ), которые характеризуются прогрессирующей гибелью нейронов коры, ствола головного мозга, а также нейронов спинного мозга. Потеря нейронов в специфических областях головного или спинного мозга проявляется в виде множественных когнитивных, двигательных и функциональных нарушений, которые быстро приводят к инвалидизации, а затем к смерти больного [2, 7, 11]. В силу возникающих у больных НДЗ в течение заболевания патологических изменений нервно-мышечного и опорно-двигательного аппарата эти пациенты представляют определенные сложности для выполнения данного вмешательства.

Материалы и методы

В СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр» (ГГЦ) с 2018 года реализуется программа помощи больным НДЗ, в рамках которой организован центр респираторной поддержки на 20 коек, где пациенты с НДЗ и их родственники получают полный объем паллиативной медицинской помощи, в том числе ЧЭГ. Оказание помощи этой категории больных регламентируется постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 12 декабря 2017 года № 049 и постановлением Правительства Санкт-Петербурга от 4 сентября 2019 года № 599, где определены нозологические формы НДЗ, а именно G12.1. «Спинальные мышечные атрофии (СМА)» и G12.2. «Боковой амиотрофический склероз (БАС)», и характер медицинской паллиативной помощи этой категории пациентов [9, 10].

В ГГЦ с 07.2018 по 07.2022 была выполнена 101 манипуляция (табл. 1), классическая операционная гастростомия (ГС) по Штамму – Кадеру была выполнена у 13 пациентов. В основном это группа больных 2018–2019 годов, когда проблема финансирования и закупки наборов для ЧЭГ еще не была решена, и лишь у 4 операционная ГС выполнена из-за высокого расположения желудка и невозможности световой идентификации точки пункции. У 66 больных выполнена ЧЭГ, у 66 человек ЧЭГ выполняли способом PULL (pullthrough) по Gauderer – Ponsky (вытягивание на себя) [1, 14], и у 4 больных ЧЭГ выполнена по PUSH-методике с использованием интродукторов. Заме-

Таблица 1
Характер гастростомий и эндоскопических манипуляций для энтерального искусственного питания

Характер манипуляции (07.2018–07.2022)	Количество
Гастростомия по Штамму – Кадеру	13
Черескожная эндоскопическая гастростомия (PULL)	62
Черескожная эндоскопическая гастростомия (PUSH, с интродукторами)	4
Эндоскопическая замена гастростомической трубки	16
Операционная замена гастростомической трубки	5
Еюностомия по Брауну	1
Всего	101

на гастростомической трубки (ГТ) на гастростомическую болюсную трубку (ГБТ) выполнена в 21 случае, из них эндоскопическая замена произведена у 16 больных. У 5 пациентов пришлось использовать операционный метод с рассечением и последующим зашиванием мягких тканей передней брюшной стенки из-за длительной эксплуатации (более 2 лет), выхода внутреннего диска ГТ в подкожную клетчатку передней брюшной стенки и плотного «обращения» внутреннего диска ГТ тканями стенки желудка, а в двух случаях – из-за невозможности введения тубуса эндоскопа на уровне устья пищевода. В одном случае пришлось выполнять еюностомию по Брауну из-за наличия у больного резецированных по поводу язвенной болезни 2/3 желудка.

Во всех случаях выполнения ЧЭГ способом PULL (pullthrough) по Gauderer – Ponsky использовали наборы для ЧЭГ с ГТ MIC фирмы Avanos (США) размером F24 (8 мм), а для ее замены после окончания срока эксплуатации – ГБТ MIC фирмы Avanos (США) размером F22 (7,3 мм). В четырех случаях ЧЭГ была выполнена по PUSH-методике, использовались наборы MIC фирмы Avanos (США) с интродукторами, с первичной установкой ГБТ MIC фирмы Avanos (США) размером F22 (7,3 мм).

ЧЭГ способом PULL проводили два врача (эндоскопист и хирург) на фоне кислородной поддержки либо масочным способом, либо через трахеостому в условиях операционной. После анестезии ротоглотки лидокаином (10%-ный спрей) больному с целью достижения седативного эффекта внутривенно вводили пропофол (2,0–2,5 мг/кг). После обзорной видеоэзофагогастродуоденоскопии (ВЭГДС) и фиксации патологических изменений выполняли диафаноскопию и пальцевой «толчковый» тест. В определенной таким способом точке проводили местную анестезию кожи и подкожной клетчатки и делали разрез длиной 0,5–0,7 см как самой кожи, так и апоневроза. После введения катетера с пункционной иглой оценивали место пункции стенки желудка по повторному «толчковому» тесту, выполняли пункцию желудка, после проведения и захвата нити петель тубус эндоскопа вместе с нитью выводили наружу, к нити фиксировали проводник ГТ и выводили его через пункционное отверстие на переднюю брюшную стенку. При досмотре регулировали плотность прилегания внутреннего диска ГТ и оценивали риск кровотечения из стенки желудка.

В дальнейшем накладывали наружное удерживающее кольцо, клапан и коннектор. Средняя длительность операции не превышала 15–20 минут.

ЧЭГ с интродукторами (PUSH-методика) также проводили два врача (эндоскопист и хирург) на фоне кислородной поддержки либо масочным способом, либо через трахеостому в условиях операционной. После анестезии ротоглотки лидокаином (10%-ный спрей) больному с целью достижения седативного эффекта внутривенно вводили пропофол (2,0–2,5 мг/кг). После обзорной ВЭГДС и фиксации патологических изменений выполняли диафаноскопию и пальцевой «толчковый» тест. В определенной таким способом точке проводили местную анестезию кожи и подкожной клетчатки и размечали три точки предстоящих пункций. Пункционной иглой с интродуктором выполняли пункцию желудка и под визуальным контролем производили выведение Т-образного фиксатора. Освободив нить натяжения, плотно фиксировали Т-образный фиксатор к стенке желудка, подтягивая ее к передней брюшной стенке. Степень натяжения и фиксации контролировал врач-эндоскопист. Нить фиксировали к коже специальным кнопочным устройством. После пункции в остальных двух точках, выведения Т-образных фиксаторов, окончательного подтягивания стенки желудка к передней брюшной стенке и фиксации нитей получали равносторонний «треугольник» фиксации с длиной стенок 2,0–3,0 см. В центре «треугольника» пункционной иглой пунктировали желудок, под контролем вводили в просвет иглы проводник, который после извлечения иглы оставляли в желудке. По проводнику последовательно, после осуществления разреза на коже длиной 0,5–0,7 см, вводили дилататоры, формируя канал в передней брюшной стенке в просвет желудка. После проведения в просвет желудка последнего дилататора в виде пластикового полого цилиндра дилататоры извлекали и вводили в просвет цилиндра и полость желудка ГБТ MIC фирмы Avanos (США) размером F22 (7,3 мм). Разъединив обе стенки цилиндра, его извлекали и удаляли. В дальнейшем после раздувания внутренней манжетки ГБТ ее подтягивали и фиксировали к стенке желудка наружным удерживающим кольцом. При досмотре регулировали плотность прилегания внутренней манжетки ГБТ, оценивали риск кровотечения из стенки желудка и плотность натяжения Т-образных фиксаторов. Средняя длительность операции не превышала 20–30 мин.

При обзорной ВЭГДС у ряда (45,5%) больных отмечены эрозии и острые язвы пищевода, поверхностный гастрит (52%), атрофический гастрит (48%), острые эрозии различных отделов желудка (92%), подострые и хронические язвы выходного отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (5%). Ни в одном случае обнаруженные патологические изменения не послужили причиной отказа от выполнения ЧЭГ.

Удаление ГТ проводили врач-эндоскопист и медицинская сестра в условиях операционной на фоне кислородной поддержки либо масочным способом, либо через трахеостому. После анестезии ротоглотки лидокаином

(10%-ный спрей) больному с целью достижения седативного эффекта внутривенно вводили пропофол (2,0–2,5 мг/кг). После обзорной ВЭГДС и низведения ГТ ниже уровня фиксации в просвет желудка проводили петлю, которую фиксировали на ГТ выше внутреннего диска. После пересечения ГТ на уровне кожи внутренний диск с отрезком трубки через желудок извлекали наружу. Вводили ГБТ через существующее отверстие на передней брюшной стенке, через клапан вводили 7,0 мл дистиллированной воды для раздувания внутренней головки ГБТ, после чего ее фиксировали наружным диском [1, 8, 16].

Медицинская бригада, осуществляющая ЧЭГ, как правило, состоит из следующих специалистов: врач-хирург, врач-эндоскопист, врач-анестезиолог, медсестра-анестезистка, медсестра эндоскопического кабинета, операционная медицинская сестра, санитарка. Хирург, эндоскопист и анестезиолог имеют высшие квалификационные категории и стаж работы более 15 лет, медицинские сестры имеют стаж работы более 5 лет и первые квалификационные категории.

Оборудование операционной – стандартное, в нее были доставлены эндоскопическая видеостойка Olympus EVIS EXERA III и видеогастродуоденоскоп Olympus GIF-H190 с торцевой оптикой. Во всех случаях использовались наборы для ЧЭГ с гастростомической трубкой MIC-KEY фирмы Avanos (США), наборы MIC-KEY фирмы Avanos (США) с интродукторами (MIC-KEY G Introducer Kit FR24), а для замены гастростомической трубки после окончания срока эксплуатации применялась гастростомическая болюсная трубка MIC-KEY фирмы Avanos (США).

Результаты и обсуждение

Общее количество больных НДЗ, которым была выполнена ЧЭГ и произведена замена ГТ, составило 87 (50 женщин и 37 мужчин) человек в возрасте от 18 лет до 85 лет. Во всех случаях показания для выполнения ЧЭГ были абсолютными (подтвержденный БАС, СМА, прогрессирующее нарушение глотания, аспирационные осложнения и др.) и сопровождалось расстройствами дыхания различной степени, что требовало респираторной поддержки во время выполнения процедуры в большинстве случаев [2, 3].

Непосредственное выполнение ВЭГДС у больных данной категории представляло сложности из-за следующих причин:

- 1) ЧЭГ всегда проводят в условиях операционной в положении больного на операционном столе на спине, что продиктовано необходимостью постоянного надежного контакта с периферическим венозным катетером, а также кислородной поддержкой через маску, интубационную или трахеостомическую трубку, что в определенной мере затрудняет введение тубуса аппарата для выполнения ВЭГДС. В случае невозможности выполнения ЧЭГ отпадает необходимость в транспортировке больного для выполнения операционной ГС;
- 2) прогрессирование НДЗ всегда сопровождалось нарушением или отсутствием тонуса органов ротоглотки (надгортанника, языка, мягкого неба и стенок ротоглот-

ки), что приводило к их провисанию и затруднению проведения тубуса аппарата, делая более вероятной возможность их травматизации. Помимо этого, дополнительные трудности у некоторых больных представляла избыточная саливация, что существенно затрудняло обзор при проведении тубуса эндоскопа. Поэтому в ряде случаев приходилось прибегать к использованию роторасширителя и фиксации языка языкодержателем;

- 3) длительное нахождение пациентов в домашних условиях в большинстве случаев сопровождалось недостаточным уходом за полостью рта, вследствие чего у части больных развивались хронические стоматиты, что было невозможно быстро купировать в стационаре, поэтому ВЭГДС в части случаев приходилось проводить в условиях продолжающегося воспаления в полости рта и ротоглотки;
- 4) паралич моторных нейронов делает невозможным осуществление акта глотания, что затрудняет ввод тубуса эндоскопа в устье пищевода;
- 5) преимущественно у лиц, заболевших СМА в детском возрасте и переданных по достижении 18 лет на курацию в центр респираторной поддержки ГГЦ, в подавляющем большинстве отмечено искривление шейного и грудного отделов позвоночника с формированием контрактур и тугоподвижности (или неподвижности) в этих отделах, что требует высокой квалификации врача-эндоскописта для выполнения ВЭГДС;
- 6) у части больных, нуждающихся в замене ГТ, длительное (до 4 лет и более) стояние гастростомы без ее замены обусловило стойкое сужение устья пищевода, что делало ВЭГДС невозможным и приводило к выполнению удаления ГТ оперативным путем;
- 7) все больные, несмотря на разную выраженность и распространение НДЗ, имели изменение психического статуса, поэтому проведение ВЭГДС целесообразно выполнять в условиях седации [5];
- 8) высокое расположение желудка, интерпозиция кишечника или печени, приводящие к возможным осложнениям ЧЭГ, целесообразно выявлять на дооперационном этапе с помощью рентгенологического или УЗ-контроля;
- 9) если диафаноскопия была неэффективна из-за избыточной толщины подкожной клетчатки больного, прибегали к «толчковому» тесту, при выполнении которого на дне вдавления в ряде случаев появлялась световая точка, отсутствовавшая ранее. Для появления световой индикаторной точки целесообразно применять и способ обратного расположения торцевой части гастродуоденоскопа для низведения желудка, а также положение больного на операционном столе с приподнятым головным концом;
- 10) при отсутствии световой точки обращали внимание на качество вдавления на передней стенке желудка как следствие «толчкового» теста. При «абсолютном качестве» (острый угол вдавления) «толчкового» теста дважды пунктировали желудок без осложнений. Это можно рекомендовать только в исключительной ситу-

ации, когда неприменимы другие методы диагностики наряду с невозможностью выполнения других способов гастростомии;

- 11) эффект «избыточной подвижности» слизистой оболочки желудка, встретившийся в одном случае, не давал возможности проведения пункционной иглы в полость желудка даже при использовании всей ее длины. Поэтому в данном случае применяли биопсийные щипцы, фиксирующие слизистую оболочку в месте пункции, и ограничивали ее подвижность движением, противоположным движению иглы;
- 12) при выполнении обзорной ВЭГДС у больных были выявлены ряд заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, что не останавливало выполнение ЧЭГ. Ни в одном случае эта манипуляция не утяжелила состояние больного, давая наряду с парентеральным или внутривенным доступом возможность полноценного доступа лекарственных препаратов в желудок.

Необходимо отметить, что в первые месяцы реализации программы помощи больным НДЗ поставки наборов для ЧЭГ не осуществлялись, поэтому наложение гастростомы выполняли традиционным образом, по Топроверу, всего было выполнено пять операций без осложнений в послеоперационном периоде. В дальнейшем ЧЭГ по стандартным методикам была выполнена у 66 человек. В одном случае в раннем послеоперационном периоде развилась острая спаечная кишечная непроходимость (табл. 2), вызванная сращением петли тонкой кишки и поврежденной брюшины в зоне гастростомы; непроходимость была устранена хирургами ГГЦ. В ходе проведения ЧЭГ у четырех больных не удалось выполнить диафаноскопию, а попытка выбрать место пункции стенки желудка методом «пальцевого толчка» также оказалась неудачной, поэтому этим пациентам была выполнена традиционная гастростомия. При ее выполнении отмечено, что причиной неудач во всех случаях было высокое расположение диафрагмы и желудка, в одном оно дополнялось высоким и центральным расположением увеличенной в размерах левой доли печени, еще в одном случае – высоким расположением поперечно-ободочной кишки. У одного из больных при сборе анамнеза было выяснено, что ранее он перенес резекцию желудка по Б-1 по поводу язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки. Это из-за проведения анастомоза через брыжейку поперечно-ободочной кишки давало шанс только на выполнение еюностомии, что и выполнено в варианте «по Брауну».

Таблица 2
Характер осложнений при чрескожной эндоскопической гастростомии

Характер осложнений	Количество
Воспаление мягких тканей области кожной раны	4
Острая кишечная непроходимость	1
Кровотечения из кожной раны	3
Подслизистая гематома стенки желудка	1
Всего	9 (13,6%)

Следует отметить, что нарушение глотания и дыхательная недостаточность у данной категории больных часто развиваются совместно, что приводило к необходимости проводить одновременную коррекцию нарушений питания и дыхания. В данном случае у 15 больных сначала под эндотрахеальным наркозом выполняли верхнюю трахеостомию с переводом дыхания через интубационную трубку на дыхание через трахеостомическую трубку, а после окончания манипуляции делали сначала ВЭГДС, а потом – ЧЭГ.

После выполнения ЧЭГ энтеральное питание начинали следующим образом:

- 1) после ЧЭГ в ГТ капельно вводили 100–200 мл физиологического раствора, при наличии патологических изменений на слизистой оболочке желудка, которые могли осложниться кровотечением (эрозия, избыточная кровоточивость в зоне пункции стенки желудка), периодически оставляли ГТ «на отток» для диагностики возможного послеоперационного кровотечения, в течение первых 24 часов;
- 2) на следующие сутки вводили 250 мл физиологического раствора и 250 мл 5%-ной глюкозы капельно;
- 3) на следующие сутки объем жидкости увеличивали до 500–700 мл капельно и болюсно вводили энтеральное питание в объеме 150–200 мл дробно по 50 мл;
- 4) на следующие сутки переводили больного на обычный режим энтерального питания.

Замена ГТ на ГБТ была выполнена 21 больному. У пяти пациентов гастростомы стояли без замены от 2 до 4 лет, поэтому у двоих больных с максимальным сроком использования ГТ попытка ввести гастроскоп была неудачной из-за сужения устья пищевода, что привело к необходимости использования оперативного пособия. Еще у троих со сроком использования гастростомы более 2 лет внешние признаки осложнения (подкожное расположение внутреннего диска ГТ) были настолько очевидными, что это позволило сразу назначить оперативный способ замены ГТ. Всем этим больным ЧЭГ была выполнена в других медицинских учреждениях, а после начала наблюдения выездной патронажной службы ГТЦ родственники и сами больные длительное время отказывались от манипуляций по замене ГТ, которую целесообразно проводить не реже раза в год.

Из шести больных, которым замена ГТ на ГБТ осуществлялась стандартным эндоскопическим способом, и сроки использования гастростомы немного превышали год, при обзорной ВЭГДС у троих выявили признаки «бампер-синдрома», то есть разрастания слизистой оболочки желудка вокруг внутреннего диска ГТ и углубление его в стенку желудка.

Выводы

У больных НДЗ ЧЭГ является операцией выбора и сопровождается минимальным количеством осложнений, что особенно важно для такой тяжелой группы больных. Использование высококачественных материалов одного производства ускоряет время выполнения манипуляции и стандартизирует характер операции и послеоперационного ведения больного.

Прогрессирование НДЗ вызывает ряд специфических патологических изменений у больных этой группы и может нарушать привычную топографию расположения органов. Это осложняет выполнение эндоскопического исследования, поэтому при ЧЭГ эндоскопическое пособие должен выполнять опытный врач – эндоскопист, а предоперационное обследование следует дополнять ультразвуковыми и рентгенологическими методами.

Операцию ЧЭГ целесообразно проводить в условиях операционного блока, поскольку пациенты с НДЗ в подавляющем большинстве требуют респираторной поддержки, а переход на традиционный (или лапароскопический) способ выполнения гастростомии из-за высокого расположения диафрагмы и желудка в данной ситуации не требует дополнительного перемещения тяжелого пациента.

Психические нарушения у пациентов с НДЗ, а также сохраняющаяся у них болевая чувствительность требуют обязательной седации и адекватного обезболивания как при выполнении ЧЭГ, так и при эндоскопической замене ГТ.

Выполнение ЧЭГ, диагностика возможных ранних или поздних осложнений ЧЭГ требуют участия квалифицированного врача-хирурга, а также использования всего спектра методов диагностики, возможных в многопрофильном стационаре.

Список литературы / References

1. Балалыкин А. С., Козин С. М., Саввин В. Ю. и др. Чрескожная эндоскопическая гастростомия. Эндоскопическая хирургия, 2007, № 1. С. 115–116. Balalykin A. S., Kozin S. M., Savvin V. Yu. et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Endoscopic Surgery, 2007, No. 1. P. 115–116.
2. Жанова Е. Б., Харламов Д. А., Белоусова Е. Д. Соматические нарушения при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. № 5. С. 46–50. Zhdanova E. B., Kharlamov D. A., Belousova E. D. Somatic disorders with progressive muscle dystrophy of Duchenne. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2011. No. 5. P. 46–50.
3. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Зубарева А. А., Улупов М. Ю., Долгов О. И. Трахеостома: учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург: Эскулап, 2020. 46 с. Karpishchenko S. A., Ryabova M. A., Zubareva A. A., Ulupov M. Yu., Dolgov O. I. Tracheostoma: A training manual. St. Petersburg: Aesculapius, 2020. 46 p.
4. Кузьмин-Крутецкий М. И., Демко А. Е., Сафеев А. И., Аккалаева А. Э., Каримова Л. И. Чрескожная эндоскопическая гастростомия. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2014. Т. 173, № 3. С. 19–23. Kuzmin-Kruteckiy M. I., Demko A. E., Safaev A. I., Akkalaeva A. E., Karimova L. I. Bearing endoscopic gastrostomy. Bulletin of Surgery n.a. I. I. Grekov. 2014. V. 173, No. 3. P. 19–23.
5. Левицкий Г. Н., Левицкий А. С., Гилод В. М. Психические нарушения у больных боковым амиотрофическим склерозом и членов их семей. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 2. С. 64–67. Levitsky G. N., Levitsky A. S., Gilod V. M. Mental disorders in patients with lateral amyotrophic sclerosis and members of their families. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov. 2015. T. 115, No. 2. P. 64–67.
6. Марченко С. В., Доценко Ю. Н. Энтеральное питание в интенсивной терапии. Практическое пособие для врачей НПЦ радиационной медицины и экологии человека. Гомель: ГУ «РНПЦ РМЭЧ», 2019. 49 с. Marchenko S. V., Dotsenko Yu. N. Enteral nutrition in intensive care. A practical manual for doctors of the NPC of radiation medicine and human ecology. Gomel: GU «RNPC RMECH», 2019. 49 p.
7. Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма: в 2 т. Под ред. М. В. Угрюмова. Москва: Научный мир, 2014. Т. 1. 848 с. Neurodegenerative diseases: From the genome to an integral organism. In 2 vols. M. V. Ugryumova. Moscow: Scientific world, 2014. V. 1. 848 p.
8. Павлов А. И., Шумкина Л. В., Шишин К. В., Недолужко И. Ю., Курушкина Н. А. Перкутанная гастростомия под эндоскопическим контролем. Методические рекомендации. Москва, 2020. С. 21. Pavlov A. I., Shumkina L. V., Shishin K. V., Nedovzhko I. Yu., Kurushkina N. A. Percutaneous gastrostomy under endoscopic control. Guidelines. Moscow, 2020. P. 21.
9. Постановление Правительства Санкт-Петербурга от 12.12.2017 № 1049 «О внесении изменений в постановление Правительства Санкт-Петербурга от 09.07.2015 № 563». URL: http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/proekt_rasporyageniya_o_realizacii_post_ot_12.12.2017_%E2%84%961049.pdf Decree of the Government of St. Petersburg dated 12.12.2017 No. 1049 'On amendments to the Decree of the Government of St. Petersburg dated 09.07.2015 No. 563'. URL: http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser/proekt_rasporeizeniya_o_realizacii_post_ot_12.12.2017_%E2%84%961049.pdf

10. Постановление Правительства Санкт-Петербурга от 04.08.2019 № 599 «О внесении изменений в постановление Правительства Санкт-Петербурга от 09.07.2015 № 563».
Decree of the Government of St. Petersburg dated 04.08.2019 No. 599 'On amendments to the Decree of the Government of St. Petersburg dated 09.07.2015 No. 563'.
11. Селиверстов Ю. А., Ключников С. А., Иллариошкин С. Н. Спинальные мышечные атрофии: понятие, дифференциальная диагностика, перспективы лечения. Нервные болезни. 2015. № 3. С. 9–17.
Seliverstov Yu. A., Klyushnikov S. A., Illarioshkin S. N. Spinal muscle atrophy: Concept, differential diagnosis, treatment prospects. Nervous diseases. 2015. No. 3. P. 9–17.
12. Chang W.-K., McClave S.A., Yu C.Y., Huang H.H., Chao Y.C. Positioning a safe gastric puncture point before percutaneous endoscopic gastrostomy. Int. J. Clin. Pract. 2007 Jul. Vol. 61, No. 7. P. 1121–1125.
13. Cyrany J., Rejchrt S., Kopacova M., Bures J. Buried bumper syndrome: A complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. World J. Gastroenterol. 2016. Vol. 22, No. 2. P. 618–627.
14. Gauderer M.W. Percutaneous endoscopic gastrostomy – 20 years later: A historical perspective. J. Pediatr. Surg. 2001. Vol. 36. P. 217–219.
15. Gomes C. A. Jr, Andriolo R. B., Bennett C., Lustosa S. A., Matos D., Waisberg D. R., Waisberg J. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. Cochrane Database Syst. Rev. 2015 May 22. 2015. Vol. 5. P. CD008096. DOI: 10.1002/14651858.CD008096.pub4.
16. Schrag S. P., Sharma R., Jaik N. P., Seamon M. J., Lukaszczuk J. J., Martin N. D., Hoey B. A., Stawicki S. P. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. J. Gastrointest. Liver Dis. 2007 Dec. Vol. 16, No. 4. P. 407–418.

Статья поступила / Received 16.11.22
Получена после рецензирования / Revised 21.11.22
Принята в печать / Accepted 22.11.22

Сведения об авторах

Лаптева Екатерина Сергеевна, к.м.н., доцент, зав. кафедрой гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности¹.
E-mail: Ekaterina.lapteva@szgmu.ru. ORCID: 0000-0002-0857-1786

Кулибаба Дмитрий Михайлович, д.м.н., доцент, доцент кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности¹, зав. отделением паллиативной помощи². ORCID: 0000-0002-1271-1593

Цай Александр Феликсович, зав. отделением реанимации²

Шубинский Владимир Дмитриевич, врач хирург²

Савельев Вадим Георгиевич, врач хирург²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Лаптева Екатерина Сергеевна.
E-mail: Ekaterina.lapteva@szgmu.ru

Для цитирования: Лаптева Е.С., Кулибаба Д.М., Цай А.Ф., Савельев В.Г., Шубинский В.Д. Чрескожная эндоскопическая гастростомия у больных нейродегенеративными заболеваниями. Медицинский алфавит. 2022; (28): 34–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-34-39>.

About authors

Lapteva Ekaterina S., PhD Med, associate professor, head of Dept of Geriatrics, Propaedeutics and Management in Nursing¹. E-mail: Ekaterina.lapteva@szgmu.ru. ORCID: 0000-0002-0857-1786

Kulibaba Dmitry M., DM Sci (habil.), associate professor, associate professor at Dept of Geriatrics, Propaedeutics and Management in Nursing¹, head of Dept of Palliative Care². ORCID: 0000-0002-1271-1593

Tsai Alexander F., head of Intensive Care Unit²

Shubinsky Vladimir D., surgeon²

Saveliev Vadim G., surgeon²

¹North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²City Geriatric Medical and Social Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Lapteva Ekaterina S. E-mail: Ekaterina.lapteva@szgmu.ru

For citation: Lapteva E.S., Kulibaba D.M., Tsai A.F., Saveliev V.G., Shubinsky V.D. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with neurodegenerative diseases. Medical alphabet. 2022; (28): 34–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-34-39>.



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-28-39-45

Оценка нутритивного статуса учащихся среднего профессионального образования (на примере медицинского колледжа)

Н. И. Латышевская^{1,2}, Л. А. Давыденко^{1,2}, А. В. Беляева^{1,2}, А. В. Зуб¹, Н. В. Левченко^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

²ГУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В настоящее время один из наиболее распространенных факторов риска учащейся молодежи – нарушение питания, проявляющееся высокими темпами роста избыточной массы тела и ожирения среди подростков.

Цель исследования. Изучить характер питания и особенности компонентного состава тела учащихся медицинского колледжа.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили студенты 1-го и 3-го курсов медицинского колледжа. Измерялись рост, масса тела, безжировая масса тела (БЖМТ), жировая масса (ЖМ) и ее доля (% ЖМ), активная клеточная масса (АКМ) и ее доля (%), количество и распределение жидкости в организме, параметры обмена веществ.

Результаты и обсуждение. Выявлены нарушения регулярности приема пищи, отсутствие в ежедневном рационе питания большинства студентов ряда биологически ценных продуктов питания, чаще у студентов старших курсов, чаще у девушек. Приемы пищи студентов сопряжены с частым посещением мест общественного питания. За период обучения увеличивается число учащихся с избыточной массой тела и ожирением. Результаты показали увеличение ЖМ, более выраженное увеличение % ЖМ тела у юношей, снижение доли БЖМТ и АКМ в компонентном составе тела. Результаты корреляционного анализа подтвердили, что увеличение МТ и ИМТ в большей степени у юношей обусловлено увеличением жировой ткани. Установлено, что ИМТ у юношей обусловлен преимущественно жировым компонентом, у девушек жировым и мышечным компонентами. Аргументируют необходимость разработки профилактических мероприятий по рационализации питания студентов, в том числе на базе образовательной организации среднего профессионального образования и коррекции двигательной активности студентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: характер питания, состав тела, студенты медицинского колледжа, жировая масса, индекс Кетле, корреляционный анализ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Assessment of nutritional status of secondary vocational education students (on example of medical college)

N. I. Latyshevskaya^{1,2}, L. A. Davydenko^{1,2}, A. V. Belyaeva¹, A. V. Zub¹, N. V. Levchenko^{1,2}

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Volgograd Medical Research Centre, Volgograd, Russia

SUMMARY

Relevance. Currently, one of the most common risk factors for young students is eating disorders, manifested by high rates of overweight and obesity among adolescents.

The purpose of the study. To study the nature of nutrition and the features of the component composition of the body of medical college students. **Materials and methods.** The observation group consisted of students of the 1st and 3rd courses of the medical college. Measured: height, body weight, fat-free body weight (BZHM), fat mass (fat) and its proportion (% fat), active cell mass (ACM) and its proportion (%), the amount and distribution of fluid in the body, metabolic parameters.

Results and discussion. Violations of the regularity of food intake, the absence of a number of biologically valuable foods in the daily diet of most students, more often in senior students, more often in girls, were revealed. Students' meals are associated with frequent visits to public catering places. During the period of study, the number of overweight and obese students increases. The results showed an increase in LM, a more pronounced increase in the per cent of LM of the body in young men, a decrease in the proportion of BZHM and AKM in the component composition of the body. The results of the correlation analysis confirmed that the increase in MT and BMI is more due to an increase in adipose tissue in young men. It was found that the BMI in boys is mainly due to the fat component, in girls to the fat and muscle components. They argue the need to develop preventive measures to rationalize the nutrition of students, including on the basis of an educational organization of secondary vocational education and correction of students' motor activity.

KEYWORDS: nature of nutrition, body composition, medical college students, fat mass, Quetelet index, correlation analysis.

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

Введение

В настоящее время в РФ активно развивается система среднего профессионального образования, растет популярность рабочих профессий. Учащиеся среднего профессионального образования, согласно современной возрастной классификации, в большинстве своем подростки, организм которых находится в процессе активного роста и развития. Многочисленные исследования свидетельствуют, что именно для учащихся подростков характерно высокое распространение факторов риска, обуславливающих нарушение функционального состояния органов и систем, устойчивости механизмов адаптации к окружающей среде [1]. Один из наиболее распространенных факторов риска учащейся молодежи – нарушение питания, которое проявляется в первую очередь высокими темпами роста избыточной массы тела и ожирения среди подростков [2–4]. Изучению особенностей питания учащейся молодежи посвящено значительное число работ, при этом в большинстве своем исследуются проблемы питания школьников и учащихся вузов [1, 5, 6]. В большинстве работ этой тематики для оценки нутритивного статуса используют индекс Кетле, который, по мнению ряда авторов, является недостаточно объективным показателем неблагоприятных изменений в организме, обусловленных нарушениями питания [7, 8]. Указанные обстоятельства определили актуальность выполненного исследования.

Цель исследования: изучить характер питания и особенности компонентного состава тела у учащихся медицинского колледжа.

Материалы и методы

Отбор респондентов – целевой, в выборку были включены студенты (108 юношей и 123 девушек), учащиеся 1-го и 3-го курсов медицинского колледжа, имеющие со-

поставимые условия обучения. Сформированы две группы наблюдения, дифференцированные по полу: 1-й курс (15–17 лет), 3-й курс (старше 20 лет).

Методом анкетирования получена информация о питании студентов: регулярность приема пищи, частота употребления биологически ценных продуктов питания, организации питания, пищевые привычки. Для количественной оценки многочисленных и разнородных показателей, характеризующих питание студентов, был рассчитан интегральный показатель (индекс ИП). ИП вычисляли как сумму логарифмов с основанием, равным числу градаций. Колебания ИП всегда составляют от 0,0 до 1,0, что позволяет унифицировать результаты на этапе оценки. Для измерения антропометрических показателей использовали ростометр МСК-233, медицинские весы МП «Здоровье-150 ВДА». С целью оценки компонентного состава тела выполнен биоимпедансный анализ (БИА) состава тела по стандартной методике на анализаторе ABC-01 «Медасс», который позволяет оценить основные компоненты тела: безжировую массу тела (БЖМТ), жировую массу (ЖМ) и ее долю (% ЖМ), активную клеточную массу (АКМ) и ее долю (%), количество и распределение жидкости в организме, параметры обмена веществ [9, 10].

Математическая обработка полученных в ходе исследований данных проводилась исходя из уровня доверительной вероятности, принятой для медицинских исследований ($p < 0,05$), с расчетом среднеарифметической и ее ошибки ($M \pm m$) методами вариационной статистики. Выполнен корреляционный анализ по Пирсону для оценки связей между количественными признаками (нормальное распределение). Студенты, участвовавшие в обследовании, были осведомлены о целях и методах обследования и дали свое информированное согласие.

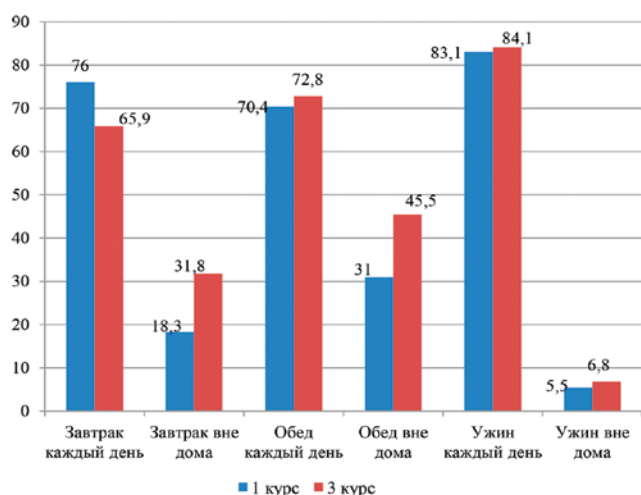


Рисунок 1. Характеристика режима питания юношей – студентов медицинского колледжа (%). Примечание: * – $p < 0,05$.

Результаты

Анализ изучения режима питания студентов показал, что, независимо от года обучения, регулярно с частотой «каждый день» завтракают 70,9% юношей, число таких девушек значимо увеличивается на старшем курсе (51,3% → 95,4%; $p < 0,001$), обедают в среднем 72,5% юношей и 61,5% девушек ($p > 0,05$) (рис. 1, 2).

Регулярные завтраки и обеды более характерны для юношей-первокурсников в сравнении с девушками (76,0 и 70,4 против 51,3 и 43,3%; $p < 0,05–0,01$). При этом значительная часть студентов завтракают (33,0%), и (или) обедают (49,4%), и (или) ужинают (8,3%) в местах общественного питания. За период обучения число таких студентов возрастает (в 1,5–2,1 раза).

При этом около трети респондентов ответили, что «никогда» не завтракают, или не обедают, значительно меньшее число студентов (6,7–8,6%) пропускают ужин.

Анализ продуктового набора, составляющего рацион питания студентов колледжа, показал, что мясные продукты с частотой «каждый день» чаще присутствуют в рационе питания у юношей-первокурсников (65,9% против 40,9% третьекурсников; $p < 0,05$) и 45,4–54,5% девушек, независимо от года обучения ($p > 0,05$) (рис. 3, 4).

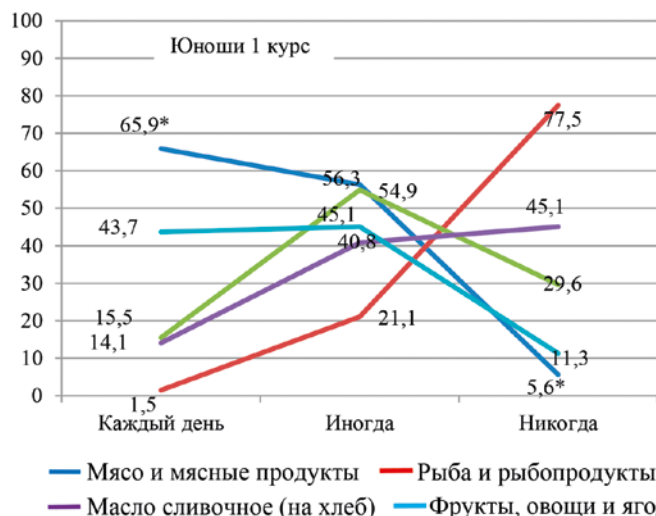


Рисунок 3. Набор продуктов, используемых в питании юношей – студентов 1-го и 3-го курсов (%). Примечание: * – $p < 0,05$.

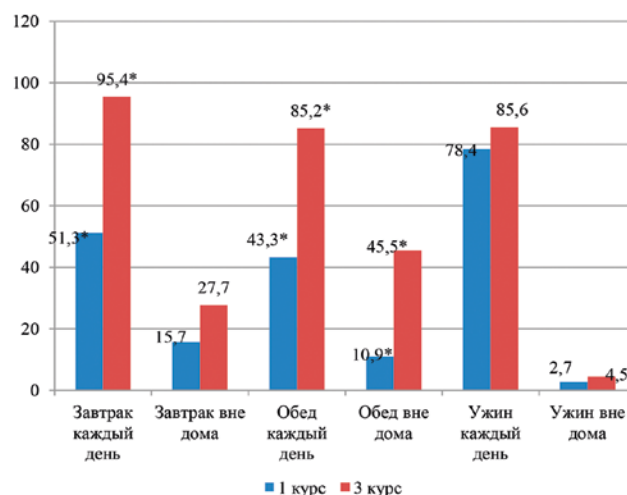
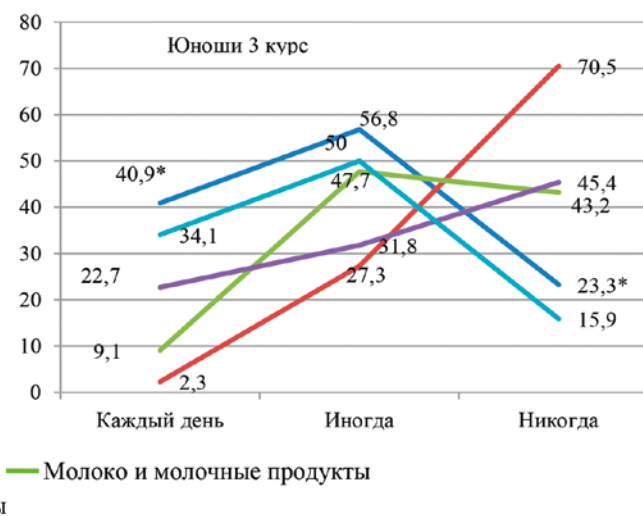


Рисунок 2. Характеристика режима питания девушек – студенток медицинского колледжа (%). Примечание: * – $p < 0,05$.

Часть студентов (34,0–56,8%; $p > 0,05$) включают эти продукты в рацион «иногда», с такой же частотой 17,0–27,3% студентов употребляют рыбные продукты, молоко и молочные продукты (40,4–54,9%; $p > 0,05$), сливочное масло – около 40%.

Примерно у трети учащихся в рационе питания отсутствуют молочные продукты, таких студентов больше среди старшекурсников, у 54,3% студентов отсутствует сливочное масло, на третьем курсе таких девушек оказалось больше ($p < 0,05$). К 3-му курсу уменьшается число юношей и девушек, «каждый день» потребляющих овощи и фрукты (57,4% → 34,1%, 48,5% → 36,4%; $p < 0,05–0,05$), при этом увеличивается (в 1,8–2,8 раза) число студентов, которые овощи и фрукты не включают в рацион питания.

Анализ характеристик пищевого поведения учащихся колледжа показал: 48,6% юношей и 50,0% девушек добавляют в чай или кофе 1–2 ложки сахара ($p > 0,05$). К 3-му курсу обучения увеличивается число юношей студентов, которые пьют чай или кофе без сахара (19,7% → 34,1%; $p < 0,05$). Независимо от года обучения сладкие напитки (типа «Кока-кола») с частотой «каждый день» потребляют 13,4% юношей и 7,2% девушек,



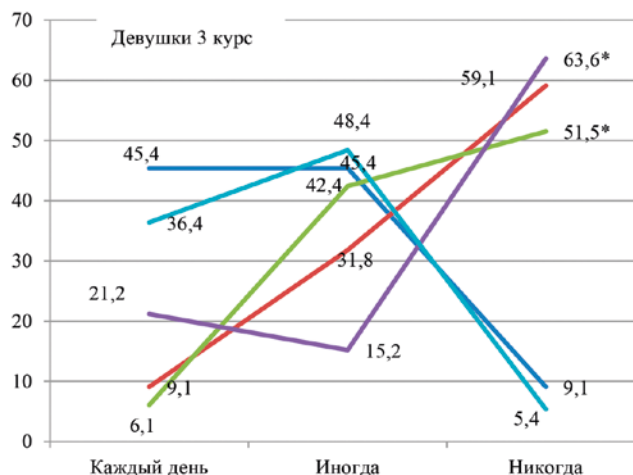
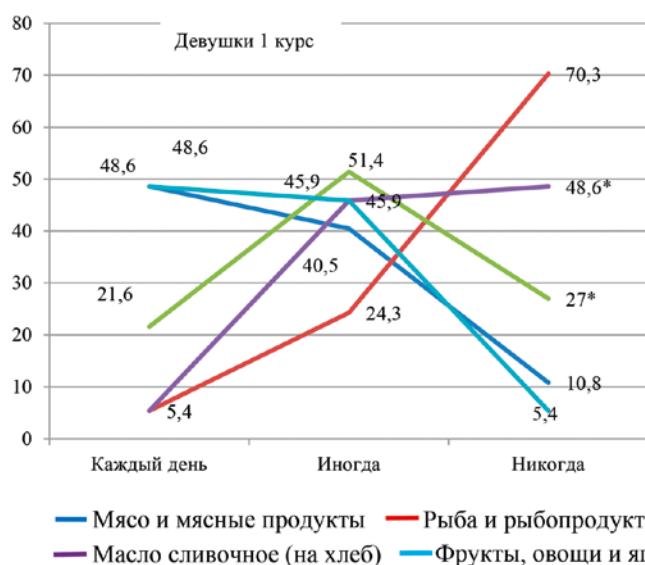


Рисунок 4. Набор продуктов, используемых в питании девушек – студенток 1-го и 3-го курсов (%). Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 1
Значения интегрального показателя, характеризующего питание студентов медицинского колледжа

Курс	Юноши	Девушки	p
1-й курс	0,40 ± 0,01	0,39 ± 0,01	> 0,050
3-й курс	0,35 ± 0,01	0,31 ± 0,01	< 0,001

с частотой «никогда» – 52,6 и 79,2% соответственно ($p > 0,05-0,05$). Большинство студентов (73,2%) «редко» или «никогда» подсаливают готовые блюда «на столе». Витаминные препараты «редко» принимают 42,0% студентов, «никогда» – 29,9% ($p > 0,05-0,05$).

У значительной части студентов произошли изменения в организации питания в связи с процессом обучения в колледже: 32,6% студентов стали чаще нарушать время приема пищи, 27,9% – реже питаться, 24,9% – чаще питаться в местах общественного питания. В течение учебного дня 63,4–80,9%, ($p < 0,05$) учащихся принимают пищу в местах общественного питания (буфет колледжа,

вне колледжа). Часть студентов сообщили, что прием пищи в буфете колледжа для них «удобнее по времени» и «месту расположения», число таких студентов уменьшается от 1-го курса к 3-му 39,8% → 21,2% ($p < 0,05$). Большая часть студентов (чаще учащиеся старших курсов; $p < 0,05$) делают выбор в пользу мест общественного питания вне колледжа по причине «более широкий выбор блюд» и «лучше вкусовые качества». Установлено, что питание в буфете медицинского колледжа представлено мучными кондитерскими изделиями промышленного и собственного производства, гамбургерами, сэндвичами, котлетами по-киевски, сосисками в тесте. Из напитков учащимся предлагают соки, лимонады и минеральную воду.

Интегральный показатель, характеризующий питание, колебался от 0,31 до 0,40 (табл. 1).

Более низкие значения индекса, свидетельствующие о большем несоответствии характеристик питания гигиеническим требованиям, – у студентов 3-го курса, особенно девушек.

Таблица 2
Морфологические показатели и компонентный состав студентов колледжа в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Показатель	1-й курс	3-й курс	1-й курс	3-й курс	p_{2-5}	p_{3-6}	p_{4-7}	p_{3-5}
Юноши		Девушки						
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ИМТ	20,66 ± 0,40	28,70 ± 1,10	19,22 ± 0,20	27,56 ± 0,80	< 0,001	> 0,050	> 0,050	> 0,050
Вес, кг	65,95 ± 1,40	90,71 ± 5,40	52,66 ± 0,80	73,49 ± 2,30	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ЖМ, кг	9,80 ± 0,80	26,70 ± 2,30	10,65 ± 0,30	24,12 ± 1,40	> 0,050	> 0,050	> 0,050	> 0,050
ЖМ, %	14,31 ± 0,90	29,89 ± 2,20	19,91 ± 0,30	31,83 ± 1,00	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,050
БЖМ, кг	56,14 ± 0,90	62,40 ± 2,60	42,00 ± 0,50	49,35 ± 0,90	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
АКМ, кг	37,99 ± 0,60	42,11 ± 1,50	27,69 ± 0,30	32,91 ± 0,70	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
АКМ, %	58,10 ± 0,90	47,79 ± 2,10	52,79 ± 0,30	45,41 ± 0,60	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,050
Овл	41,10 ± 0,60	45,67 ± 1,90	30,74 ± 0,30	36,13 ± 0,70	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ООЖ, л	35,65 ± 0,50	39,50 ± 1,30	27,94 ± 0,30	32,24 ± 0,60	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Ов некл Ж, л	11,14 ± 0,30	12,40 ± 0,70	9,22 ± 0,10	10,40 ± 0,20	> 0,005	< 0,050	< 0,001	> 0,050
Ов нукл Ж, л	24,53 ± 0,30	27,08 ± 0,70	18,71 ± 0,20	21,84 ± 0,40	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Оо, ккал	1673,15 ± 26,70	1920,21 ± 96,20	1375,22 ± 9,10	1561,19 ± 23,10	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

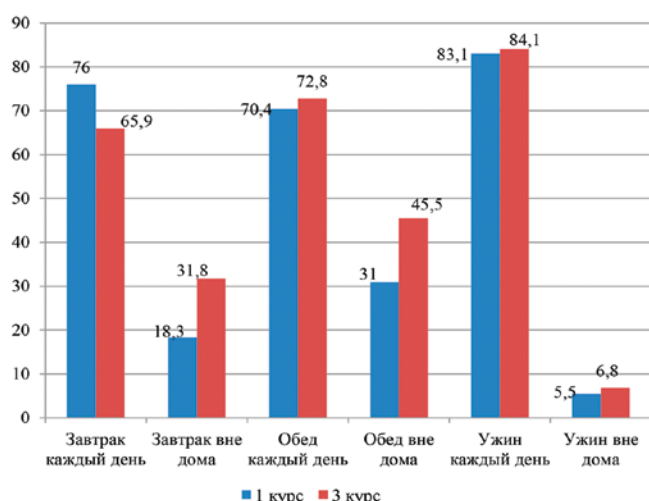


Рисунок 5. Распространенность различных вариантов ИМТ среди юношей – студентов колледжа (%). Примечание: * – $p < 0,05$.

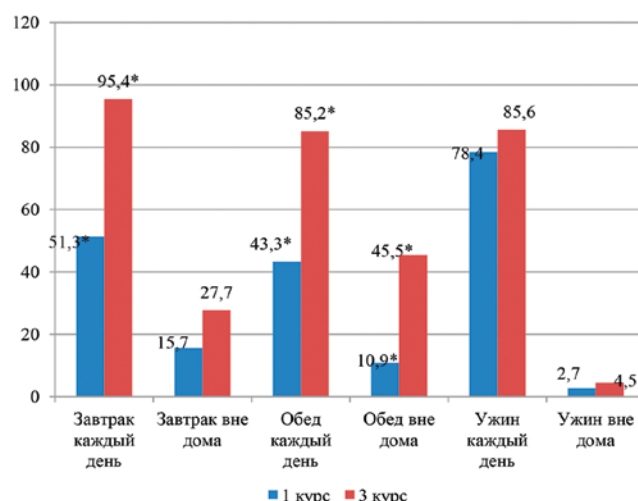


Рисунок 6. Распространенность различных вариантов ИМТ среди девушек – студенток колледжа (%). Примечание: * – $p < 0,05$.

На основании результатов БИА состава тела установлено, что морфологические показатели и компонентный состав тела юношей и девушек достоверно различались (табл. 2). Юноши, независимо от года обучения, имели более высокие значения массы тела, более высокое содержание БЖМ, АКМ ($p < 0,001–0,010$). Содержание ЖМ у юношей и девушек не имело значимых различий ($p > 0,050$), при этом доля ЖМ была выше у девушек ($p < 0,001$).

За период обучения как у юношей, так и девушек наблюдали увеличение ИМТ и веса в 1,4 раза ($p < 0,001–0,001$). Распределение учащихся по индексу массы тела, согласно классификации ВОЗ (рис. 5, 6), показало, что большинство студентов первого года обучения имели нормальную массу тела (юношей 85,0%; девушек 62,5%; $p < 0,01$), у девушек чаще регистрировался недостаток массы тела (36,4% против 12,5%; $p < 0,001$). К 3-у курсу обучения значимо увеличивается число студентов с избыточной массой тела (юношей 2,5% → 50,0%; девушек 1,1% → 35,1%; $p < 0,001–0,001$) и I степенью ожирения (37,8% девушек, 28,6% юношей; $p > 0,050$). За этот период у девушек произошло увеличение ЖМ в 2,3 раза, у юношей – в 2,7 раза ($p < 0,001–0,001$),

отмечено более выраженное увеличение процента ЖМ тела у юношей (14,3 → 29,9% против 19,9 → 31,8%; $p < 0,001–0,001$). На фоне увеличения БЖМ и АКМ ($p < 0,001–0,001$) происходит снижение ее доли в компонентном составе тела (у юношей 58,1% → 47,8%, у девушек 52,8% → 45,4%; $p < 0,001–0,001$).

Корреляционный анализ показал наличие взаимосвязи значений индекса Кетле с компонентным составом тела (табл. 3). У девушек и юношей МТ и ИМТ положительно коррелировали с ЖМТ и процентом ЖМТ (связь сильная и умеренная). Установлена положительная связь МТ с БЖМ у юношей и у девушек (сильная), связь ИМТ с БЖМ менее выражена (умеренная).

Для девушек характерна более выраженная положительная связь МТ и ИМТ с АКМ (сильная и умеренная), у юношей – слабая и умеренная. Выявлена слабая корреляционная связь общего содержания жира с БЖМ и АКМ в группе юношей, в группе девушек связи этих компонентов были более выраженными (умеренная и даже сильная). Эти данные свидетельствуют, что ИМТ у юношей в большей степени обусловлен увеличением жировой ткани.

Таблица 3
Корреляционный анализ взаимосвязи индекса Кетле и массы тела с компонентным составом тела

	Юноши				Девушки			
	1-й курс		3-й курс		1-й курс		3-й курс	
	ИМТ	МТ	ИМТ	МТ	ИМТ	МТ	ИМТ	МТ
Вес	0,93	–	0,91		0,90	0,90	0,91	0,91
ЖМ, кг	0,96	0,93	0,95	0,92	0,96	0,95	0,96	0,96
% ЖМ	0,91	0,82	0,91	0,73	0,92	0,85	0,96	0,86
БЖМ, кг	0,64	0,82	0,61	0,84	0,72	0,93	0,72	0,92
АКМ	0,56	0,73	0,45	0,74	0,72	0,92	0,74	0,92
% АКМ	–0,84	–0,80	–0,91	–0,76	–0,83	–0,76	–0,90	–0,80
Овл	0,64	–0,84	0,61	0,85	0,72	0,93	0,72	0,92
ОО Жл	0,64	0,84	0,60	0,85	0,63	0,89	0,61	0,87
ОВ нек Ж	0,29	0,41	0,64	0,74	0,48	0,70	0,43	0,67
ОВ нук Жл	0,53	0,70	0,39	0,71	0,64	0,88	0,64	0,87
Оо, ккал	0,70	0,83	0,70	0,89	0,85	0,99	0,87	0,99

Обсуждение

Исследования показали широкое распространение типичных нарушений в организации и качественности полноценности питания студентов колледжа, подтвердив тем самым, что среди молодежи широко распространены риски, связанные с питанием [1, 6, 11, 12]. У значительной части студентов выявлены нарушения регулярности приема пищи, отсутствие в ежедневном рационе питания ряда биологически ценных продуктов питания, чаще у студентов старших курсов, чаще у девушек. Так, к окончанию колледжа уменьшается число юношей и девушек (в 1,7 и 3,5 раза), регулярно включающих в рацион питания молоко и молочные продукты, фрукты и овощи. Причиной таких нарушений, по мнению ряда авторов, являются нездоровые пищевые привычки, в частности следствием возросшего потребления подслащенных напитков является исключение из рациона молока и молочных продуктов, приготовленных без добавления сахара [13, 14].

Установлены нарушения в организации питания студентов, обусловленные процессом обучения в колледже: нарушение времени приема пищи, сокращение числа основных приемов пищи, более частый прием пищи в места общественного питания. Наши данные подтвердили факт высокой популярности среди обследуемых студентов услуг общественного питания [15], что, конечно же, обусловлено организацией учебного процесса. При этом большая часть студентов выбирают для этих целей места общественного питания вне колледжа, которые привлекают учащихся по причинам «более широкий выбор блюд» и «лучше вкусовые качества». Очевидно, следует обратить внимание на режим работы буфета, качество и ассортимент блюд. Прием пищи вне дома – фактор риска для здоровья, так как набор блюд и напитков в местах общественного питания не позволяют обеспечить качественно полноценное питание, формируют нездоровые пищевые привычки, которые обуславливают высокую распространенность избыточного веса и ожирения [1, 16, 17].

Значительное число исследований доказывают, что повышенный риск развития хронических метаболических заболеваний, таких как метаболический синдром и диабет 2-го типа, обусловлен избыточным потреблением сладостей, подслащенных газосодержащих напитков [13, 14]. По результатам наших исследований (около трети студентов пьют чай или кофе без добавления сахара, около половины студентов добавляют одну или две ложки сахара, 65,9% студентов не употребляют сладкие напитки), утверждать, что студенты избыточно потребляют сладости, не представляется возможным. Вызывает тревогу низкая распространенность среди студентов регулярного приема витаминных препаратов. Результаты исследований свидетельствуют, что получение медицинских знаний в процессе обучения не проявляется формированием здоровьесберегающего поведения.

Более низкие значения интегрального показателя, характеризующего питание, свидетельствуют о более

выраженных нарушениях питания учащихся старших курсов, особенно девушек. Обучение на старших курсах сопряжено с более продолжительным пребыванием в учебном заведении, частыми переездами в связи с обучением на базах лечебных учреждений, что формирует нездоровое пищевое поведение (частые перекусы в местах общественного питания).

За период обучения как у юношей, так и девушек происходит значимое увеличение ИМТ, увеличивается число учащихся с избыточной массой тела и ожирением, что согласуется с данными ряда исследователей [2, 3, 18, 19]. Полученные данные отражают общую ситуацию в РФ и в Волгоградской области, где с 2012 по 2018 год общая заболеваемость подростков ожирением выросла на 50,1% и имеет устойчивый тренд роста. При этом установлено, что в Приволжском Федеральном округе (регион проживания обследуемых) уровень ожирения выше, чем в целом в РФ [3].

Известно, что индекс Кетле (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) используется для выявления ожирения, однако он показывает не количество избыточного жира в организме, а избыточную массу тела по отношению к росту. Доказано, что у молодых людей, ведущих активный образ жизни, занимающихся спортом, масса тела в значительной степени определяется мышечным компонентом и отражает вклад мышечного, а не жирового компонента тела [8]. Уточнить вклад мышечного и жирового компонентов в значения ИМТ позволили результаты исследования БМА. Получены данные, свидетельствующие, что увеличение МТ и ИМТ в группах обследованных соответствует повышенному (в 2,3 раза у девушек, в 2,7 раза у юношей) накоплению ЖМ, при этом отмечено более выраженное увеличение относительной ЖМТ у юношей в сравнении с девушками. Наличие положительной сильной связи значений индекса Кетле с ЖМТ и процента ЖМТ, а также более выраженная связь этого показателя с АКМ у девушек в сравнении с юношами, выраженная корреляционная связь общего содержания жира с БЖМ и АКМ в группе девушек свидетельствуют, что увеличение МТ и ИМТ в большей степени у юношей обусловлено увеличением жировой ткани.

Заключение

Установлены типичные для учащейся молодежи нарушения режима и качественности полноценности питания (отсутствие в рационе питания мяса и мясных продуктов, молока и молочных продуктов, сливочного масла, свежих фруктов и овощей) у значительной части студентов медицинского колледжа. Выявлены изменения в организации питания, обусловленные процессом обучения в колледже: нарушение времени основных приемов пищи, более редкий режим питания, частые перекусы в местах общественного питания. Нарушения питания становятся более выраженными в процессе обучения.

Исследования показали, что значительное число студентов-старшекурсников, особенно юношей, имеют избыточный статус питания и ожирение I степени.

Установлено, что ИМТ у юношей обусловлен преимущественно жировым компонентом, у девушек — жировым и мышечным компонентами, что, на наш взгляд, может свидетельствовать о низкой физической активности юношей.

Список литературы / References

1. Кучма В. Р., Соколова С. Б. Поведенческие риски, опасные для здоровья школьников XXI века. М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; 2017. 170 с. ISBN 978-5-94302-031-4: 500 экз.
Kuchma V. R., Sokolova S. B. Behavioral risks dangerous for the health of schoolchildren in the XXI century. NMIC of Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2017: 170. (in Russian)
2. WHO. Prevalence of overweight among children and adolescents; 2022. Available at: <https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent/adolescent-data/adolescent-risk-factors>.
3. Карпова О. Б., Щепин В. О., Загоруйченко А. А. Распространенность ожирения подростков в мире и Российской Федерации в 2012–2018 гг. Гигиена и санитария. 2021; 4: 365–372. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-4-365-372>
Karpova O. B., Shchepin V. O., Zagoruchenko A. A. Prevalence of adolescent obesity in the world and the Russian Federation in 2012–2018. Hygiene and Sanitation. 2021; 4: 365–372. (in Russian)
4. ВОЗ. Подростки: риски для здоровья и их пути решения; 2022. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>.
5. WHO. Adolescents: health risks and their solutions; 2022. Available by: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>. (in Russian)
6. Ташешкина Н. В., Почуева А. П., Власова О. П. Организация питания школьников: проблемы и пути решения. Фундаментальная и клиническая медицина. 2019; 2: С. 120–128. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-2-120-128.
Tashchikina N. V., Pochueva A. P., Vlasova O. P. Catering for schoolchildren: problems and solutions. Fundamental and clinical medicine. 2019; 2: 120–128. (in Russian)
7. Сетко И. М., Сетко А. Г., Тришина С. П., Кудисов С. А. Гигиеническая оценка фактического питания и алиментарного статуса студентов медицинского вуза. Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО. 2017; 1 (286): 30–32.
Setko I. M., Setko A. G., Trishina S. P., Kudisov S. A. Hygienic assessment of actual nutrition and nutritional status of medical students. Public Health and Habitat. 2017; 1 (286): 30–32. (in Russian)
8. Wallner-Liebmann S. J., Kruschitz R., Hübner K., Hamlin M. J., Schnedl W. J., Moser M., Tafeit E. A measure of obesity: BMI versus subcutaneous fat patterns in young athletes and non-athletes. Coll. Antropol. 2013; 37 (2): 351–357. DOI: 10.1055/S-0029-1223885.
9. Чанчаева Е. А., Сидоров С. С., Козлов А. В., Водолеева В. А., Айзман Р. И. Взаимосвязь индекса Кетле с компонентным составом тела (мышечным, жировым, костным) студентов различного уровня физической подготовки. Сибирский научный медицинский журнал. 2020; 40 (2): 86–90. DOI: 10.15372/SSMJ20200212.
Chanchaeva E. A., Sidorov S. S., Kozlov A. V., Vodoleeva V. A., Aizman R. I. The relationship of the Quetelet index with the component composition of the body (muscle, fat, bone) of students of different levels of physical fitness. Siberian Scientific Medical Journal. 2020; 40 (2): 86–90. (in Russian)

9. Khalil S., Mohktar M., Idrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of disease. Sensors (Basel). 2014; 6: 108–95. DOI: 10.3390/s140610895.
10. Соколов А. Н., Сото-Селада Х., Тарасова И. Б. Состав тела и энергообмен в покое. Nutrition Issues. 2011; 3: 62–69. <https://elibrary.ru/pbxlvd>
Sokolov A. N., Soto-Selada X., Tarasova I. B. Body composition and energy exchange at rest. Voprosy pitaniya. 2011; 3: 62–69. (in Russian)
11. Шкарин В. В., Поздеева Т. В. Изучение здоровьесберегающего поведения студентов как основа профилактических программ. Нижегородский медицинский журнал. 2007; 6: 87–91.
Shkarin V. V., Pozdeeva T. V. Studying the health-saving behavior of students as the basis of preventive programs Nizhny Novgorod Medical Journal. 2007; 6: 87–91. (in Russian)
12. Горбаткова Е. Ю. Изучение фактического питания современной студенческой молодежи. Гигиена и санитария. 2020; 99 (3): 291–297. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-3-298-302.
Gorbatkova E. Yu. The study of the actual nutrition of modern student youth. Hygiene and Sanitation. 2020; 99 (3): 291–297. (in Russian)
13. Волкова А. Ю. Алиментарные факторы формирования костной ткани у детей и подростков. Пути профилактики возможных нарушений. Вопросы современной педиатрии. 2015; 1: 124–131. <https://elibrary.ru/tihoxh>
Volkova L. Yu. Alimentary factors of bone tissue formation in children and adolescents. Ways to prevent possible violations. Issues of modern pediatrics. 2015; 1: 124–131. (in Russian)
14. Ali F, Rehman H, Babayan Z, Stapleton D, Joshi DD. Energy drinks and their adverse health effects: A systematic review of the current evidence. Postgraduate Medicine. 2015; 127 (3): 308–322. DOI: 10.1080/00325481.2015.1001712.
15. Сетко А. Г., Булычева Е. В., Сетко Н. П., Носова Е. И. Гигиеническая оценка фактического питания студентов медицинского вуза и факторов, его формирующих. Оренбургский медицинский вестник. 2019; 2 (26): 57–63.
Setko A. G., Bulycheva E. V., Setko N. P., Nosova E. I. Hygienic assessment of the actual nutrition of medical students and the factors that form it. Orenburg Medical Bulletin. 2019; 2 (26): 57–63. (in Russian)
16. Peng W., Goldsmith R., Berry E. M. Demographic and lifestyle factors associated with adherence to the Mediterranean diet in relation to overweight/obesity among Israeli adolescents: Findings from the MABAT Israeli national youth health and nutrition survey. Public Health Nutrition. 2016; 20 (5): 883–892. DOI: 10.1017/S1368980016002779.
17. Sommer L., Griebler U., Mahlknecht P., Thaler K., Bouskill K., Gartlehner G., et al. Socioeconomic inequalities in non-communicable diseases and their risk factors: an overview of systematic reviews. BMC Public Health. 2015; 15: 914–26. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2227-y>
18. Мартынова И. Н., Винярская И. В., Терлецкая Р. Н. и др. Вопросы истинной заболеваемости и распространенности ожирения среди детей и подростков. Российский педиатрический журнал. 2016; 19: 23–28. DOI 10.18821/1560-9561-2016-19-1-23-28.
Martynova I. N., Vinyarskaya I. V., Terletskaia R. N. et al. Issues of the true incidence and prevalence of obesity among children and adolescents. Russian Pediatric Journal. 2016; 19: 23–28. (in Russian)
19. Al Mukhtadir M. H., Islam M. A., Amin M. N., Ghosh S., Siddiqui S. A., Debnath D., Islam M. M., Ahmed T., Sultana F. Nutrition transition e Pattern IV: Leads Bangladeshi youth to the increasing prevalence of overweight and obesity. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2019; 13: 1943–1947. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.04.034

Статья поступила / Received 04.11.22

Получена после рецензирования / Revised 10.11.22

Принята в печать / Accepted 11.11.22

Сведения об авторах

Латышевская Н. И., д.м.н., проф., зав. кафедрой общей гигиены и экологии¹, зав. лабораторией мониторинга и изучения техногенных факторов окружающей среды². E-mail: latyshnata@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8367-745X
Давыденко Людмила Александровна, д.м.н., проф. кафедры общей гигиены и экологии¹, с.н.с. лаборатории мониторинга и изучения техногенных факторов окружающей среды². E-mail: ladav52@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6612-0529
Беляева А. В., к.б.н., доцент кафедры общей гигиены и экологии¹, с.н.с. лаборатории мониторинга и изучения техногенных факторов окружающей среды². E-mail: belalina@list.ru. ORCID: 0000-0002-2723-8938
Зуб А. В., соискатель кафедры общей гигиены и экологии¹. E-mail: andrey_zub@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-2239-2028
Левченко Н. В., к.м.н., доцент кафедры общей гигиены и экологии¹, лаборант лаборатории мониторинга и изучения техногенных факторов окружающей среды². E-mail: chemnova_n_v@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4591-0537

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

²ГУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград

Автор для переписки: Давыденко Людмила Александровна. E-mail: ladav52@mail.ru

Для цитирования: Латышевская Н. И., Давыденко Л. А., Беляева А. В., Зуб А. В., Левченко Н. В. Оценка нутритивного статуса учащихся среднего профессионального образования (на примере медицинского колледжа). Медицинский алфавит. 2022; (28): 39–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-39-45>.

About authors

Latyshevskaya N. I., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of General Hygiene and Ecology¹, head of Laboratory for Monitoring and Studying Technogenic Environmental Factors². E-mail: latyshnata@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8367-745X
Davydenko L. A., DM Sci (habil.), professor at Dept of General Hygiene and Ecology¹, senior researcher of Laboratory for Monitoring and Studying Technogenic Environmental Factors². E-mail: ladav52@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6612-0529
Belyaeva A. V., PhD Bio Sci, associate professor at Dept of General Hygiene and Ecology¹, senior researcher of Laboratory for Monitoring and Studying Technogenic Environmental Factors². E-mail: belalina@list.ru. ORCID: 0000-0002-2723-8938
Zub A. V., graduate student of Dept of General Hygiene and Ecology¹. E-mail: andrey_zub@inbox.ru. ORCID: 0000-0003-2239-2028
Levchenko N. V., PhD Med, associate professor at Dept of General Hygiene and Ecology¹, laboratory assistant at Laboratory for Monitoring and Studying Technogenic Environmental Factors². E-mail: chemnova_n_v@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4591-0537

¹Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

²Volgograd Medical Research Centre, Volgograd, Russia

Corresponding author: Davydenko Ludmila A. E-mail: ladav52@mail.ru

For citation: Latyshevskaya N. I., Davydenko L. A., Belyaeva A. V., Zub A. V., Levchenko N. V. Assessment of the nutritional status of secondary vocational education students (on the example of a medical college). Medical alphab. 2022; (28): 39–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-28-39-45>.

