

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ № 13 / 2025



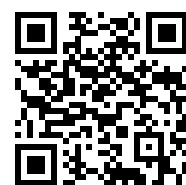
Gastroenterology
and Dietetics

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ и ДИЕТОЛОГИЯ (2)



- 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., академик РАН

Руководитель проекта
«Гастроэнтерология
и диетология»

Елизавета П. Гершман
medalfavit1@mail.ru

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

Журнал включен в перечень ВАК (К2).
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»;
Индексы «Урал-Пресс»: 015670,
015671, 015672, 014355, 015673, 015674,
015675, 014400, 014160, 014824, 015676,
015677, 015678

Периодичность: 36 выпусков в год.

Подписано в печать 05.07.2025.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2025

Содержание

- 7 Опыт применения устекинумаба у больных с воспалительными заболеваниями кишечника в Свердловской области
А. В. Ощепков, А. В. Богданов, Е. В. Козенко
- 12 Неалкогольная жировая болезнь печени и пародонтит – клинико-патогенетические взаимосвязи
В. А. Ахмедов
- 16 Болезнь Крона и питание: современные взгляды на диетотерапию и нутритивную поддержку
О. Б. Щукина, В. А. Самолетова, А. В. Исакова
- 24 Пероральная эндоскопическая миотомия при ахалазии кардии (опыт 150 операций в одном центре)
Е. А. Дробязгин, Ю. В. Чикинев, Н. И. Митько, М. Ф. Осипенко, А. В. Коробейников, А. С. Полякевич, И. В. Пешикова, С. Г. Штофин
- 28 «Опросник диспепсии» для оптимизации ведения пациентов с диспепсическим синдромом
Ю. Г. Топалова, Н. В. Бакулина, С. В. Тихонов
- 37 Сравнительное исследование влияния минеральных вод различной минерализации «Ключи» и «Усть-Качкинская» на микробиоту кишечного биотопа
В. А. Несчислаев, Э. С. Горовиц, Л. П. Чистохина, Ю. В. Сорокина, Е. В. Афанасьевская, Т. В. Каблинова
- 42 Постинфекционный синдром раздраженного кишечника после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19)
Я. Ю. Феклина, М. Г. Мнацаканян, О. В. Тацян
- 47 Особенности терапии эрозивных изменений слизистой желудка у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса по классификации NYHA
Л. А. Петрова, А. Г. Шулепова, Д. В. Данилов
- 52 Первичный склерозирующий холангит. Клинический случай
О. В. Чурбакова, В. В. Макашова, Д. В. Печкуров, Е. Ю. Шилова, Ю. В. Савостина, В. Г. Акимкин

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 (II Кварталь) по специальностям:

- 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),
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (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: Минущкин О.Н., Масловский Л.В., Львова Н.В., Легкова К.С., Гордиенко Е.С., Проценко О.А., Магомедрасулова А.В., Шапошников О.Ф. Билиарная дисфункция (в свете рекомендаций Рим-IV): диагностика, лечение. Медицинский алфавит. 2020; (10): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-5-10>



Journal's Website
www.med-alphabet.com

Publishing House's Website
www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief
Tatyana Siniitska

Alfmed 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
RAS academician, doctor
of medical sciences (habil.),
professor

**'Gastroenterology and Dietetics'
Project Manager**
Elizabeth Gershman
medalfavit1@mail.ru

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 (IIQ).

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
ПН № 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues
per year.

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

Signed for press: 05 July 2025.

© 2025 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Experience of using ustekinumab in patients with inflammatory bowel diseases in the Sverdlovsk region**
A. V. Oschepkov, A. V. Bogdanov, E. V. Kozenko
- 12 **Non-alcoholic fatty liver disease and periodontitis – clinical and pathogenetic relationships**
V. A. Akhmedov
- 16 **Crohn's disease and nutrition: current perspectives on dietary therapy and nutritional support**
O. B. Shchukina, V. A. Samoletova, A. V. Isakova
- 24 **Peroral endoscopic myotomy in achalasia (one centre experience of 150 operations)**
E. A. Drobyazgin, Yu. V. Chikinev, N. I. Mit'ko, M. F. Osipenko, A. V. Korobeinikov, A. S. Poliakovich, I. V. Peshkova, S. G. Shtofin
- 28 **"Dyspepsia Questionnaire" for optimizing the management of patients with dyspeptic syndrome**
Yu. G. Topalova, N. V. Bakulina, S. V. Tikhonov
- 37 **Comparative study of the influence of mineral waters of different mineralization "Klyuchi" and "Ust-Kachkinskaya" on the microbiota of the intestinal biotope**
V. A. Neschislyayev, E. S. Gorovitz, L. P. Chistokhina, Yu. V. Sorokina, E. V. Afanasyevskaya, T. V. Kablinova
- 42 **Postinfectious irritable bowel syndrome after the new coronavirus infection (COVID-19)**
I. Yu. Feklina, M. G. Mnatsakanyan, O. V. Taschyan
- 47 **Features of therapy of gastric mucosal erosive alterations in patients, suffering from chronic heart failure II–III NYHA functional class**
L. A. Petrova, A. G. Shuleshova, D. V. Danilov
- 52 **Primary sclerosing cholangitis. A clinical case**
O. V. Churbakova, V. V. Makashova, D. V. Pechkurov, E. Yu. Shilova, Yu. V. Savostina, V. G. Akimkin

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 (II q) in the following specialties:

- 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),
- 3.1.12 Anesthesiology and resuscitation (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., академик 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 России (Москва)

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

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

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач России, профессор кафедры, почетный зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии 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 России (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 России (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Гастроэнтерология и диетология»), 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 ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента 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)

Филатова Елена Глебовна («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Редакционная коллегия «Гастроэнтерология и диетология»

Главный редактор серии «Гастроэнтерология и диетология»

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»

Еремينا 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»

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, гастроэнтерологии и диетологии имени С.М. Рысса ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»

Осадчук Алексей Михайлович (Москва) д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО «РМАПО»

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

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

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

Ткаченко Евгений Иванович (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., первый вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, профессор ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Editor-in-Chief

Petrikov Sergei S., doctor of medical sciences (habil.), professor, RAS academician, 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 academician, 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 Centre 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. (*Gastroenterology and Dietetics*), DM Sci (habil.), 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.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

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

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

Filatova E. G., (*Neurology and Psychiatry*), DMSci (habil.), prof. at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Scherbo S. N. (*Modern Laboratory*), DMSci (habil.), prof., Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Gastroenterology and Dietetics' series

Editor-in-Chief of 'Gastroenterology and Dietetics' 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

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 Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology Dept named after S. M. Ryss of North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Osadchuk A. M., DM Sci (habil.), prof. at Gastroenterology Dept of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

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

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

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

Tkachenko E. I., DM Sci (habil.), prof., first vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (SSGR), Honored Scientist of the Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation, professor at Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

Опыт применения устекинумаба у больных с воспалительными заболеваниями кишечника в Свердловской области

А. В. Ощепков¹, А. В. Богданов^{2,3}, Е. В. Козенко³

¹ ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

³ ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А. Б. Блохина», г. Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), представляют значимую медицинскую проблему из-за хронического течения и высокой частоты осложнений. Устекинумаб – генно-инженерный биологический препарат, ингибирующий интерлейкины 12 и 23, – показал эффективность в международных исследованиях, при этом данные о его применении в российской популяции пока ограничены.

Цель. Оценить долгосрочную эффективность и безопасность устекинумаба у пациентов с ВЗК в реальной клинической практике Свердловской области.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное исследование 184 пациентов с ВЗК (110 – БК, 74 – ЯК), получавших устекинумаб в период с 2010 по 2025 год. Критерии оценки: клинический ответ, клиническая ремиссия, частота отмены терапии, нежелательные явления (НЯ). Использовались опросники качества жизни (IBDQ, SF-36).

Результаты. Эффективность: 58% пациентов получали устекинумаб как первую линию терапии, 38% – как вторую. Клиническая ремиссия достигнута у большинства больных, 90% продолжили лечение (медиана – 17,7 мес). Только 4% перешли на другие препараты (преимущественно ведолизумаб). Безопасность: зарегистрирован 1 случай отека Квинке. Частота отмены из-за неэффективности – 3,3%, аллергии – 0,5%. Качество жизни: 85% пациентов отметили улучшение через 12 недель терапии.

Обсуждение. Устекинумаб продемонстрировал высокую эффективность и безопасность, превосходя анти-ФНО препараты по переносимости. Результаты согласуются с международными данными, подтверждая целесообразность его применения в российской популяции.

Выводы. Устекинумаб является перспективным препаратом для длительной терапии ВЗК благодаря высокой выживаемости терапии, минимальному риску НЯ и положительному влиянию на качество жизни. Рекомендовано расширение его использования в региональной практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, генно-инженерная биологическая терапия, долгосрочная эффективность, устекинумаб.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience of using ustekinumab in patients with inflammatory bowel diseases in the Sverdlovsk region

A. V. Oschepkov¹, A. V. Bogdanov^{2,3}, E. V. Kozenko³

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Ural Blokhin Institute of Healthcare Management, Yekaterinburg, Russia

SUMMARY

Introduction. Inflammatory bowel diseases (IBD), including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are significant medical problems due to their chronic course and high complication rate. Ustekinumab, a genetically engineered biological drug that inhibits interleukins 12 and 23, has shown efficacy in international studies, while data on its use in the Russian population are still limited.

Objective. To evaluate the long-term efficacy and safety of ustekinumab in patients with IBD in real-life clinical practice in the Sverdlovsk region. **Materials and methods.** An observational study was conducted on 184 patients with IBD (110 CD, 74 UC) who received ustekinumab from 2010 to 2025. Evaluation criteria: clinical response, clinical remission, frequency of therapy discontinuation, adverse events (AE). Quality of life questionnaires (IBDQ, SF-36) were used.

Results. Efficacy: 58% of patients received ustekinumab as first-line therapy, 38% as second-line therapy. Clinical remission was achieved in most patients, 90% continued treatment (median – 17.7 months). Only 4% switched to other drugs (mainly vedolizumab). Safety: One case of Quincke's edema was registered. The discontinuation rate due to inefficiency was 3.3%, allergy – 0.5%. Quality of life: 85% of patients noted improvement after 12 weeks of therapy.

Discussion. Ustekinumab demonstrated high efficacy and safety, surpassing anti-TNF drugs in tolerability. The results are consistent with international data, confirming the feasibility of its use in the Russian population.

Conclusions. Ustekinumab is a promising drug for long-term therapy of IBD due to high survival of therapy, minimal risk of AEs and positive impact on quality of life. Its expansion in regional practice is recommended.

KEYWORDS: inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, genetically engineered biological therapy, long-term efficacy, ustekinumab.

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

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа хронических иммуно-воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, включающих болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). ВЗК представляют собой значительную медицинскую проблему ввиду их хронического течения, сложности диагностики и лечения, высокого риска осложнений при отсутствии эффективной терапии. В последние годы наблюдается рост заболеваемости и распространенности ВЗК, что требует поиска подходов к терапии, направленных на поддержание стойкой ремиссии, снижение развития осложнений, повышение качества жизни пациентов [1, 2].

Эпидемиологические данные указывают на значительную распространенность ВЗК в Свердловской области. Каждый год в регионе диагностируется около 500 новых случаев, что подчеркивает актуальность проблемы. Эта статистика отражает общемировую тенденцию роста заболеваемости ВЗК, что может быть связано с изменением образа жизни, увеличением стрессовых факторов и изменениями в питании. Вместе с тем высокие показатели диагностики и доступность медицинской помощи в области способствуют своевременному выявлению новых случаев.

Выбор терапии ВЗК должен основываться на тяжести заболевания и локализации поражения, наличии сопутствующих заболеваний и внекишечных проявлений, оценке факторов риска неблагоприятного прогноза. Пациентам с ВЗК требуется длительная, а иногда и пожизненная терапия для поддержания ремиссии и предотвращения осложнений [1, 2].

Одним из ключевых критериев, который должен учитываться при принятии решения о выборе терапии, также является долгосрочная эффективность (выживаемость) назначаемой терапии, то есть способность препарата сохранять свою эффективность и безопасность на протяжении длительного периода времени в реальной клинической практике [3, 7, 10, 11].

Устекинумаб – генно-инженерный биологический препарат (ГИБП), направленный на ингибирование интерлейкинов 12 и 23, которые играют центральную роль в патогенезе ВЗК. Эффективность и безопасность устекинумаба была подтверждена рядом клинических исследований, включая программы рандомизированных клинических исследований UNITI (болезнь Крона) и UNIFI (язвенный колит), а также исследованиями реальной клинической практики, однако исследования в отношении долгосрочной эффективности устекинумаба в российской популяции пациентов с ВЗК ограничены [6, 8, 9].

В статье проанализирована долгосрочная эффективность (выживаемость) терапии устекинумабом при лечении ВЗК в условиях Свердловской области, проведено сравнение с результатами лечения другими ГИБП.

Материалы и методы

Данное наблюдение является ретро- и проспективным, открытым. Исследование проводили на базе Свердловской областной клинической больницы. Сбор данных для анализа осуществляли в период с 2010 года по апрель 2025 года. Диагнозы БК и ЯК устанавливали на основании клинических, эндоскопических, рентгенологических и гистологических

методов исследования. Исключали активный и латентный туберкулез. Эффективность оценивали по клинической ремиссии и ответу. Клиническую ремиссию определяли как исчезновение клинических симптомов заболевания и нормализацию лабораторных показателей воспалительного процесса (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), СРБ). Клинический ответ характеризовался существенным уменьшением клинических симптомов и лабораторных показателей воспаления (не менее 50% от исходного).

Качество жизни пациентов с ВЗК оценивалось при помощи опросника SF-36 и IBDQ, который учитывает специфические аспекты, связанные с ВЗК, такие как частота и тяжесть симптомов, ограничения в питании и физической активности.

Результаты

В период с 2010 года по апрель 2025 года в Свердловской области ГИБТ или ТИС получали 368 пациентов: с БК – 210 (57%) пациентов, с ЯК – 158 (43%) пациентов. Наиболее часто в качестве первой линии терапии назначались устекинумаб 107 пациентам (41%, характеристики этой когорты представлены в *таблице 1*), ингибиторы ФНО-а 94 пациентам (35%) (инфликсимаб 22 (8%), адалимумаб 39 (15%), цертолизумаб 33 (13%)), ведолизумаб 63 пациентам (24%). На вторую линию ГИБТ было переведено 98 пациентов с ВЗК. В качестве терапии второй линии пациентам с ВЗК чаще всего назначали устекинумаб – 71 пациент, также был назначен ведолизумаб – 21 пациенту, адалимумаб – 6 пациентам. Третья линия терапии индуцирована у 13 пациентов (1 – инфликсимаб, 2 – адалимумаб, 4 – ведолизумаб, 6 – устекинумаб).

Всего терапию устекинумабом получали 184 пациента, из них с болезнью Крона 110 (60%), с язвенным колитом – 74 (40%) пациента.

Таблица 1
Характеристика биоинновационных пациентов на терапии устекинумабом

Возраст (год, среднее значение)	48,5
Длительность заболевания (год, среднее значение)	6,5
Глюкокортикостероиды в дебюте (%)	62%
Хирургическое вмешательство в анамнезе (%)	42,5%

Возрастная структура пациентов, получавших устекинумаб: 20–30 лет – 49 человек (26%), 30–40 лет – 45 человек (25%), 40–50 лет – 42 человека (23%), старше 50 лет – 48 человек (26%).

В качестве первой линии терапии устекинумаб получали 107 (58%), в качестве второй – 71 (38%), в качестве третьей – 6 (4%) пациентов. 9 пациентов были переведены на другие генно-инженерные препараты. Сокращение интервалов введения с 12 до 8 недель потребовалось 38 пациентам.

Дополнительно проведен анализ причин отмены ГИБТ (*табл. 2*). Переключение с первой линии терапии независимо от выбранного ГИБП в большинстве случаев происходило в связи с первичной и вторичной неэффективностью и было в основном зафиксировано при лечении ингибиторами ФНО-а. Была также отмена препарата в связи с аллергическими реакциями, инфекции являлись редкой причиной отмены.

Препарат	Количество пациентов	Терапия прекращена	Причины прекращения терапии						
			Неэффективность	Непереносимость/аллергия	Инфекция	Административные причины	Смерть	Операция	Неизвестно (отказ пациента, смена м/ж)
Инфликсимаб	22	22	16	2	1	–	–	–	3
Адалимуаб	46	30	20	2	–	–	1	2	5
Цертолизумаб	33	30	26	2	–	–	–	–	2
Ведолизумаб	83	16	12	1	–	–	1	–	2
Устекинумаб	184	9	6	1	–	–	–	–	2

К моменту завершения исследования 184 пациента (90%) продолжают терапию устекинумабом, 57,5% получают терапию более одного года, а 30% – более 2 лет; средняя продолжительность терапии до отмены препарата 17,7 месяца (минимально 11 месяцев).

Безопасность устекинумаба. Только у 1 пациента на фоне терапии устекинумабом было зарегистрировано нежелательное явление в виде аллергической реакции, которое привело к отмене препарата [6]. Влияние на качество жизни пациентов с ВЗК. Оценка качества жизни проводилась до и через 12 недель терапии устекинумабом. Результаты исследования продемонстрировали значимое улучшение качества жизни у пациентов, получавших терапию устекинумабом. 85% участников исследования сообщили об улучшении общего состояния после 12-недельного курса терапии.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило оценить долгосрочную эффективность (выживаемость) терапии устекинумабом при лечении ВЗК в Свердловской области.

Устекинумаб продемонстрировал высокую долгосрочную эффективность (выживаемость) терапии в лечении ВЗК. Также препарат подтвердил благоприятный профиль безопасности с минимальным риском серьезных побочных эффектов, что делает его предпочтительным выбором для длительной терапии. Частота серьезных побочных эффектов при применении устекинумаба, по данным РКИ, составляет менее 1%, что свидетельствует о благоприятном профиле безопасности [6, 9].

В итоговом объединённом анализе долгосрочных данных по безопасности устекинумаба (на протяжении 5 лет при БК и 4 лет при ЯК) профиль безопасности устекинумаба сопоставим с группой плацебо по частоте НЯ, СНЯ, устекинумаб не повышает риски инфекций, серьезных инфекций и злокачественных новообразований [6].

Устекинумаб демонстрирует более низкий риск возникновения побочных эффектов по сравнению с анти-ФНО препаратами, которые также используются для лечения ВЗК. Это преимущество обусловлено механизмом действия устекинумаба, который, блокируя регуляторные цитокины ИЛ-12 и 23, оказывает более избирательное воздействие на иммунные процессы, снижая вероятность системных реакций.

Результаты оценки качества жизни подчеркивают эффективность препарата в повышении качества повседневной жизни пациентов уже на ранних сроках (через 12 недель от начала терапии). Таким образом, расширение его использования может существенно повысить качество жизни пациентов.

На основании проведенного анализа рекомендуется шире использовать устекинумаб в лечении воспалительных заболеваний кишечника в Свердловской области, уделяя внимание индивидуальному подходу к каждому пациенту. Также необходимо продолжать мониторинг состояния пациентов для своевременного выявления и минимизации возможных побочных эффектов.

Долгосрочная эффективность препарата является важной характеристикой с фармакоэкономической точки зрения. Данный показатель в связи с отсутствием необходимости переключения на другой ГИБП позволяет избежать дополнительных затрат бюджета на инициацию новым ГИБП в перспективе более 1 года [4, 7, 10, 11].

В условиях Свердловской области, где ежегодно регистрируется значительное число случаев ВЗК, применение устекинумаба может существенно повысить эффективность терапии и снизить нагрузку на систему здравоохранения.

Для повышения эффективности терапии воспалительных заболеваний кишечника в Свердловской области следует рассмотреть меры по расширению применения устекинумаба. Это может включать улучшение информированности медицинских работников о преимуществах препарата, проведение образовательных мероприятий для врачей и пациентов, а также обеспечение доступности препарата через региональные программы финансирования.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение долгосрочной эффективности и безопасности устекинумаба, а также на оценку его влияния на качество жизни пациентов. Особое внимание следует уделить разработке рекомендаций по оптимизации терапии в условиях региональных особенностей Свердловской области.

Выводы

Устекинумаб является перспективным препаратом для длительной терапии ВЗК благодаря высокой выживаемости терапии, минимальному риску НЯ и положительному влиянию на качество жизни. Рекомендовано расширение его использования в региональной практике.

Список литературы / References

- Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А., Решетов И.В., Маев И.В., Ачкасов С.И. и др. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (1): 10–44. Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Belousova E.A., Reshetov I.V., Maev I.V., Achkasov S.I. et al. Ulcerative colitis (K51), adults. Koloproktologia. 2023; 22 (1): 10–44. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44
- Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Ачкасов С.И., Решетов И.В., Маев И.В., Белоусова Е.А. и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (3): 10–49. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49 Shelygin Yu.A., Ivashkin V.T., Achkasov S.I., Reshetov I.V., Maev I.V., Belousova E.A. et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. Koloproktologia. 2023; 22 (3): 10–49. (In Russ.). DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49
- Иванов Р.А. Важность и перспективы изучения выживаемости генно-инженерной биологической терапии при псориазе у детей. Медицинский алфавит. 2022; (8): 80–85. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-8-80-85 Ivanov R.A. Importance and prospects of studying survival of genetically engineered biological therapy for psoriasis in children. Medical alphabet. 2022; (8): 80–85. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2022-8-80-85
- Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Long Y, Friedman JR et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. N Engl J Med. 2016 Nov 17; 375 (20): 1946–1960. DOI: 10.1056/NEJMoa1602773. PMID: 27959607
- Grova M, Vitello A, Mannino M, Casà A, Renna S, Macaluso FS, Orlando A. Role of ustekinumab in treatment of ulcerative colitis: a narrative review. Immunotherapy. 2023 Dec; 15 (18): 1539–1552. DOI: 10.2217/imm-2023-0106. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38018475.
- Ghosh S, Feagan BG, Ott E, Gasink C, Godwin B, Marano C et al. Safety of Ustekinumab in Inflammatory Bowel Disease: Pooled Safety Analysis Through 5 Years in Crohn's Disease and 4 Years in Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2024 Aug 6; 18 (7): 1091–1101. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae013. PMID: 38310565; PMCID: PMC 11302965.

7. Mevius A, Brandes A, Hardtstock F, Wilke T, Ratsch BA, Orzechowski HD et al Persistence with Biologic Treatment in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A German Claims Data Analysis. *Digestion*. 2021; 102 (2): 216–226. DOI: 10.1159/000503859. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31639807
8. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johannis J et al, Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2019 Sep 26; 381 (13): 1201–1214. DOI: 10.1056/NEJMoa1900750. PMID: 31553833
9. Sandborn WJ, Rebeck R, Wang Y, Zou B, Adedokun OJ, Gasink C, Sands BE, Hanauer SB, Targan S, Ghosh S, de Villiers WJS, Colombel JF, Feagan BG, Lynch JP. Five-Year Efficacy and Safety of Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease: The IM-UNITI Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar; 20 (3): 578–590.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.02.025. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33618023; PMCID: PMC8374005
10. Teeple A, Sah J, Mallampati R, Adams C, Waters D, Muser E. Persistence, Dosing, and Other Treatment Patterns Among Crohn's Disease Patients Initiating Biologics in United States. *Crohn's Colitis* 360. 2021 Nov 5; 3 (4): ofab076. DOI: 10.1093/crocol/ofab076. PMID: 36777272; PMCID: PMC9802353
11. Zhao M, Sall Jensen M, Knudsen T, Kelsen J, Coskun M, Kjellberg J, Burisch J. Trends in the use of biologicals and their treatment outcomes among patients with inflammatory bowel diseases – a Danish nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022 Mar; 55 (5): 541–557. DOI: 10.1111/apt.16723. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34881439.

Статья поступила / Received 20.06.2025
Получена после рецензирования / Revised 23.06.2025
Принята в печать / Accepted 23.06.2025

Сведения об авторах

Ощепков Андрей Владимирович, врач-колопроктолог, онколог, главный внештатный специалист-колопроктолог Министерства здравоохранения Свердловской области, заместитель главного врача по хирургии¹. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

Богданов Алексей Владимирович, врач-колопроктолог, онколог, заведующий отделением онкологического отделения хирургических методов лечения (отделение абдоминальной онкологии и колопроктологии), ассистент кафедры хирургических болезней², ассистент кафедры хирургии, колопроктологии и эндоскопии³. E-mail: odinekb@gmail.com

Козенко Елена Вячеславовна, врач-колопроктолог отделения онкологического отделения хирургических методов лечения (отделение абдоминальной онкологии и колопроктологии), ассистент кафедры хирургии, колопроктологии и эндоскопии³. E-mail: Lenusja1212@mail.ru

¹ ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский Государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

³ ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А.Б. Блохина», г. Екатеринбург, Россия

Автор для переписки: Ощепков Андрей Владимирович. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

About authors

Oshchepkov Andrey V., proctologist, oncologist, chief freelance proctologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, deputy chief physician for surgery¹. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

Bogdanov Alexey V., proctologist, oncologist, head of Oncology Dept of Surgical Treatment Methods (Dept of Abdominal Oncology and Proctology), assistant at Dept of Surgical Diseases², assistant at Dept of Surgery, Proctology and Endoscopy³. E-mail: odinekb@gmail.com

Kozenko Elena V., proctologist at Oncology Dept of Surgical Treatment Methods (Dept of Abdominal Oncology and Proctology), assistant at Dept of Surgery, Proctology and Endoscopy³. E-mail: Lenusja1212@mail.ru

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Ural Blokhin Institute of Healthcare Management, Yekaterinburg, Russia

Corresponding author: Oshchepkov Andrey V. E-mail: Oshchepkov2007@mail.ru

Для цитирования: Ощепков А.В., Богданов А.В., Козенко Е.В. Опыт применения устекинумаба у больных с воспалительными заболеваниями кишечника в Свердловской области. *Медицинский алфавит*. 2025; (13): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-7-10>

For citation: Oshchepkov A. V., Bogdanov A. V., Kozenko E. V. Experience of using ustekinumab in patients with inflammatory bowel diseases in the Sverdlovsk region. *Medical alphabet*. 2025; (13): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-7-10>

Неалкогольная жировая болезнь печени и пародонтит – клинико-патогенетические взаимосвязи

В. А. Ахмедов

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

РЕЗЮМЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и пародонтит имеют ряд общих факторов риска, таких как ожирение, инсулинорезистентность (ИР) и дислипидемия, способствующих формированию системного воспаления. В представленной обзорной статье отмечено, что между НАЖБП и пародонтитом существует двунаправленная взаимосвязь, указывающая на то, что формирование одного заболевания может усугубить другое. НАЖБП на сегодняшний день рассматривается как системное воспаление, которое может способствовать прогрессированию пародонтита, нарушая иммунные реакции и усугубляя воспалительные процессы в тканях пародонта. У пациентов с НАЖБП часто наблюдается нарушение липидного обмена, которое может оказывать влияние на состав микробиоты полости рта, что приводит к дисбактериозу и повышенной восприимчивости к заболеваниям пародонта. И наоборот, пародонтит связан с прогрессированием НАЖБП через механизмы, включающие системное воспаление и окислительный стресс. Формирование хронического воспаления пародонта может сопровождаться выбросом провоспалительных цитокинов и бактериальных токсинов в кровоток, что способствует воспалению печени и усугубляет течение стеатоза печени. Взаимосвязь между НАЖБП и пародонтитом подчеркивает важность комплексных стратегий лечения, нацеленных на оба заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, системное воспаление, пародонтит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Non-alcoholic fatty liver disease and periodontitis – clinical and pathogenetic relationships

V. A. Akhmedov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SUMMARY

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and periodontitis have a number of common risk factors, such as obesity, insulin resistance (IR), and dyslipidemia, which contribute to the formation of systemic inflammation. The review articles notes that there is a bidirectional relationship between NAFLD and periodontitis, indicating that the formation of one disease can worsen the other. Today, NAFLD is considered as a systemic inflammation that can contribute to the progression of periodontitis by disrupting immune responses and exacerbating inflammatory processes in periodontal tissues. Human patients with NAFLD often have impaired lipid metabolism, which can affect the composition of the oral microbiota, leading to dysbiosis and increased susceptibility to periodontal diseases. Conversely, periodontitis is associated with the progression of NAFLD through mechanisms including systemic inflammation and oxidative stress. The formation of chronic periodontal inflammation can be accompanied by the release of pro-inflammatory cytokines and bacterial toxins into the bloodstream, which contributes to liver inflammation and exacerbates the course of liver steatosis. The relationship between NAFLD and periodontitis highlights the importance of comprehensive treatment strategies targeting both diseases.

KEYWORDS: non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, systemic inflammation, periodontitis.

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

На сегодняшний день в современной литературе стала формироваться концепция оси «рот–кишечник–печень», направленная на понимание потенциальных взаимосвязей между различными органами, в частности, ротовой полостью, кишечником и печенью [1]. Как оказалось, у пациентов, страдающих пародонтитом, выявляется характерный дисбиотический микробиом полости рта [2], что приводит к постоянному, непреднамеренному попаданию патогенов и вредных метаболитов из слюны и зубного налета в кишечник как через кровообращение, так и посредством энтерального пути [3]. Дисбиотические патогены полости рта, попадая в желудочно-кишечный тракт, аналогичным образом вызывают дисбактериоз кишечника [4]. Эти патогенные микробы и токсичные метаболиты попадают в печень через воротную вену, вызывая «каскад» неблагоприятных последствий для печеночной ткани [5]. Метаболиты формируются из дисбиотических патогенов полости

рта, часто известных как молекулярные структуры, ассоциированные с патогенами и повреждениями (PAMPs, DAMPs) [6]. Данные метаболиты активируют иммунную систему хозяина при заболеваниях пародонта, что может влиять на повышение уровня ряда системных провоспалительных цитокинов и хемокинов, увеличивая вероятность развития нарушения функции печени [7]. Имеются данные, что микробиота кишечника может выступать в роли биологического заграждения, защищающего ЖКТ от заселения и увеличения популяции патогенных микробов [8]. Нарушенная микрофлора кишечника ассоциируется с нарушением целостности плотных кишечных соединений, что приводит к повышенной проницаемости слизистой оболочки кишечника [9]. Аналогично нарушенная функция печени также ухудшает течение существующего патологического процесса и усугубляет клинические последствия для полости рта [10].

Существует ряд провоцирующих общих патогенетических факторов, характерных для развития пародонтита и НАЖБП [11]. В частности, прогрессирование обоих заболеваний приводит к избыточному синтезу системных провоспалительных сигнальных белков и активных форм кислорода, при этом инсулинорезистентность усугубляет этот процесс у пациентов с СД2 и ожирением [12]. Развитие у пациента пародонтита средней и тяжелой степени тяжести сопровождалось увеличением вероятности возникновения фиброза печени с отношением шансов 2,06 (0,89–4,76) среди населения Японии [13]. При прогрессирующем фиброзе, ассоциированном с НАЖБП, обычно наблюдается снижение микробного разнообразия, часто сопровождающееся высоким уровнем грамотрицательных бактерий [14]. Патогенные микроорганизмы, в том числе *Porphyromonas gingivalis*, чаще всего провоцируют заболевания пародонта [15]. *P. gingivalis* является грамотрицательной анаэробной бактерией, широко встречающейся у пациентов с заболеваниями пародонта, и может даже вызывать плоскоклеточный рак полости рта [16]. Имеются данные, что инфекция *P. gingivalis* является фактором, способствующим возникновению инсулинорезистентности, НАЖБП, НАСГ [17]. Повышенный уровень *P. gingivalis* в полости рта, повышенный уровень эндотоксина и повышенные титры антител к *P. gingivalis* связаны с усилением ригидности печени, которую можно выявить с помощью МРТ [18]. Пародонтопатические микробы, такие как *P. gingivalis*, стекают изо рта в кишечник, а также непосредственно попадают в кровь через кровоточащую десну, что является патогномичным признаком естественного течения пародонтита [19]. Пародонтопатический *P. gingivalis* впоследствии провоцирует дисбактериоз кишечника [20]. *P. gingivalis* приводит к запуску нарушений микрофлоры кишечника и повышает проницаемость кишечной стенки, тем самым способствуя прямому попаданию патогенных микробов и их метаболитов в кровоток и ткани печени [21]. Таким образом, патогенные микробы пародонта и их метаболиты провоцируют воспаление печени и прогрессирование жировой болезни печени [22].

Патогены, вызывающие заболевания пародонта, могут напрямую синтезировать медиаторы воспаления, такие как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и семейство интерлейкинов-1 (ИЛ-1), которые приводят к повреждению эндотелия сосудов и при попадании в кровь провоцируют системное воспаление в организме [23]. Пародонтальные патогены активируют нейтрофилы и моноциты, вырабатывающие избыточное количество провоспалительных цитокинов [23]. Следовательно, системное воспаление, ассоциированное с пародонтитом, сопровождается повышением риска развития ИР при повышении уровня сывороточных адипоцитокинов (ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1) [23]. Кроме того, эти грамотрицательные анаэробные патогены пародонта продуцируют липополисахариды (ЛПС), являющиеся фактором вирулентности грамотрицательных бактерий и имеющие решающее значение для целостности бактериальной поверхности [24]. Кроме того,

циркулирующий ЛПС может усиливать продолжающееся воспаление и окислительный стресс [25]. ЛПС связывает активированные Толл-подобные рецепторы (TLR), такие как TLR-4, что усиливает окислительный стресс и хроническое воспаление [26]. Таким образом, данный патогенетический «каскад» в дальнейшем приводит к дополнительному повреждению паренхиматозной ткани печени.

Следовательно, дисбактериоз полости рта и кишечника является значительным фактором риска хронических заболеваний печени. У пациентов с НАЖБП в слюне значительно чаще обнаруживался *P. gingivalis* (выявляемый с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ткани печени (определялся с помощью биопсии и гистопатологии), чем у здоровых людей без НАЖБП [27]. Жесткость печени, определяемая с помощью МРТ, чаще наблюдалась у пациентов с НАЖБП с более высоким уровнем антител к *P. gingivalis* [28]. Имеются данные, что наличие очагов пародонтита размером 10 мм и более и глубиной 4 мм и более в значительной степени связано с повышенной ригидностью печени [29]. Внутриклеточные механизмы, активируемые *P. gingivalis*, в первую очередь приводят к ингибированию синтеза гликогена в печени, что приводит к отложению жира и развитию фиброза. В контексте синтеза гликогена в печени [30] была выявлена интернализация *P. gingivalis* в клетки печени человека HepG2. Этот процесс связан с ингибированием синтеза гликогена, что влияет на фосфорилирование рецептора инсулина-1, серин/треонинкиназы и гликогенсинтазы киназы 3 β (GSK3 β). Другое исследование, проведенное на *P. gingivalis*, показало, что его гингипаины могут транспортироваться в печень мыши через OMV путь, нарушая сигнальный путь Akt/GSK3 β [31]. Это нарушение приводит к затруднению синтеза гликогена в печени, тем самым влияя на реакцию на инсулин. В модели НАЖБП *in vitro*, было обнаружено, что *P. gingivalis* может ингибировать образование липидных капелек в клетках печени, модифицируя образование лизосом и аутофагию [32]. Что касается фиброза, то гингипаины из *P. gingivalis* могут стимулировать выработку TGF- β 2, что впоследствии усиливает регуляцию Smad и фосфорилирование киназ, регулируемых внеклеточным сигналом, что активирует звездчатые клетки печени [33]. Эти пути могут быть усилены при жировой дистрофии печени из-за повышенной экспрессии рецепторов, связанных с накоплением жира в печени.

P. gingivalis является не единственным фактором, способствующим патогенезу НАЖБП [34].

Сывороточные антитела к *Selenomonas noxia* и *Streptococcus oralis* в значительной степени связаны с развитием тяжелой жировой болезни печени [35]. Титры антител к *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola* имеют сильную взаимосвязь с возникновением тяжелого пародонтита, тем не менее они слабо связаны с прогрессированием стеатоза печени [34]. *T. denticola* значительно чаще выявлялась у пациентов с НАЖБП по сравнению с лицами контрольной группы [34].

Aggregatibacter actinomycetemcomitans часто называют «убийцей зубов» [36]. *A. actinomycetemcomitans* – еще один патоген, который может вызывать нарушение микробиома желудочно-кишечного тракта и нарушать метаболизм глюкозы [37]. Этот патоген синтезирует как эндотоксин, так и экзотоксин, запуская воспалительную реакцию, взаимодействуя с TLR 4 [38]. Сообщалось, что патоген полости рта и пародонта *A. actinomycetemcomitans* вызывает дисбактериоз кишечной микробиоты, который включает увеличение представителей рода *Turicibacter* [39]. *A. actinomycetemcomitans* может изменять микробиоту кишечника, влияя на ИР и снижая выработку масляной кислоты. При изучении влияния лечения *A. actinomycetemcomitans* антибиотиками на микробиоту кишечника и метаболизм глюкозы было показано, что это приводило к повышению толерантности к глюкозе, снижению накопления липидов в печени и изменениям в микробиоте кишечника [40].

В связи с существенным влиянием заболеваний пародонта на НАЖБП улучшение гигиены полости рта и стратегическое воздействие на патогенные бактерии полости рта являются эффективными мерами при НАЖБП, связанной с бактериальной инфекцией. Как отмечалось выше, *P. gingivalis* играет важную роль во взаимодействии бактерий полости рта и НАЖБП, поэтому в настоящее время разрабатывается новый подход к борьбе с ними. Стратегии включают использование технологий для предотвращения прикрепления *P. gingivalis* к клеткам-хозяевам [41], использование анти-CR3 рецепторных агентов, уменьшающих прикрепление бактерий [42], ингибиторов гингипаина для уменьшения проявлений пародонтита и связанных с ним системных заболеваний [43]. Однако исследования этих препаратов в аспекте НАЖБП, связанной с патогенными бактериями полости рта, такими как *P. gingivalis*, являются предварительными и требуют дальнейшего изучения.

Другим фактором помощи пациентам является улучшение состояния микрофлоры кишечника при дисбактериозе. Существует множество методов улучшения состояния кишечной микробиоты, которые включают использование антибиотиков, пребиотиков, пробиотиков или синбиотиков. Эти препараты могут влиять на предотвращение НАЖБП посредством противовоспалительного действия, усиления барьерной функции эпителия, снижения выработки этанола кишечной микробиотой и модуляции метаболизма желчных кислот и холина [44].

Заключение

В последние годы появляется все больше научных исследований, подтверждающих взаимосвязь между формированием НАЖБП и пародонтитом. При сравнении пациентов с НАСГ/НАЖБП, у которых был выявлен положительный результат теста на *Porphyromonas gingivalis*, и тех, у кого данной бактерии выявлено не было, отмечено, что снижение функции печени может прогрессировать быстрее у пациентов с положительным результатом на *P. gingivalis*. Формирование хронического воспаления, инсулинорезистентности, связанное с ожирением, и нарушение микрофлоры кишечника, вызванное заболеваниями пародонта, могут способствовать формированию НАЖБП.

Данный аспект диктует целесообразность напоминания пациентам с НАЖБП гастроэнтерологами и гепатологами о важности регулярных посещений стоматолога. Поскольку появляющиеся данные указывают на потенциальную связь между НАЖБП и пародонтитом, данный аспект заслуживает более детальных исследований для определения силы этих взаимосвязей и углубленного понимания биологических путей, которые связывают эти состояния.

Список литературы / References

- Chen TP, Yu HC, Lin WY, Chang YC. The role of microbiome in the pathogenesis of oral-gut-liver axis between periodontitis and nonalcoholic fatty liver disease. *J Dent Sci.* 2023; 18: 972–975. DOI: 10.1016/j.jds.2023.03.012
- Wadia R. Periodontitis and systemic inflammation. *Br Dent J.* 2022;233(6):494. DOI: 10.1038/s41415-022-5038-4
- Elghannam MT, Hassanien MH, Ameen YA, et al. Oral microbiome dysbiosis and gastrointestinal diseases: a narrative review. *Egypt Liver J.* 2024; 14: 32. DOI: 10.1186/s43066-024-00340-9
- Kobayashi R, Ogawa Y, Hashizume-Takizawa T, Kurita-Ochiai T. Oral bacteria affect the gut microbiome and intestinal immunity. *Pathog Dis.* 2020; 78 (3): ftao024. DOI: 10.1093/femspd/ftaa024.
- Lei Y, Li S, He M, et al. Oral pathogenic bacteria and the oral-gut-liver axis: a new understanding of chronic liver diseases. *Diagnostics (Basel).* 2023; 13: 3324. DOI: 10.3390/diagnostics13213324
- Zhu X, Huang H, Zhao L. PAMPs and DAMPs as the Bridge Between Periodontitis and Atherosclerosis: The Potential Therapeutic Targets. *Front Cell Dev Biol.* 2022; 10: 856118. DOI: 10.3389/fcell.2022.856118
- Herwaldt H, Egesten A. J. On PAMPs and DAMPs. *Innate Immun.* 2016; 8 (5): 427–428. DOI: 10.1159/000448437.
- Olofsson LE, Bäckhed F. The Metabolic Role and Therapeutic Potential of the Microbiome. *Endocr Rev.* 2022; 43 (5): 907–926. DOI: 10.1210/endo/bnac004
- Benedé-Ubieta R, Cubero FJ, Nevzorova YA. Breaking the barriers: the role of gut homeostasis in Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Gut Microbes.* 2024; 16 (1): 2331460. DOI: 10.1080/19490976.2024.2331460
- Shen Y, Wu SD, Chen Y, et al. Alterations in gut microbiome and metabolomics in chronic hepatitis B infection-associated liver disease and their impact on peripheral immune response. *Gut Microbes.* 2023; 15 (1): 2155018. DOI: 10.1080/19490976.2022.2155018
- Wang T, Ishikawa T, Sasaki M, Chiba T. Oral and Gut Microbial Dysbiosis and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: The Central Role of *Porphyromonas gingivalis*. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 822190. DOI: 10.3389/fmed.2022.822190
- Periodontal treatment and microbiome-targeted therapy in management of periodontitis-related nonalcoholic fatty liver disease with oral and gut dysbiosis. *World J Gastroenterol.* 2023; 29 (6): 967–996. DOI: 10.3748/wjg.v29.i6.967
- Kuroe K, Furuta M, Takeuchi K, et al.: Association between periodontitis and fibrotic progression of nonalcoholic fatty liver among Japanese adults. *J Clin Periodontol.* 2021; 48: 368–377. DOI: 10.1111/jcpe.13415
- Schwenger KJP, Sharma D, Ghorbani Y, et al. Links between gut microbiome, metabolome, clinical variables and non-alcoholic fatty liver disease severity in bariatric patients. *Liver Int.* 2024; 44 (5): 1176–1188. DOI: 10.1111/лив.15864
- Dou J, Chen X, Zhang J, et al. *P. gingivalis* induce macrophage polarization by regulating hepcidin expression in chronic apical periodontitis. *Int Immunopharmacol.* 2024; 142 (Pt A): 113139. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113139
- Yuan K, Xu S, Liu G, et al. *Porphyromonas gingivalis* Promotes Oral Squamous Cell Carcinoma Progression by Modulating Autophagy. *Oral Dis.* 2025; 31 (2): 492–502. DOI: 10.1111/odi.15157
- Vegda HS, Patel B, Girdhar GA, et al. Role of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Periodontitis: A Bidirectional Relationship. *Cureus.* 2024; 16 (7): e63775. DOI: 10.7759/cureus.63775
- Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal AN, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2021; 75: 770–785. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.04.044
- Oka I, Shigeishi H, Ohta K. Co-Infection of Oral *Candida albicans* and *Porphyromonas gingivalis* Is Associated with Active Periodontitis in Middle-Aged and Older Japanese People. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58 (6): 723. DOI: 10.3390/medicina58060723
- Yamazaki K. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: a review. *Jpn Dent Sci Rev.* 2023; 59: 273–280. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.08.003
- Yao C, Lan D, Li X, et al. *Porphyromonas gingivalis* is a risk factor for the development of nonalcoholic fatty liver disease via ferroptosis. *Microbes Infect.* 2023; 25: 105040. DOI: 10.1016/j.micinf.2022.105040
- Rinčić G, Gačina P, Virović Jukić L, et al. Association between periodontitis and liver disease. *Acta Clin Croat.* 2022; 60: 510–518. DOI: 10.20471/acc.2021.60.03.22
- Kiryowa HM, Munabi IG, Buwembo W, et al. Periodontitis is associated with insulin resistance in adults living with diabetes mellitus in Uganda: a cross-sectional study. *BMC Res Notes.* 2023; 16: 217. DOI: 10.1186/s13104-023-06473-1
- Pussinen PJ, Kopra E, Pietiläinen M, et al. Periodontitis and cardiometabolic disorders: the role of lipopolysaccharide and endotoxemia. *Periodontol 2000.* 2022; 89: 19–40. DOI: 10.1111/jprd.12433
- Xu T, Liu R, Zhu H, et al. The inhibition of LPS-induced oxidative stress and inflammatory responses is associated with the protective effect of (–)-epigallocatechin-3-gallate on bovine hepatocytes and murine liver. *Antioxidants (Basel).* 2022; 11: 914. DOI: 10.3390/antiox11050914
- Geng X, Xia X, Liang Z, et al. Tropomodulin1 exacerbates inflammatory response in macrophages by negatively regulating LPS-induced TLR4 endocytosis. *Cell Mol Life Sci.* 2024; 81 (1): 402. DOI: 10.1007/s00018-024-05424-8
- Nakahara T, Hyogo H, Ono A, et al. Involvement of *Porphyromonas gingivalis* in the progression of nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol.* 2018; 53: 269–280. DOI: 10.1007/s00535-017-1368-4

28. Kamata Y, Kessoku T, Shimizu T. et al. Periodontal treatment and usual care for non-alcoholic fatty liver disease: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2022; 13: e00520. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000520
29. Kobayashi T, Iwak M, Nogami A. et al. Involvement of periodontal disease in the pathogenesis and exacerbation of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: a review. *Nutrients.* 2023; 15: 1269. DOI: 10.3390/nu15051269
30. Ishikawa M, Yoshida K, Okamura H. et al. Oral *Porphyromonas gingivalis* translocates to the liver and regulates hepatic glycogen synthesis through the Akt/GSK-3 β signaling pathway. *Biochim Biophys Acta* 2013; 1832: 2035–2043. DOI: 10.1016/j.bbdis.2013.07.012
31. Takamura H, Yoshida K, Okamura H. et al. *Porphyromonas gingivalis* attenuates the insulin-induced phosphorylation and translocation of forkhead box protein O1 in human hepatocytes. *Arch Oral Biol* 2016; 69: 19–24. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2016.05.010
32. Zaitu Y, Iwatake M, Sato K, Tsukuba T. Lipid droplets affect elimination of *Porphyromonas gingivalis* in HepG2 cells by altering the autophagy-lysosome system. *Microbes Infect* 2016; 18: 565–571. DOI: 10.1016/j.micinf.2016.05.004
33. Nagasaki A, Sakamoto S, Chea C. et al. Odontogenic infection by *Porphyromonas gingivalis* exacerbates fibrosis in NASH via hepatic stellate cell activation. *Sci Rep.* 2020; 10: 4134. DOI: 10.1038/s41598-020-60904-8
34. Masi S, Gkrani N, Li K. et al. Association between short leukocyte telomere length, endotoxemia, and severe periodontitis in people with diabetes: a cross-sectional survey. *Diabetes Care* 2014; 37: 1140–1147. DOI: 10.2337/dc13-2106
35. Zbinden A, Bostanci N, Belibasakis GN. The novel species *Streptococcus figurinus* and its association with oral infection. *Virulence.* 2015; 6(3):177–82. DOI:10.4161/21505594.2014.970472.
36. Raja M, Ummer F, Dhivakar CP *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-a tooth killer? *J Clin Diagn Res.* 2014; 8: ZE 13–6. DOI:10.7860/JCDR/2014/9845.4766
37. Komazaki R, Katagiri S, Takahashi H. et al. Periodontal pathogenic bacteria, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* affect non-alcoholic fatty liver disease by altering gut microbiota and glucose metabolism. *Sci Rep.* 2017; 7: 13950. DOI: 10.1038/s41598-017-14260-9
38. Ozuna H, Snider I, Belibasakis GN. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Filifactor alocis*: two exotoxin-producing oral pathogens. *Front Oral Health.* 2022; 3: 981343. DOI: 10.3389/froh.2022.981343
39. Tan X, Wang Y, Gong T. The interplay between oral microbiota, gut microbiota and systematic diseases. *J Oral Microbiol.* 2023;15: 2213112. DOI: 10.1080/20002297.2023.2213112
40. Vliex LM, Penders J, Nauta A. et al. The individual response to antibiotics and diet insights into gut microbial resilience and host metabolism. *Nat Rev Endocrinol.* 2024; 20: 387–398. DOI: 10.1038/s41574-024-00966-0
41. Jeong SH, Nam Y, Jung H. et al. Interrupting oral infection of *Porphyromonas gingivalis* with anti-FimA antibody attenuates bacterial dissemination to the arthritic joint and improves experimental arthritis. *Exp Mol Med* 2018; 50: 1–2. DOI: 10.1038/s12276-018-0140-z
42. Cai J, Chen J, Guo H. et al. Recombinant fimbriae protein of *Porphyromonas gingivalis* induces an inflammatory response via the TLR4/NF κ B signaling pathway in human peripheral blood mononuclear cells. *Int J Mol Med* 2019; 43: 1430–1440. DOI: 10.3892/ijmm.2019.4069
43. Dominy SS, Lynch C, Ermini F. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small molecule inhibitors. *Sci Adv* 2019; 5: eaau3333. DOI: 10.1126/sciadv.aau3333
44. Amini-Salehi E, Hassanipour S, Keivanlou MH. The impact of gut microbiome-targeted therapy on liver enzymes in patients with nonalcoholic fatty liver disease: an umbrella meta-analysis. *Nutr Rev.* 2024; 82 (6): 815–830. DOI: 10.1093/nutrit/nuad086

Статья поступила / Received 30.04.2025

Получена после рецензирования / Revised 30.05.2025

Принята в печать / Accepted 30.05.2025

Сведения об авторе

Ахмедов Вадим Адильевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования. Web of Science Researcher ID: AAU-3847-2020. SCOPUS ID: 6603891660. ORCID: 0000-0002-7603-8481

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

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

Для цитирования: Ахмедов В. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и пародонтит – клиничко-патогенетические взаимосвязи. *Медицинский алфавит.* 2025; (13): 12–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-12-15>

About author

И DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education. Web of Science Researcher ID: AAU-3847-2020. SCOPUS ID: 6603891660. ORCID: 0000-0002-7603-8481

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

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

For citation: Akhmedov V. A. Non-alcoholic fatty liver disease and periodontitis – clinical and pathogenetic relationships. *Medical alphabet.* 2025; (13): 12–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-12-15>

Болезнь Крона и питание: современные взгляды на диетотерапию и нутритивную поддержку

О. Б. Щукина¹, В. А. Самолетова², А. В. Исакова¹

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

² СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Болезнь Крона (БК) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кишечника неустраненной этиологии, характеризующееся прогрессирующим течением и развитием осложнений, требующих хирургического вмешательства у большинства пациентов. В патогенезе болезни важную роль играет нарушение кишечной микробиоты, обусловленной влиянием факторов окружающей среды, среди которых ведущее значение имеет питание. Современные данные подтверждают негативное влияние ультрапереработанных продуктов на состав микробиоты и увеличение риска развития БК. В настоящей статье рассматриваются современные подходы к диетотерапии и нутритивной поддержке пациентов с БК, включая оценку нутритивного статуса, потребностей в макро- и микронутриентах, а также коррекцию выявленных дефицитов. Особое внимание уделяется эффективности полного энтерального питания (ПЭП) и альтернативных диетических стратегий, таких как исключаящая диета при болезни Крона (ИДБК) в сочетании с специализированным лечебным питанием, которые способствуют достижению ремиссии, заживлению слизистой оболочки и снижению воспалительной активности. В статье обсуждаются особенности диетотерапии в период ремиссии заболевания, а также нутритивная поддержка в пред- и послеоперационном периодах. Подчеркивается ключевая роль диетолога в мультидисциплинарной команде по ведению пациентов с БК и необходимость индивидуального подхода к диетотерапии с учетом культурных особенностей и пищевых предпочтений. На основании анализа современных данных делается вывод о важности включения нутритивной поддержки и диетотерапии в комплексное лечение БК, а также необходимости дальнейших исследований для оптимизации персонализированных диетических стратегий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Крона, специализированное лечебное питание, диета, полное энтеральное питание, исключаящая диета при болезни Крона, предоперационная нутритивная поддержка, диетолог, микробиота.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Crohn's disease and nutrition: current perspectives on dietary therapy and nutritional support

O. B. Shchukina¹, V. A. Samoletova², A. V. Isakova¹

¹ Pavlov First State Medical University of St. Petersburg (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

² City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory bowel disease of unknown etiology, characterized by a progressive course and the development of complications that require surgical intervention in a significant proportion of patients. The pathogenesis of the disease involves a disruption of gut microbiota, influenced by environmental factors, with diet playing a key role. Current evidence confirms the negative impact of ultra-processed foods on microbiota composition and the increased risk of developing CD. This article reviews modern approaches to dietary therapy and nutritional support for patients with CD, including assessment of nutritional status, macro- and micronutrient requirements, and correction of identified deficiencies. It evaluates the effectiveness of exclusive enteral nutrition (EEN) and alternative dietary approaches, such as the Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED), in combination with specialized enteral nutrition in achieving remission, promoting mucosal healing, and reducing inflammation. Additionally, it explores dietary strategies for maintaining remission and optimizing perioperative nutritional support. It emphasizes the key role of dietitians in the multidisciplinary team managing CD patients and the need for an individualized approach to dietary therapy, considering cultural preferences and food habits. Based on a review of current evidence, the article concludes that nutritional support and dietary therapy should be integral components of comprehensive CD treatment, while further research is needed to optimize personalized dietary strategies.

KEYWORDS: Crohn's disease, enteral nutrition, diet, exclusive enteral nutrition, Crohn's Disease Exclusion Diet, perioperative nutritional support, dietitian, gut microbiota.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest.

Введение

Актуальность проблемы

Болезнь Крона (БК) – это хроническое воспалительное заболевание кишечника неустраненной этиологии, характеризующееся прогрессирующим течением, особенностью которого является развитие осложнений – стриктур, свищей и абсцессов, что в 50 % случаев потребует хирургического вмешательства в течение десяти лет после установления диагноза [1].

Важным звеном патогенеза заболевания представляется изменение состава кишечной микробиоты под влиянием факторов окружающей среды, среди которых ведущую роль играет питание [2]. Известно, что ультрапереработанные пищевые продукты, преобладающие в рационах западных стран, отличаются высокой калорийностью, избытком насыщенных жиров, простых углеводов, пищевых добавок, недостатком пищевых волокон и негативно влияют

на микрофлору всех отделов ЖКТ [3]. Доказано, что подобный рацион способствует развитию дисбиоза – уменьшению количества бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (представители типа Firmicutes), которые поддерживают функцию колоноцитов и обладают противовоспалительным действием, и увеличению численности провоспалительных микроорганизмов, включая адгезивно-инвазивную *Escherichia coli* и *Ruminococcus gnavus* [4, 5]. Согласно современным данным, регулярное потребление ультраобработанных продуктов (т.н. «вестернизация» диеты) сопряжено с увеличением риска развития БК на 40% [6].

Эти сведения подтверждают важную роль диетотерапии в комплексном лечении заболевания. Наиболее предпочтительным считается рацион, основанный на натуральных продуктах с достаточным содержанием клетчатки. Клинические исследования продемонстрировали эффективность диетических подходов не только в достижении ремиссии и уменьшении воспалительной активности, но и заживлении слизистой оболочки кишечника.

В педиатрической практике золотым стандартом нутритивной поддержки и диетотерапии признано полное энтеральное питание (ПЭП), эффективность которого сопоставима с терапией системными глюкокортикостероидами, при этом наиболее детально изучена схема ПЭП с применением лечебного питания Модулен (Modulen IBD) [7, 42]. Однако, в связи с низкой приверженностью пациентов к ПЭП в настоящее время разработаны и исследуются альтернативные диетические стратегии, в частности «Исключающая диета при болезни Крона» (ИДБК), а также в некоторых случаях ее одновременное применение с лечебным энтеральным питанием. Индивидуализация диетотерапии с учетом личных особенностей и предпочтений пациента – необходимое условие успешного лечения [3].

Цель и задачи

Цель настоящей статьи – обзор современных данных, касающихся вопросов питания пациентов с болезнью Крона, который включает анализ существующих методик оценки нутритивного статуса; изучение потребностей пациентов в основных нутриентах и рекомендаций по коррекции выявленных дефицитов макро- и микронутриентов; оценка роли полного энтерального питания и других диетических подходов в терапии; особенности диетотерапии в период ремиссии заболевания; нутритивная поддержка больных БК в различных клинических ситуациях; роль диетологов в ведении пациентов и их место в мультидисциплинарной команде специалистов.

Материалы и методы

Анализ публикаций в базе данных PubMed, которые были опубликованы до мая 2025 года. Ключевые слова: питание при болезни Крона, диеты при болезни Крона, CDED, предоперационная нутритивная поддержка при болезни Крона, питание после операций при болезни Крона, роль диетолога в ведении болезни Крона. В случаях, когда по отдельным аспектам исследования отсутствовали актуальные данные, использовались более ранние публикации. Для обеспечения полноты обзора

дополнительно проводился ручной анализ библиографических ссылок в отобранных статьях с целью включения всех релевантных исследований.

Оценка трофологического (нутритивного) статуса и его коррекция у пациентов с болезнью Крона

Оценка трофологического статуса пациента с болезнью Крона специалистом по ВЗК

При комплексной оценке нутритивного статуса диетолог использует различные инструменты. Первичная оценка предполагает оценку характера течения заболевания и антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ) с анализом его динамики, включая факт непреднамеренной потери веса. Однако при изолированном использовании ИМТ не выявляет изменения состава тела (включая саркопению), снижение мышечной силы и дефицит микронутриентов. Для уточняющей оценки рекомендуется проведение дополнительных измерений: окружности талии и средней трети плеча, толщины кожной складки над трицепсом, оценку мышечной силы методом кистевой динамометрии, а также комплексное определение микронутриентного статуса, включающее анализ пищевого рациона и лабораторных показателей [8]. Следует учитывать, что воспалительные процессы вызывают физиологическое снижение выработки транспортных белков (альбумина, трансферрина), что затрудняет интерпретацию лабораторных показателей. Поскольку эти белки участвуют в транспорте витаминов и микроэлементов, их уровень не может служить достоверным маркером нутритивного статуса [9]. Применение стандартизированных шкал MUST и MIRT позволяет объективизировать оценку нутритивного статуса. Шкала MUST основана на трех критериях: показателе ИМТ, наличии непреднамеренной потери веса в течение последних 3–6 месяцев и выявлении острых симптомов заболевания. В отличие от MUST, в шкале MIRT клиническая оценка заменена определением уровня С-реактивного белка (СРБ) [10]. Помимо лабораторных исследований и шкал, существуют также инструментальные методы оценки состава тела, в том числе для выявления саркопении.

К таким методам относятся:

1. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), которая обеспечивает точное измерение мышечной и жировой массы, а также минеральной плотности костей.
2. Биоэлектрический импедансный анализ (БИА), который представляет собой неинвазивный метод, основанный на измерении сопротивления тканей электрическому току – мышечная ткань, содержащая воду и электролиты, обладает высокой проводимостью, а жировая ткань и кости – низкой. Полученные данные анализируются с помощью специальных формул с учетом антропометрических показателей (рост, вес), возраста и пола пациента [11].

Потребности пациентов в основных нутриентах и макро- и микроэлементах

Нутритивные потребности пациентов с БК существенно варьируют в зависимости от ремиссии или обострения заболевания. Согласно современным рекомендациям,

суточная калорийность рациона составляет 30–35 ккал/кг массы тела, что соответствует энергетическим потребностям здорового человека [12].

При обострении заболевания потребность в белке у взрослых пациентов увеличивается до 1,2–1,5 г/кг массы тела, в период клинической ремиссии количество белка соответствует потребностям в общей популяции – около 1 г/кг массы тела в сутки [12]. Коррекция белкового статуса влияет на гомеостаз кишечной экосистемы, способствуя восстановлению продукции кишечного муцина, укрепляя кишечный барьер и предотвращая бактериальную транслокацию, что сопровождается синтезом белков плотных контактов и положительными изменениями в микробиоме. Дополнительный терапевтический эффект реализуется через воздействие на ключевые сигнальные пути, что приводит к подавлению воспалительного ответа путем активации антиоксидантных систем [13].

Коррекция нутритивных нарушений. Пищевые добавки и их роль в терапии БК

Проблема нутритивной недостаточности и дефицита микроэлементов остается распространенным, но часто недооцениваемым осложнением ВЗК, особенно у пациентов с БК и лиц, перенесших неоднократные хирургические вмешательства [14]. Наиболее клинически значимыми микронутриентами выступают витамин D, железо и витамин B12. Дефицит этих веществ развивается вследствие совокупности факторов, включающих ограничение определенных продуктов в рационе, синдром мальабсорбции, повышенные потери при диарее, уменьшение всасывающей поверхности кишечника после обширных резекций, а также влияние лекарственной терапии [12].

Дополнительной причиной дефицита витамина D выступает ограниченная инсоляция вследствие сниженной физической активности на открытом воздухе [15]. Клиническое исследование MacMaster и соавт. продемонстрировало высокую распространенность различных дефицитных состояний у больных ВЗК [16]. Среди 93 обследованных пациентов гиповитаминоз D выявлен у 29 %, дефицит цинка – у 16 %, витамина B6 – у 14 %, витамина C – у 13 % и витамина B12 – у 11 % пациентов. Реже встречались недостаточность фолатов (8 %), снижение ферритина (9 %), дефицит меди и магния (по 4 %), а также селена (3 %) [16]. В исследовании Kyoung Ho Ko и соавт. дефицит витамина D выявлялся у 73,6 % пациентов с ВЗК, при этом отмечалось, что у пациентов с БК уровень витамина D ниже по сравнению с язвенным колитом [17]. В исследовании выявлена обратная зависимость между уровнем витамина D и активностью болезни Крона (БК): у пациентов с дефицитом витамина D наблюдалась достоверно более высокая активность заболевания по индексу Харви – Бредшоу.

Частота железодефицитной анемии (ЖДА) при воспалительных заболеваниях кишечника варьирует от 6 % до 74 % случаев [18]. Клинические исследования демонстрируют значимые различия в характере течения заболевания у пациентов с ЖДА в сравнении с ее отсутствием: увеличение частоты хирургических вмешательств (3,0 % против 1,7 %; $p < 0,001$), госпитализаций (12,0 % против 5,9 %; $p < 0,001$) и прогрессирования болезни (12,8 % против 6,5 %;

$p < 0,001$) [19]. Статистический регрессионный анализ показал, что наличие анемии увеличивает риск прогрессирования заболевания в 1,59 раза (ОШ 1,59, 95 % ДИ 1,329–1,928; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами без анемии [19].

У пациентов с БК и сопутствующей анемией чаще развивались свищи (5,5 % против 3,3 %; $p < 0,001$) и абсцессы (6,2 % против 3,1 %; $p < 0,001$). Кроме того, эта группа пациентов значительно чаще требовала переливания крови во время госпитализации (13,6 % против 3,4 %; $p < 0,001$) [18].

В клинической практике важно обращать внимание на другие потенциально дефицитные микронутриенты: цинк, медь, жирорастворимые витамины (A, E, K) и фолиевую кислоту. Особую группу составляют пациенты, получающие терапию метотрексатом и сульфасалазином, у которых необходимо тщательно контролировать уровень фолиевой кислоты [14].

Особый клинический интерес представляют выявленные закономерности: у пациентов со стриктурирующей формой БК дефицит витамина B6 встречался значительно чаще, чем при воспалительном фенотипе. Факторами риска дефицита цинка оказались молодой возраст, гипоальбуминемия и сниженный ИМТ, тогда как повышенный уровень СРБ ассоциировался с повышенным уровнем меди [16].

Важно отметить, что дефицит цинка при БК достоверно коррелировал с сокращением периода до развития очередного рецидива ($p = 0,001$) [16], что подчеркивает клиническую значимость своевременной диагностики и коррекции дефицита микронутриентов в ведении данной категории пациентов.

Полное энтеральное питание для индукции ремиссии болезни Крона

Полное энтеральное питание (ПЭП). Эффективность ПЭП в индукции ремиссии у детей и взрослых. Доказательная база

Полное энтеральное питание рассматривается в двух ключевых аспектах: как метод нутритивной поддержки и как терапевтический подход, способствующий снижению воспаления в кишечнике и индукции ремиссии заболевания [20]. Этот метод предполагает использование специализированной лечебной смеси в качестве единственного источника питания в течение 6–8 недель. Его эффективность во многом зависит от наличия мультидисциплинарного подхода с участием диетолога и психолога, а также от мер по улучшению органолептических свойств смесей.

Согласно рекомендациям Европейской организации по изучению болезни Крона и язвенного колита [1] и Европейского общества клинического питания и метаболизма [12] ПЭП рекомендовано в качестве терапии первой линии для индукции ремиссии у детей с легкой и среднетяжелой формой БК. Эффективность ПЭП подтверждена для БК различной локализации, включая изолированное поражение толстой кишки, и не зависит от длительности болезни [20].

По данным исследований, частота достижения ремиссии у детей, получающих ПЭП с использованием модульной лечебной смеси Модулен через 6–8 недель ПЭП достигает 60–80 %, что сопоставимо с системными стероидами [21]. Снижение маркеров воспаления отмечается уже на 1–2-й

неделе от начала лечения. В отличие от глюкокортикостероидов, ПЭП имеет минимальное количество побочных эффектов, а также лечебное питание положительно влияет на рост детей, плотность костной ткани и мышечную массу. Также было установлено, что ПЭП более эффективно в заживлении слизистой оболочки кишечника.

Применение данного метода у взрослых сопряжено с определенными трудностями, включая необходимость высокой приверженности пациентов и обязательное сопровождение диетолога. Исследование Sanchit Sharma и соавт. выявило, что около 20 % пациентов (возраст 34 ± 16 лет) плохо переносили этот вид нутритивной поддержки, но при этом к 8-й неделе ПЭП клинический ответ (снижение CDAI >70) наблюдался у 70,9 % пациентов (22 из 31), а клиническая ремиссия (CDAI <150) была достигнута у 16,1 % (5 из 31) [22].

Исследование Catherine L. Wall et al. [23] продемонстрировало эффективность 2-недельного курса ПЭП у 32 пациентов с активной БК в виде снижения индекса Харви–Бредшоу (ХБИ) (с 5 до 3; $p=0,003$), СРБ (с 10 до 5 мг/л; $p=0,005$) и фекального кальпротектина (с 927 до 674 мкг/г; $p=0,028$) при стабильном уровне альбумина ($39,5$ г/л). При продлении терапии до 8 недель у 14 пациентов отмечалось дальнейшее улучшение показателей в виде снижения медианы ХБИ ($p=0,031$) и доли пациентов с уровнем фекального кальпротектина <500 мкг/г (с 29 до 36 %).

В исследовании Qingfan Yang et al. [24] эффективно-сти 12-недельного курса ПЭП у 41 пациента (18–60 лет) с осложненной БК, включавшем 33 случая с кишечными свищами/абсцессами и 10 с воспалительными стриктурами, терапия привела к значимому уменьшению индекса активности заболевания (с $223,4 \pm 65,5$ до $106,8 \pm 42,7$; $p<0,001$), при этом 80,5 % пациентов достигли полной клинической ремиссии. В подгруппах отмечено закрытие кишечных свищей (75 %), разрешение внутрибрюшных абсцессов (76 %). Среди больных со стриктурами лишь 20 % не ответили на терапию ПЭП и потребовали хирургического вмешательства. Из 17 пациентов, прошедших контрольную колоноскопию до и после лечения, у 47 % наблюдалось заживление слизистой оболочки.

Роль диеты в индукции ремиссии болезни Крона

Роль микробиоты кишечника. Диета CDED, ее принципы, ее доказательная база у детей и у взрослых. Диета CDED в рекомендациях

Мировая тенденция роста заболеваемости ВЗК коррелирует с распространением западного образа жизни. Пищевые привычки существенно влияют на состав и функциональную активность кишечной микробиоты. Чрезмерное потребление животных белков (особенно красного мяса) стимулирует образование бактериями потенциально токсичных метаболитов – аммиака, индолов, фенолов и сульфидов, способных повреждать кишечную стенку. Жиры также изменяют микробный профиль, вмешиваясь в обмен желчных кислот напрямую. В противовес этому при ферментации микробиотой пищевых волокон, резистентных крахмалов и полифенолов происходит образование короткоцепочечных жирных кислот (ацетат, пропионат, бутират), которые служат основным энергетическим субстратом

для колоноцитов и проявляют противовоспалительные, иммуномодулирующие и антиоксидантные свойства [25].

Характерные микробные сдвиги при ВЗК включают уменьшение представительства *Firmicutes* и *Bacteroidetes* при параллельном увеличении *Proteobacteria* с выраженным доминированием семейства *Enterobacteriaceae* (включая патогенные адгезивно-инвазивные штаммы *E. coli*) [25]. Кроме того, при ВЗК наблюдается значительное снижение численности бутират-продуцирующих бактерий, включая *F. prausnitzii* и *Roseburia intestinalis* [5]. Подобные изменения смещают баланс в сторону преобладания повреждающих факторов. Экспериментальные данные, полученные на животных моделях, свидетельствуют, что дефицит пищевых волокон в рационе приводит к развитию таксонов, способных утилизировать альтернативные источники углерода из слизистой слоя толстой кишки. Этот процесс вызывает истощение слизистой барьера, нарушение кишечной проницаемости, активацию иммунного ответа и развитие воспалительного процесса [2].

Исключающая диета при болезни Крона» (ИДБК), а также ИДБК в сочетании с частичным замещением суточного рациона лечебным энтеральным питанием ЧЭП (ИДБК+ЧЭП) рассматривается в настоящее время как наиболее изученный диетологический подход [1, 12]. Вариант ИДБК + ЧЭП помогает восстановить микробный баланс и снизить воспаление за счет натуральных продуктов, поддерживающих рост бактерий, продуцирующих КЦЖК, а также обеспечить функциональный покой. Данная диетическая стратегия включает в себя три последовательные фазы длительностью 6 недель каждая. I фаза предполагает получение 50% энергии суточного рациона за счет набора рекомендуемых продуктов, включающих источники высококачественного белка, углеводов, резистентного крахмала и яблочного пектина, при полном исключении потенциально провоспалительных компонентов рациона и 50% от суточной калорийности за счет лечебного энтерального питания [26]. II фаза предусматривает постепенное расширение рациона за счет дополнительных продуктов, суточная калорийность за счет ИДБК составляет 75% и 25 % сохраняется за энтеральным питанием. Завершающая III фаза представляет собой поддерживающий этап с максимально разнообразным рационом при сохранении основных принципов диеты, при этом по-прежнему 25% суточной потребности пациент продолжает получать за счет лечебного питания [26]. Поэтапный подход облегчает адаптацию пациентов к новому режиму питания, способствует приверженности лечебному рациону, что повышает клиническую эффективность диеты ИДБК по сравнению с ПЭП.

Первоначальный опыт применения ИДБК был накоплен в педиатрической практике как альтернатива ПЭП для детей с его непереносимостью. В пилотном исследовании Sigall Boneh и соавт. с участием 47 детей и молодых взрослых с БК легкой и средней степени тяжести 70 % пациентов достигли клинической ремиссии через 6 недель соблюдения ИДБК, что подтверждалось снижением индекса активности болезни (PCDAI), индекса Харви–Бредшоу и нормализацией уровня С-реактивного белка [27].

В многоцентровом рандомизированном исследовании сравнивалась эффективность диеты ИДБК в сочетании с частичным энтеральным питанием (ЧЭП) и ПЭП у детей с легкой и средней степенью тяжести БК. В качестве ЧЭП и ПЭП в данном исследовании использовалась полимерная модульная смесь Модулен. Результаты продемонстрировали хорошую переносимость и эффективность обоих методов, около 85 % пациентов в обеих группах достигли ремиссии к 6-й неделе. При этом важным преимуществом комбинированного подхода (ИДБК и ЧЭП) оказалась более высокая частота сохранения ремиссии к 12-й неделе по сравнению с группой ПЭП, где после 6 недель терапии пациенты возвращались к обычному питанию. Эти данные подтвердили долгосрочную эффективность ИДБК как перспективного диетического подхода в лечении БК [28].

В проспективном пилотном исследовании, оценивающем эффективность ИДБК как в комбинации с ЧЭП, так и в виде монотерапии, были получены обнадеживающие результаты у взрослых пациентов с БК легкой и средней степени тяжести. Через 6 недель терапии клиническая ремиссия была достигнута у 63 % пациентов (25 из 40), при этом 50 % (20 из 40) сохранили ремиссию к 24-й неделе. Важно отметить, что наблюдалось значительное улучшение лабораторных показателей воспаления: к 12-й неделе зафиксировано достоверное снижение уровней С-реактивного белка и фибриногена. Эндоскопическая ремиссия ($\text{SES-CD} \leq 3$) к 24-й неделе была достигнута у 35 % участников (14 из 40). Интересно, что добавление ЧЭП к ИДБК в первые 12 недель не показало статистически значимых преимуществ, однако к 24-й неделе в группе комбинированной терапии отмечались более высокая частота устойчивой ремиссии (60 % против 48 %) и лучшие показатели прибавки веса [29].

Отдельного внимания заслуживают результаты применения ИДБК + ЧЭП у взрослых пациентов с рефрактерным течением БК. У 21 пациента с неэффективностью биологической терапии использование ИДБК позволило достичь клинической ремиссии у 13 из 21 (62 %) через 6 недель лечения [30]. Польские исследователи в своем проспективном исследовании с участием 32 взрослых пациентов с активной БК также подтвердили высокую эффективность ИДБК + ЧЭП: клиническая ремиссия была достигнута у 76,7 % пациентов через 6 недель и у 82,1 % через 12 недель терапии, сопровождаясь значительным снижением уровня фекального кальпротектина к 12-й неделе ($p=0,02$) [31].

Эффективность ИДБК во многом зависит от ее адаптации к индивидуальным пищевым предпочтениям и переносимости для каждого пациента. Ключевую роль в повышении долгосрочной приверженности к лечению играет диетолог, который должен обучать пациентов правильному выбору продуктов в зависимости от фазы диеты. Первоначальный вариант диеты разрабатывался с использованием обязательных продуктов, которые были подобраны для сбалансированности рациона. Однако, как подчеркивается в обзоре [26], в соответствии с современным подходом, предполагающим замену понятия «обязательные» на «рекомендуемые» продукты, ИДБК становится более доступной и надежной стратегией в долгосрочной перспективе [26]. Наибольшие трудности у пациентов обычно возникают на третьем, поддерживающем этапе диеты, где становится критически важно понимание принципов сбалансированного питания.

У пациентов с достигнутой ремиссией БК, но сохраняющимися симптомами синдрома раздраженного кишечника, может возникнуть необходимость в дополнительном ограничении отдельных компонентов стандартной диеты, поскольку они способны усиливать кишечную симптоматику. В этом случае особое внимание следует уделять пище с высоким содержанием ферментируемых сахаров (которые перечислены в диете LOW-FODMAP), таким как яблоки, чеснок и лук [26].

Важным аспектом применения ИДБК остается ее адаптация к различным культурным, религиозным и кулинарным традициям в разных регионах мира. В недавнем исследовании Rotem Sigall Boneh и соавт. были проанализированы особенности соблюдения этой диеты в различных странах. Например, в Южной Корее, где в традиционной кухне используются соевый соус и кунжутное масло, но практически не применяется рекомендованное в диете орегано, пациентам приходилось заменять привычные приправы солью и перцем, что существенно снижало вкусовые качества блюд и создавало серьезные препятствия для длительного соблюдения диетических рекомендаций. Особое внимание следует уделять замене запрещенных ингредиентов на разрешенные аналоги, сохраняющие привычные вкусовые характеристики национальных блюд в разных странах мира [32].

В настоящее время ИДБК вошла в перечень ведущих клинических рекомендаций. Согласно обновленным рекомендациям ЕССО [1], диета может рассматриваться как стратегия поддержания ремиссии (в монотерапии или в комбинации с медикаментами) у отдельных пациентов, готовых и способных соблюдать эту схему питания при условии регулярного контроля.

Американская ассоциация гастроэнтерологов (AGA) рассматривает ИДБК как вид ЧЭП, отмечая ее эффективность для достижения клинической и эндоскопической ремиссии при легкой и средней степени тяжести БК, особенно на ранних стадиях заболевания [14]. ESPEN рекомендует ИДБК (в комбинации с ЧЭП) в качестве альтернативы полному энтеральному питанию у детей, а у взрослых пациентов – как возможный вариант терапии при легкой и средней степени тяжести БК [12].

Питание пациентов в период ремиссии болезни Крона

Расширение рациона. Постепенное введение продуктов, богатых клетчаткой, при отсутствии противопоказаний

В период ремиссии пациентам рекомендовано придерживаться сбалансированного питания с акцентом на постепенное увеличение потребления пищевых волокон. Клиническое исследование Carol S. Brotherton с участием 1130 пациентов продемонстрировало, что высокое потребление клетчатки ассоциировалось с 40 % снижением риска обострения через 6 месяцев [33]. При этом важно учитывать индивидуальную переносимость продуктов и корректировать рацион при сохранении симптомов [12].

Пациентам следует избегать употребления непастеризованных молочных продуктов из-за потенциального риска инфекционных осложнений [34]. Вопрос о включении в рацион других молочных продуктов остается дискуссионным.

Как отмечают Arie Levine и соавт., молочная продукция существенно варьирует по содержанию лактозы, жиров, пищевых добавок (эмульгаторов, каррагинанов, загустителей) и степени технологической обработки, что не позволяет дать однозначных рекомендаций для всех категорий молочных продуктов [34].

Нутритивная поддержка в особых клинических ситуациях

Предоперационная подготовка. Улучшение нутритивного статуса для снижения риска послеоперационных осложнений

До 47% пациентов с БК в течение жизни переносят одно или несколько хирургических вмешательств. Особую проблему представляет то, что многие пациенты поступают на операцию в состоянии выраженного истощения, поскольку развитие кишечных свищей и стриктур и хроническое воспаление значительно нарушают процессы усвоения питательных веществ. Известно, что при нутритивной недостаточности существенно возрастает риск послеоперационных осложнений, включая несостоятельность анастомозов, сепсис и плохое заживление ран. В связи с этим предоперационная диетотерапия приобретает особое значение в комплексном лечении пациентов с БК, которым показано хирургическое вмешательство [9].

Многочисленные исследования подтверждают значительное снижение послеоперационных осложнений при использовании предоперационного энтерального или парентерального питания. Метаанализ демонстрирует снижение риска осложнений на 74% по сравнению со стандартной подготовкой [35]. Особенно показательными оказались результаты лапароскопических операций в исследовании Xiaolong Ge с участием 120 пациентов. Группа, получавшая ПЭП, имела вдвое меньшую частоту осложнений (17,8% vs 36,0%, $p=0,033$), включая значительное снижение инфекций в области хирургического вмешательства (8,9% vs 24,0%, $p=0,038$). Важно подчеркнуть, что положительный эффект ПЭП сохранялся в отдаленном периоде: через 6 месяцев после операции частота эндоскопических рецидивов была в 2,4 раза ниже (11,9% vs 28,4%, $p=0,044$), а через 12 месяцев сохранялась тенденция к снижению (26,2% vs 37,3%) [36].

Ретроспективный анализ Heerasing N. дополнительно подтвердил многофакторную пользу 6-недельного курса ЭП: снижение уровня СРБ, уменьшение продолжительности операции и частоты послеоперационных абсцессов/несостоятельности анастомозов. Примечательно, что в 25% случаев предоперационная нутритивная поддержка позволила полностью избежать хирургического вмешательства [37].

Постоперационный период. Особенности питания после хирургических вмешательств на кишечнике

При выявлении нутритивной недостаточности или потреблении менее 60% суточной нормы нутриентов рекомендуется возобновлять энтеральное питание в первые 24 часа после хирургического вмешательства. Такой подход доказанно снижает риски послеоперационных осложнений и смертности. Особое внимание уделяется повышенному потреблению белка в восстановительном периоде, хотя

оптимальная продолжительность нутритивной поддержки остается предметом дискуссий. Согласно данным Isadora Sayuri Macedo da Silva и соавторов, от 3 до 10 дней нутритивной терапии достаточно для восстановления нутритивного статуса. Комбинированное применение иммуонутриентов (глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты) в периоперационном периоде демонстрирует значительное снижение частоты инфекционных осложнений, продолжительности госпитализации и общей смертности у пациентов с ВЗК. Следует подчеркнуть, что применение данных компонентов по отдельности не обеспечивает аналогичного результата. Рекомендуемый минимальный курс их применения составляет 7 дней для пациентов с нормальным нутритивным статусом. Для пациентов с исходным недоеданием продолжительность терапии определяется динамикой уровня сывороточного альбумина (целевой уровень >3 г/дл) с еженедельным мониторингом показателей [38].

Питание при стриктурирующей и пенетрирующей формах болезни Крона

Пациентам с осложненной формой БК показано ограничение нерастворимой клетчатки в рационе [34]. При бессимптомных стенозах обычно используют диету со сниженным количеством нерастворимых пищевых волокон, тогда как при наличии симптомов обструкции может быть необходим переход на диету с мягкой текстурой пищи или преимущественно жидкое питание [12].

AGA для безопасного включения клетчатки в рацион рекомендует тщательное пережевывание пищи и термическую обработку растительных продуктов до мягкой консистенции [39].

Клинические данные свидетельствуют об эффективности ПЭП при воспалительных стриктурах. В исследовании Dong Hu участвовали 65 пациентов, у которых оценивались симптоматическая ремиссия (уменьшение проявлений тошноты, рвоты, абдоминальной боли, вздутия и запора), рентгенологическая ремиссия (увеличение просвета кишечника по данным КТ) и клиническая ремиссия (снижение индекса CDAI >70 баллов). Среди 65 пациентов симптоматическая ремиссия была достигнута у 48 (73,8%), рентгенологическая – у 35 (53,8%), а клиническая – у 42 (64,6%) [40]. Согласно исследованию Heerasing N. и соавт., у четверти больных с осложненной БК ПЭП позволило избежать оперативного лечения, благодаря снижению воспалительной активности [37].

Наблюдение пациентов гастроэнтерологом-диетологом

Роль мультидисциплинарной команды, гастроэнтеролога-диетолога. Мониторинг и коррекция нутритивного статуса и своевременная коррекция рациона

Современный подход к ведению пациентов с ВЗК требует обязательного участия диетологов в работе мультидисциплинарной команды. Прежде всего он проводит тщательную оценку пищевого анамнеза пациента с учетом его индивидуальных пищевых привычек, образа жизни и потенциальных нутритивных дефицитов и осуществляет динамический контроль нутритивного статуса пациента. В ходе диетотерапии диетолог осуществляет постоянную коррекцию рациона питания, а также контролирует соблюдение диетических

рекомендаций, помогая пациенту осознать временный характер ограничений, подчеркивая возможность возврата к любимым продуктам после достижения ремиссии [26]. Помимо этого целесообразно информировать пациента о необходимости и преимуществах применения специализированного лечебного питания для поддержания и усиления эффекта от диетотерапии. Также диетолог оказывает всестороннюю практическую поддержку, предлагая советы по приготовлению блюд, адаптированные для диеты рецепты, рекомендации для особых ситуаций (каких-то мероприятий, питания вне дома, отпуска). Диетолог должен быть обучен выявлению нарушений пищевого поведения, включая избегающее (ограничительное) расстройство приема пищи (ARFID). В отдельных случаях для коррекции пищевого поведения диетолог в сотрудничестве с психологом может рекомендовать смягчение диетических ограничений.

Обучение пациентов различным диетическим подходам расширяет возможность контроля заболевания, при этом критически важным становится переход от строгих ограничений к более свободному питанию. Хотя большинству пациентов в случае сохраняющейся активности заболевания потребуются медикаментозная терапия, высокомотивированные пациенты под пристальным контролем диетолога могут длительно использовать диетотерапию в качестве монотерапии [26]. Таким образом, роль диетолога представляется основополагающей.

Для врачей, которые не специализируются на питании, существуют базовые диетические рекомендации, к которым относятся: ежедневное употребление 400 г овощей и фруктов, исключение непастеризованных молочных продуктов, сокращение насыщенных жиров и трансжиров при увеличении потребления омега-3 жирных кислот из натуральных источников (морская рыба, растительные масла). Также следует минимизировать потребление продуктов с мальтодекстрином, искусственными подсластителями и пищевыми добавками. Важным навыком является обучение пациентов чтению этикеток – предпочтение следует отдавать продуктам с минимальным и понятным составом [34].

Заключение

Современные исследования подтверждают ключевую роль микробиоты в патогенезе ВЗК, что делает диетические стратегии важным компонентом комплексного лечения болезни Крона. Накопленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения и совершенствования нутритивных подходов в терапии этого заболевания. Появление доказательств эффективности «Исключающей диеты при болезни Крона» в достижении ремиссии легкой-средней степени тяжести заболевания, включение ее в ряд рекомендаций по лечению БК и попыток успешной адаптации для когорты с неевропейскими культурными и географическими особенностями (Корея, Аргентина, Индия), делает актуальным применение этой диеты у российских пациентов с учетом национальных пищевых привычек и традиций, а также доступности продуктов на российском рынке.

Индивидуальный подход, предполагающий присутствие в команде специалиста диетолога, который разбирается

в вопросах ВЗК, в отличие от простого перечня диетических рекомендаций, может изменить эффективность диеты и в целом повлиять на успех терапии.

Список литературы / References

- Gordon H., Minozzi S., Kopylov U. et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2024; 18 (10): 1531–1555. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijjae091
- Levine A., Wine E., Assa A. et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019; 157 (2): 440–450. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.04.021
- Halmos E.P., Goady L., Vanderstappen J. et al. Role of diet in prevention versus treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Frontline Gastroenterol*. 2024; 15 (3): 247–257. DOI: 10.1136/flgastro-2023-102417
- Sartor R.B., Wu G.D. Roles for Intestinal Bacteria, Viruses, and Fungi in Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases and Therapeutic Approaches. *Gastroenterology*. 2017; 152 (2): 327–339. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.10.012
- Lavelle A., Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17(4): 223–237. DOI: 10.1038/s41575-019-0258-z
- Narula N., Chang N.H., Mohammad D. Food Processing and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023; 21 (10): 2483–2495. DOI: 10.1016/j.cgh.2023.01.012
- Solarz J.M., Wawrzynow J.T., Cykier W. et al. Nutritional Therapy in Crohn's Disease – A Review of Current Trends and Evidence. *Qual Sport*. 2025; 40: 59804. DOI: 10.12775/QS.2025.40.59804
- Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019; 68 (Suppl 3): s1–s106. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318484
- Adamina M., Gerasimidis K., Sigall-Boneh R. et al. Perioperative Dietary Therapy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2020; 14 (4): 431–444. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijjz160
- Li S., Ney M., Elslamparat T. et al. Systematic review of nutrition screening and assessment in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2019; 25 (28): 3823–3837. DOI: 10.3748/wjg.v25.i28.3823
- Balestrieri P., Ribolsi M., Guarino M.P. L. et al. *Nutrients*. 2020; 12 (2): 372. DOI: 10.3390/nu12020372
- Bischoff S.C., Bager P., Escher J. et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023; 42 (3): 352–379. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.12.004
- Li Q., Wang J. The Effect of Protein Nutritional Support on Inflammatory Bowel Disease and Its Potential Mechanisms. *Nutrients*. 2024; 16 (14): 2302. DOI: 10.3390/nu16142302
- Hashash J.G., Elkins J., Lewis J.D. et al. AGA Clinical Practice Update on Diet and Nutritional Therapies in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review. *Gastroenterology*. 2024; 166: 521–532. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.11.303
- Kemp K., Dibley L., Chauhan U. et al. Second N-ECCO Consensus Statements on the European Nursing Roles in Caring for Patients with Crohn's Disease or Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2018; 12 (7): 760–776. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijjy020
- MacMaster M. J., Damianopolou S., Thomson C. et al. A prospective analysis of micronutrient status in quiescent inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2021; 40 (1): 327–331. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.05.010
- Ko K.H., Kim Y.S., Lee B.K. et al. Vitamin D deficiency is associated with disease activity in patients with Crohn's disease. *Intest Res*. 2019 Jan; 17 (1): 70–77. DOI: 10.5217/ir.2018.00022
- Abomhaya A., Tai W., Ayaz S. et al. Iron Deficiency Anemia: An Overlooked Complication of Crohn's Disease. *J Hematol*. 2022; 11 (2): 55–61. DOI: 10.14740/jh989
- Florino G., Colombel J.F., Katsanos K. et al. Iron deficiency anemia impacts disease progression and healthcare resource consumption in patients with inflammatory bowel disease: a real-world evidence study. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023; 16: 17562848231177153. DOI: 10.1177/17562848231177153
- Bargas A., Palmela C., Gloria L. Enteral Nutrition in Crohn's Disease: A Comprehensive Review of Its Role in Induction and Maintenance of Remission and Perioperative Management in Adult Patients. *Nutrients*. 2025; 17 (9): 1481. DOI: 10.3390/nu17091481
- Ashton J.J., Gavin J., Beattie R.M. Exclusive enteral nutrition in Crohn's disease: Evidence and practicalities. *Clin Nutr*. 2019; 38 (1): 80–89. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.01.020
- Sharma S., Gupta A., Kedia S. et al. Efficacy and tolerability of exclusive enteral nutrition in adult patients with complicated Crohn's disease. *Intest Res*. 2021; 19 (3): 291–300. DOI: 10.5217/ir.2019.09172
- Wall C.L., Geary R.B., Day A.S. Treatment of Active Crohn's Disease with Exclusive and Partial Enteral Nutrition: A Pilot Study in Adults. *Inflamm Intest Dis*. 2018; 2 (4): 219–227. DOI: 10.1159/000489630
- Yang Q., Gao X., Chen H. et al. Efficacy of exclusive enteral nutrition in complicated Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol*. 2017; 52(9): 995–1001. DOI: 10.1080/00365521.2017.1335770
- Sigall-Boneh R., Levine A., Lomer M. et al. Research Gaps in Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. A Topical Review by D-ECCO Working Group (Dietitians of ECCO). *J Crohns Colitis*. 2017; 11 (12): 1407–1419. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijjx109
- Sigall-Boneh R., Westoby C., Oseran I. et al. The Crohn's Disease Exclusion Diet: A Comprehensive Review of Evidence, Implementation Strategies, Practical Guidance, and Future Directions. *Inflamm Bowel Dis*. 2024; 30 (10): 1888–1902. DOI: 10.1093/ibd/izad255
- Sigall-Boneh R., Pfeffer-Gik T., Segal I. et al. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014; 20 (8): 1353–1360. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000110
- Levine A., Wine E., Assa A. et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019; 157 (2): 440–450. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.04.021
- Yanai H., Levine A., Hirsch A. et al. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022; 7 (1): 49–59. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00299-5
- Sigall-Boneh R., Sarbaglii Shabat C., Yanai H. et al. Dietary Therapy With the Crohn's Disease Exclusion Diet is a Successful Strategy for Induction of Remission in Children and Adults Failing Biological Therapy. *J Crohns Colitis*. 2017; 11 (10): 1205–1212. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijjx071

31. Szczubetek M., Pomorska K., Korwiczek-Kowalczyk M. Effectiveness of Crohn's Disease Exclusion Diet for Induction of Remission in Crohn's Disease Adult Patients. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 4112. DOI: 10.3390/nu13114112
32. Sigall Boneh R., Park S., Soledad Arcucci M. et al. Cultural Perspectives on the Efficacy and Adoption of the Crohn's Disease Exclusion Diet across Diverse Ethnicities: A Case-Based Overview. *Nutrients*. 2024; 16 (18): 3184. DOI: 10.3390/nu16183184
33. Brotherton C.S., Martin C.A., Long M.D. et al. Avoidance of Fiber Is Associated With Greater Risk of Crohn's Disease Flare in a 6-Month Period. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14 (8): 1130–1136. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.12.029
34. Levine A., Rhodes J.M., Lindsay J.O. et al. Dietary Guidance From the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18 (6): 1381–1392. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.01.046
35. Brennan G.T., Ha I., Hogan C. et al. Does preoperative enteral or parenteral nutrition reduce postoperative complications in Crohn's disease patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018; 30 (9): 997–1002. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001162
36. Ge X., Tang S., Yang X. et al. The role of exclusive enteral nutrition in the preoperative optimization of laparoscopic surgery for patients with Crohn's disease: A cohort study. *Int J Surg*. 2019; 65: 39–44. DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.03.012
37. Heerasing N., Thompson B., Hendy P. et al. Exclusive enteral nutrition provides an effective bridge to safer interval elective surgery for adults with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017; 45 (5): 660–669. DOI: 10.1111/apt.13934
38. Da Silva I., Cambi M., Magro D. Perioperative Nutritional Optimization in Inflammatory Bowel Diseases: When and How? *J Coloproctol* 2021; 41 (3): 295–300. DOI: 10.1055/s-0041-1730369
39. Hashash J.G., Elkins J., Lewis J.D. et al. AGA Clinical Practice Update on Diet and Nutritional Therapies in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review. *Gastroenterology*. 2024; 166 (3): 521–532. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.11.303
40. Hu D., Ren J., Wang G. Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2014; 48 (9): 790–795. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000041
41. Sigall Boneh R., Navas-Lopez V. M., Hussey S. et al. Modified Crohn's Disease Exclusion Diet Maintains Remission in Pediatric Crohn's Disease: Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024; S1542–3565 (24) 01131–5. DOI: 10.1016/j.cgh.2024.12.006
42. Pigneur B., Lepage P., Mondot S., Schmitz J., Goulet O., Doré J., Ruemmele FM. Mucosal Healing and Bacterial Composition in Response to Enteral Nutrition Vs Steroid-based Induction Therapy-A Randomised Prospective Clinical Trial in Children With Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2019 Jul 25;13 (7): 846–855. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijy207. PMID: 30541015

Статья поступила / Received 01.07.2025
Получена после рецензирования / Revised 11.07.2025
Принята в печать / Accepted 11.07.2025

Сведения об авторах

Щукина Оксана Борисовна, врач-гастроэнтеролог, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины)¹. SPIN-код: 2733-9630. ORCID: 0000-0001-8402-0743

Самолетова Вероника Алексеевна, врач-гастроэнтеролог². E-mail: dr.samoletova@gmail.com. ORCID: 0009-0009-3695-5646

Исакова Антонина Владимировна, студентка VI курса лечебного факультета¹. E-mail: tonis2001@mail.ru. eLibrary SPIN-код: 9522–2892. ORCID: 0009-0003-2457-2863

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

² СПб ГБУЗ «Городской консультативно-диагностический центр № 1», Санкт-Петербург, Россия

Автор для переписки: Самолетова Вероника Алексеевна. E-mail: dr.samoletova@gmail.com.

About authors

Shchukina Oksana B., gastroenterologist, DM Sci (habil.), professor at Dept of General Medical Practice (Family Medicine)¹. SPIN-code: 2733-9630. ORCID: 0000-0001-8402-0743

Samoletova Veronika A., gastroenterologist². E-mail: dr.samoletova@gmail.com. ORCID: 0009-0009-3695-5646

Isakova Antonina V., 6th year student at General Medicine Faculty¹. E-mail: tonis2001@mail.ru. eLibrary SPIN-code: 9522–2892. ORCID: 0009-0003-2457-2863

¹ Pavlov First State Medical University of St. Petersburg (Pavlov University), Saint Petersburg, Russia

² City Consultative and Diagnostic Center No. 1, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Samoletova Veronika A. E-mail: dr.samoletova@gmail.com

Для цитирования: Щукина О.Б., Самолетова В.А., Исакова А.В. Болезнь Крона и питание: современные взгляды на диетотерапию и нутритивную поддержку. *Медицинский алфавит*. 2025; (13): 16–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-16-23>

For citation: Shchukina O.B., Samoletova V.A., Isakova A.V. Crohn's disease and nutrition: current perspectives on dietary therapy and nutritional support. *Medical alphabet*. 2025; (13): 16–23. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-16-23>

Пероральная эндоскопическая миотомия при ахалазии кардии (опыт 150 операций в одном центре)

Е. А. Дробязгин^{1,2}, Ю. В. Чикинев^{1,2}, Н. И. Митько¹, М. Ф. Осипенко¹, А. В. Коробейников²,
А. С. Полякевич^{1,2}, И. В. Пешкова^{1,2}, С. Г. Штофин¹

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

² ГБУЗ НСО «Новосибирская государственная областная клиническая больница», Новосибирск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка периоперационного периода и результатов пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ) у пациентов с ахалазией кардии.

Материал и методы. За период 2017–2023 г. ПОЭМ при ахалазии кардии выполнена 150 пациентам в возрасте от 15 до 80 лет (средний возраст $53 \pm 15,4$ года) (женщин 94, мужчин 56). Давность заболевания составляла от 6 месяцев до 40 лет (среднее значение $5,8 \pm 6,67$ года). Среднее значение дисфагии по шкале Eckardt до операции было $11,12 \pm 0,75$ балла.

Результаты. Технические сложности с формированием тоннеля из-за наличия фиброза различной степени выраженности отмечены у 24 (16,1%) пациентов. Наличие фиброза привело к незначительному увеличению продолжительности вмешательства на этапе формирования тоннеля 85,0 минут без фиброза и 95 минут при наличии фиброза ($p=0,87$). Нежелательные явления во время вмешательства были у 5 (3,33%) пациентов. Разницы в частоте осложнений между пациентами с наличием или отсутствием фиброза в подслизистом слое не выявлено ($p=0,1922$). Пероральный прием пищи и жидкости восстановлен у всех пациентов. Оценка по шкале Eckardt составила от 0 до 4 (среднее значение $1,48 \pm 0,98$). Не было статистически значимой разницы по частоте возникновения эзофагита у пациентов II–III стадии заболевания и IV стадии (26 против 5) ($p=0,49$).

Заключение. ПОЭМ у пациентов с АК – эффективное вмешательство вне зависимости от стадии заболевания, которое имеет низкую частоту интра- и послеоперационных осложнений. Ранее проводимое лечение не является предиктором возникновения фиброза в подслизистом слое, не влияет на частоту интраоперационных осложнений и значительно не увеличивает продолжительность вмешательства. Стадия заболевания не влияет на частоту возникновения интраоперационных осложнений и эрозивного эзофагита.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ахалазия кардии, эндоскопия, пероральная эндоскопическая миотомия, пищевод, осложнения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Peroral endoscopic myotomy in achalasia (one centre experience of 150 operations)

Е. А. Droblyazgin^{1,2}, Yu. V. Chikinev^{1,2}, N. I. Mit'ko¹, M. F. Osipenko¹, A. V. Korobeinikov²,
A. S. Poliakevich^{1,2}, I. V. Peshkova^{1,2}, S. G. Shtofin¹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

Objective. To evaluate the perioperative period and results of peroral endoscopic myotomy (POEM) in patients with achalasia.

Material and methods. During the period 2017–2023, POEM was performed in 150 patients aged 15 to 80 years (mean age $53 \pm 15,4$ years) (94 women, 56 men). The duration of the disease ranged from 6 months to 40 years (mean value $5,8 \pm 6,67$ years). The average dysphagia value according to the Eckardt scale before surgery was $11,12 \pm 0,75$.

Results. Technical difficulties with tunnel formation due to the presence of fibrosis of varying severity were noted in 24 (16.1%) patients. The presence of fibrosis resulted in a slight increase in the duration of the intervention at the tunnel formation stage 85.0 (80.0; 120.0) minutes versus 95 (80.0; 120.0) ($p=0,87554$). Adverse events during the procedure were observed in 5 (3.33%) patients: no differences were noted between patients with stages II–III and IV of the disease (3 versus 2) ($p=0,22$). No differences were found in the frequency of complications between patients with or without fibrosis in the submucosal layer ($p=0,1922$). Oral food and fluid intake were restored in all patients. The Eckardt scale score ranged from 0 to 4 (mean $1,48 \pm 0,98$). There was no statistically significant difference in the frequency of esophagitis in patients with stages II–III of the disease and stage IV (26 versus 5) ($p=0,49$).

Conclusion. POEM in patients with esophageal achalasia is an effective intervention, regardless of the stage of the disease with a low frequency of intra- and postoperative complications. Previous treatment is not a predictor of the occurrence of fibrosis in the submucosal layer, does not affect the frequency of intraoperative complications and does not significantly increase the duration of the intervention. The stage of the disease does not affect the frequency of intraoperative complications and erosive esophagitis.

KEYWORDS: achalasia cardia, endoscopy, peroral endoscopic myotomy, esophagus, complications.

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

Введение

Ахалазия кардии (АК) нервно-мышечное заболевание с неясной этиологией. Причиной возникновения АК может быть избирательное нарушение нервно-мышечной передачи в межмышечном сплетении дистального отдела пищевода и нижнем пищеводном сфинктере [1–3].

Методы лечения пациентов с АК направлены на улучшение проходимости пищевода и снижение уровня давления в нижнем пищеводном сфинктере [1, 3].

В настоящее время все чаще при АК выполняют пероральную эндоскопическую миотомию (ПОЭМ) [2, 4–9].

Преимуществами ПОЭМ являются высокая клиническая эффективность, низкая частота осложнений [4, 8–10]. Описаны лучшие клинические результаты ПОЭМ в сравнении с операцией Геллера и другими методами лечения [11–15].

Цель исследования

Оценка периоперационного периода и результатов пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ) у пациентов с АК.

Материалы и методы

В период с 2017 по 2023 г. ПОЭМ выполнена 150 пациентам с АК (женщины – 94, мужчины – 56) в возрасте от 15 до 80 лет (средний возраст $53 \pm 15,4$ года. Давность заболевания составляла от 6 месяцев до 40 лет (среднее значение $5,8 \pm 6,67$ года) (табл. 1).

Диагноз АК устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, данных инструментальных методов обследования. Жалобы на затруднения при глотании жидкости (жидкой пищи) были у 11 (7,33%) пациентов, затруднения при глотании жидкой и полужидкой пищи у 29 (19,33%), затруднения при глотании твердой пищи у 21 (14%), затруднения при глотании любой пищи у 89 (59,33%). Болевой синдром с наличием болей в грудной клетке был у 25 (16,67%) пациентов, боли в эпигастральной области у 9 (6%). Регургитацию пищи и жидкости отмечал 31 (20,67%) пациент.

Двадцать четырем пациентам (16%) проводилось лечение, которое не дало положительного эффекта: курсы баллонной дилатации кардии – 18, лапароскопическая операция Геллера – 5, лапароскопическая эзофагокардиофундопластика – 1. Эффекта от оперативного вмешательства не отмечено.

При анкетировании до операции по шкале Eckardt для оценки выраженности дисфагии разброс баллов составил от 10 до 12 со средним значением $11,12 \pm 0,75$ балла (затруднения при глотании любого вида пищи и жидкости, регургитация и т.д.).

Вмешательство выполнялась в операционной под интубационным наркозом по стандартной технике с формированием зоны доступа (инициирующий разрез) по задней (110 пациентов) или правой боковой стенке (40). При переходе на кардию и желудок у 45 пациентов проводилась полностенная миотомия с протяженностью по желудку не более 3 см. При свободном проведении эндоскопа без дистального колпачка в желудок вмешательство считалось эффективным.

Прием жидкости разрешали с первых суток, жидкой и полужидкой пищи – со вторых суток после вмешательства с выпиской из стационара на 3–4-е сутки.

В послеоперационном периоде с целью оценки результатов вмешательства проводились рентгеноскопия пищевода и желудка, ЭГДСД с оценкой выраженности дисфагии по шкале Eckardt и уровня качества жизни с помощью специфических (GIQLI) и неспецифических (SF-36) опросников через 1, 3, 6 и 12 месяцев после ПОЭМ.

Статистический анализ данных проводился с помощью программ Statistica 7.0, MSExcel из пакета MSOffice 2013. Распределение показателей в группах проверено на нормальность с использованием критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении значений показатели представлены в виде $M \pm m$. При отсутствии нормального распределения, малого количества пациентов в одной из групп использовались методы анализа на основании критериев Вилкоксона и Манна – Уитни (характеристики выборок представлены в виде средних и медианных значений с интерквартильными размахами 25 и 75 %), принимаемый уровень достоверности – не менее 95 %. При межгрупповом

Таблица 1
Характеристика пациентов с АК в зависимости от пола и стадии заболевания

Стадия ахалазии	Пол		Общее количество	
	Мужчины	Женщины	n	%
II	18	27	45	30
III	30	49	79	52,67
IV	8	18	26	17,33

сравнении частоты осложнений и нежелательных явлений в послеоперационном периоде использовался критерий Пирсона (χ^2) с точным критерием Фишера (ТКФ).

Результаты

Вмешательство было успешно у 149 (99,33%) пациентов. У одного пациента без проводимого ранее лечения не удалось провести аппарат в подслизистый слой из-за выраженного фиброза. Нами не выявлено статистически значимой разницы между увеличением тяжести фиброза и ранее проводимым лечением. Фиброз был отмечен у 24 (16,1%) пациентов: в 5 случаях после ранее проведенного лечения и в 19 при отсутствии лечения ($p=0,36$). Наличие фиброза привело лишь к незначительному увеличению продолжительности вмешательства на этапе формирования тоннеля $85,0 (80,0; 120,0)$ минут против $95 (80,0; 120,0)$ ($p=0,87$).

Средняя длительность вмешательства составила 113,06 минуты (от 50 до 190 минут) с протяженностью миотомии 10,5 см (от 7 до 17 см). Значимых различий в длительности операции у пациентов с АК II–III и IV стадии нами не отмечено: длительность при II–III ст. составила $95,0 (80,0; 130,0)$ минут, при IV ст. – $100 (80,0; 125,0)$ минут ($p=0,85$).

Осложнения в процессе операции были у 5 (3,33%) пациентов: карбокситоракс у 1 (0,67%) пациента, перфорация слизистой оболочки у 2 (1,33%), кровотечение у 2 (1,33%). Все осложнения не повлияли на вмешательство.

Частота осложнений в послеоперационном периоде составила 1,33% (2 пациента): кровотечение и гематома у 1 (0,67%) пациента, некроз слизистой оболочки у 1 (0,67%). Нами не выявлено различий в частоте интраоперационных осложнений при II–III (115 пациентов) и IV (35 пациентов) стадиями заболевания (3 случая против 2) ($p=0,22$), как не выявлено и достоверной разницы в частоте осложнений между пациентами с наличием или отсутствием фиброза в подслизистом слое ($p=0,19$).

Прием пищи и жидкости через рот возобновлен у всех пациентов с увеличением массы тела у 15. По результатам анкетирования по шкале Eckardt разброс баллов составил от 0 до 4 (среднее значение $1,48 \pm 0,98$), что указывало на отсутствие рецидива заболевания.

В то же самое время у 10% (15) пациентов как в ранние (через 1 месяц), так и в поздние (более чем 1 год) сроки после выполнения ПОЭМ отмечались специфические жалобы, связанные с дилатацией просвета пищевода у пациентов с III–IV стадиями заболевания, нарушением замыкательной функции кардии, что проявляется затруднениями при прохождении твердой пищи у 3 (2,01%) пациентов, ощущением «инородного тела» в пищеводе у 3 (2,01%), регургитацией у 2 (1,33%), изжогой у 12 (8,05%). Эрозивный рефлюкс-эзофагит диагностирован при эндоскопическом исследовании

Таблица 2
Сравнительная оценка показателей уровня качества жизни по опроснику SF-36

Показатель	Срок после операции				
	До операции Mean (25%; 75%)	1 месяц после операции Mean (25%; 75%)	3 месяца после операции Mean (25%; 75%)	6 месяцев после операции Mean (25%; 75%)	1 год после операции Mean (25%; 75%)
Физическое функционирование (PF)	65,7 (45,0; 95,0)	76,01 (60,0; 95,0)*	85,63 (85,0; 100)* ^{*/#}	86,93 (80,0; 100)* ^{*/#}	87,24 (80,0; 100)* ^{*/#/\$}
Рольное функционирование (физическое) (RP)	34,24 (0,0; 75,0)	62,7 (50,0; 100,0)*	85,4 (75,0; 100)* ^{*/#}	82,78 (75,0; 100)* ^{*/#}	90,4 (75,0; 100)* ^{*/#}
Интенсивность боли (BP)	51,49 (41,0; 72,0)	75,38 (62,0; 84,0)*	88,66 (74,0; 100)* ^{*/#}	88,47 (80,0; 100)* ^{*/#}	88,58 (74,0; 100)* ^{*/#}
Общее состояние здоровья (GH)	56,49 (40,0; 70,0)	59,6 (45,0; 67,0)	72,04 (62,0; 82,0)*	74,9 (67,0; 87,0)* ^{*/#}	83,98 (62,0; 87,0)* ^{*/#}
Жизненная активность (VT)	48,4 (35,0; 65,0)	61,7 (50,0; 80,0)*	75,32 (60,0; 80,0)*	77,01 (70,0; 85,0)*	84,80 (80,0; 90,0)* ^{*/#}
Социальное функционирование (SF)	59,24 (50,0; 75,0)	73,70 (62,5; 87,5)*	81,55 (75,0; 100)*	89,32 (75,0; 100)* ^{*/#}	88,05 (75,0; 100,0)* ^{*/#}
Рольное функционирование (эмоциональное) (RE)	37,95 (0,0; 66,6)	71,31 (33,33; 100,0)*	81,03 (66,66; 100)*	83,08 (66,66; 100)*	100 (100; 100)* ^{*/\$/\$}
Психическое здоровье (MH)	56,46 (44,0; 68,0)	68,30 (56,0; 84,0)*	77,73 (64,0; 88,0)*	77,73 (68,0; 88,0)* ^{*/#}	76,44 (64,0; 88,0)* ^{*/#}
Физический компонент здоровья (PCH)	41,21 (32,45; 47,76)	47,72 (40,37; 53,67)*	56,96 (47,12; 54,59)*	54,76 (47,20; 58,29)* ^{*/#}	59,39 (54,59; 61,06)* ^{*/\$/\$}
Психологический компонент здоровья (MCH)	40,43 (32,61; 45,49)	49,68 (44,67; 53,33)*	55,92 (49,73; 57,36)* ^{*/#}	56,55 (51,25; 58,60)* ^{*/#}	58,07 (50,64; 58,26)* ^{*/#}

Примечания: * – различие значимо выше по сравнению со значением до операции ($p < 0,01$); % – различие значимо выше, по сравнению со значением до операции ($p < 0,05$); # – различие значимо выше при сравнении с 1-м месяцем после операции ($p < 0,02$); @ – различие значимо выше при сравнении с 1-м месяцем после операции ($p < 0,05$); \$ – различие значимо выше при сравнении с 6-м месяцем после операции ($p < 0,05$).

Таблица 3
Сравнительная оценка показателей уровня качества жизни по опроснику GIQLI

Показатель	Срок после операции				
	До операции Mean (25%; 75%)	1 месяц после операции Mean (25%; 75%)	3 месяца после операции Mean (25%; 75%)	6 месяцев после операции Mean (25%; 75%)	1 год после операции Mean (25%; 75%)
Физический компонент	27,07 (21,0; 37,0)	40,49 (29,0; 44,0)*	41,72 (40,0; 44,0)*	40,98 (40,0; 46,0)*	42,01 (35,0; 46,0)*
Функция верхних отделов ЖКТ	21,33 (18,0; 24,0)	23,64 (21,0; 29,0)*	23,95 (21,0; 29,0)*	27,0 (23,0; 30,0)* ^{*/#}	29,76 (22,0; 29,0)* ^{*/#}
Эмоциональный компонент	17,07 (12,0; 29,0)	28,01 (22,0; 44,0)*	29,81 (27,0; 44,0)*	29,53 (27,0; 32,0)*	28,43 (26,0; 32,0)*
Функция нижних отделов ЖКТ	18,89 (15,0; 25,0)	26,30 (22,0; 31,0)*	28,04 (25,0; 31,0)*	28,56 (26,0; 32,0)*	27,32 (24,0; 31,0)*
Метеоризм	9,26 (6,0; 12,0)	12,35 (10,0; 13,0)*	12,16 (10,0; 12,0)*	12,27 (10,0; 12,0)*	12,24 (10,0; 12,0)*
GIQLI	88,72 (78,0; 118,0)	121,84 (113,5; 143,0)*	128,92 (120,0; 143,0)*	130,59 (127,0; 144,0)*	132,43 (120,0; 144,0)* ^{*/\$}

Примечания: * – различие значимо выше, по сравнению со значением до операции ($p < 0,001$); # – различие значимо выше при сравнении с 1-м месяцем после операции; \$ – различие значимо выше по сравнению со значением через 3 месяца после вмешательства.

у 31 (20,66%) пациента: степень А у 21 (14,09%), В у 8 (5,36%), С у 2 (1,33%). Следует обратить внимание на отсутствие статистически значимой разницы по частоте возникновения эзофагита у пациентов при II–III стадии и IV стадии АК (26 против 5) ($p = 0,49$).

У всех респондентов при оценке уровня качества (по данным опросников SF-36 и GIQLI) произошло статистически значимое улучшение всех показателей по сравнению с дооперационным периодом (табл. 2 и 3).

Обсуждение

Оценка периоперационного периода и результатов пероральной эндоскопической миотомии (ПОЭМ) у пациентов с АК. Малая инвазивность вмешательства, быстрое восстановление после операции, высокая эффективность после неудачных попыток лечения, возможность выполнения миотомии любой протяженности [16–20], лучший результат, чем пневматическая дилатация или инъекции ботулотоксина [12, 14, 15], малая частота осложнений [3, 5, 18, 20] позволили этому вмешательству стать золотым стандартом.

Полученные нами данные по высокой технической возможности вмешательства: у всех пациентов с IV стадией заболевания нам удалось выполнить вмешательство, несмотря на выраженную дилатацию и деформацию просвета пищевода, рубцовые изменения в зоне пищеводно-желу-

дочного перехода, эксцентричное расположение кардии [1, 4, 8, 12, 16, 20]. При этом, нами не отмечено увеличения частоты наличия фиброза в подслизистом слое, так же, как и значимого увеличения продолжительности вмешательства, частоты интраоперационных осложнений, что отчасти соотносится с данными других авторов [1, 14, 16, 21, 22]. Следует обратить внимание на меньшую длину миотомии, что не является статистически значимым.

Следует отдельно остановиться на вмешательствах у пациентов после ранее проводимого лечения. По мнению [1, 6, 7, 10, 14, 18, 23–25], ранее проводимые курсы эндоскопической баллонной дилатации или другого лечения способствуют появлению фиброза в подслизистом слое и росту числа неудачных вмешательств или осложнений. По нашим данным, ранее проводимое лечение не повлияло на увеличение частоты осложнений во время вмешательства или значимое увеличение его продолжительности.

В серии наших наблюдений не отмечен рецидив заболевания, а появление «специфических» жалоб можно расценить как последствия, связанные с особенностями заболевания [2, 5, 17, 22]. Возможно, требуется длительное наблюдение за этими пациентами.

Гастроэзофагеальный рефлюкс после ПОЭМ связан с разрушением циркулярного, а иногда и продольного мышечных слоев в зоне гастроэзофагеального перехода [2, 6, 13, 19].

Согласно проведенной нами оценке результатов вмешательства, мы не получили у наших пациентов тяжелого эзофагита. Также нами не отмечено статистически значимой разницы в частоте возникновения эзофагитов в группах исследуемых пациентов, что совпадает с мнением [2, 11, 15, 20].

Анализируя данные уровня качества жизни пациентов, согласно опросникам SF-36, GIQLI и шкалы Eckardt отмечено значимое улучшение показателей, что связано с восстановлением перорального питания.

Заключение

ПОЭМ у пациентов с АК – эффективное вмешательство вне зависимости от стадии заболевания и имеет малую частоту интра- и послеоперационных осложнений. Ранее проводимое лечение не является предиктором возникновения фиброза в подслизистом слое, не влияет на частоту интраоперационных осложнений и значимо не увеличивает продолжительность вмешательства. Стадия заболевания не влияет на частоту возникновения интраоперационных осложнений и эрозивного эзофагита.

Список литературы / References

1. Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Беспечный М.В., Гучетай А.Я., Тлеухурый Р.М. Клиническая эффективность операции пероральной эндоскопической миотомии у пациентов с ахалазией кардии. Инновационная медицина Кубани. 2020; 17 (1): 52–55. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-52-55. Gabriel SA, Dymko VYu, Bespechny MV, Guchetay AY, Tlekhuray RM. Clinical efficiency of POEM operation in patients with achalasia of cardias. Innovative Medicine of Kuban. 2020; 17 (1): 52–55. [In Russ.]. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-52-55
2. Кайбышева В.О., Никонов Е.А., Плахов Р.В., Федоров Е.Д., Шаповалов С.Г. Сравнительная эффективность современных методов лечения ахалазии кардии. Докладная гастроэнтерология. 2019; 8 (4–5): 44–60. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05144>. Kaibysheva VO, Nikonov EL, Plakhov RV, Fedorov ED, Shapovalov SG. Comparison of the modern treatment methods for esophageal achalasia. Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology – Doklady naya-gastroenterologiya. 2019; 8 (4–5): 44–60. [In Russ.]. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05144>
3. Kamal F, Imail MK, Khan MA, Lee-Smith W, Sharaiha RZ, Sharma S, McDonough S, Tariq R, Marella HK, Khan Z, Heda RP, Tambazzi C, Howden CW, Adler DG. Efficacy and safety of peroral endoscopic myotomy in the management of recurrent achalasia after failed Heller myotomy: a systematic review and meta-analysis. Annals of gastroenterology. 2021; 34 (2): 155–163. DOI: 10.20524/aog.2020.0563
4. Xu J, Zhong C, Huang S, Zeng X, Tan S, L. Peng Y, Lü M, Ma L, Tang X. Efficacy and Safety of Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal-Type Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in medicine (Lausanne). 2021; 8: 677594. DOI: 10.3389/fmed.2021.677594. eCollection 2021
5. Fujiyoshi MIRA, Fujiyoshi Y, Inoue H. The third space for endoscopic treatment of motility disorders of the gastrointestinal tract. Minerva Gastroenterol (Torino). 2023 Jun; 69 (2): 232–238. DOI: 10.23736/52724-5985.23.0164-3. Epub 2022 Mar 28
6. Haseeb M, Khan Z, Kamal MU, Jirapinyo P, Thompson CC. Short-term outcomes after peroral endoscopic myotomy, Heller myotomy, and pneumatic dilation in patients with achalasia: a nationwide analysis. GastrointestEndosc. 2023 May; 97 (5): 871–879.e6. DOI: 10.1016/j.gie.2023.01.004
7. Ponds FA, Fockens P, Lei A, Neuhaus H, Beyer T, Kandler J, Frieling T, Chiu PWY, Wu JCY, Wong VVY, Costamagna G, Familiari P, Kahilias PJ, Pandolfino JE, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Effect of Peroral Endoscopic

- Myotomy vs Pneumatic Dilation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naïve Patients With Achalasia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019; 322 (2): 134–144. DOI: 10.1001/jama.2019.8859
8. Zhang H, Wang K, Fang Y, Xiong Z, Lin M, Jiang L, Niu Q, Huang J. Modified Peroral Endoscopic Myotomy Technique for Type II Achalasia: A Multicenter Retrospective Study. Gastroenterology research and practice. 2022; 2022: 3424470. DOI: 10.1155/2022/3424470. eCollection 2022
 9. Ofosu A, Mohan BP, Ichkhanian Y, Masadeh M, Fein J, Barakat M, Ramai D, Chandan S, Haiyeva G, Khan SR, AghaieMeybadi M, Facciorusso A, Repici A, Wani S, Thosani N, Khoshab MA. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs pneumatic dilation (PD) in treatment of achalasia: A meta-analysis of studies with ≥ 12-month follow-up. Endoscopy international open. 2021; 9 (7): 1097–1107. DOI: 10.1055/s-01483-9406
 10. Petrov RV, Fajardo RA, Bakhos CT, Abbas AE. Peroral endoscopic myotomy: techniques and outcomes. Shanghai Chest. 2021; 5: 14. DOI: 10.21037/shc.2020.02.0
 11. Недолужко И.Ю., Шишин К.В., Казакова С.С., Курушкина Н.А., Шумкина Л.В., Бордин Д.С. Сравнение результатов пероральной эндоскопической миотомии и лапароскопической кардиомиотомии у пациентов с ахалазией кардии. Доктор.Ру. 2018; 147 (3): 37–41. Nedoluzhko Yu, Shishin K V, Kazakova S S, Kurushkina N A, Shumkina L V, Bordin D S. Comparison of the Results of the Oral Endoscopic Myotomy and Laparoscopic Esophagogastronomyotomy in Patients with Esophageal Achalasia. Doctor.Ru. 2018; 3(147): 37–41. [In Russ.].
 12. Olson MT, Triantafyllou T, Singhal S. A Decade of Investigation: Peroral Endoscopic Myotomy Versus Laparoscopic Heller Myotomy for Achalasia. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A. 2019; 29 (9): 1093–1104. DOI: 10.1089/lap.2019.0242
 13. Dirks RC, Kohn GP, Slater B, Whiteside J, Rodriguez NA, Dacimo S, Pryor A, Stefanidis D. SAGES guidelines committee. Is peroral endoscopic myotomy (POEM) more effective than pneumatic dilation and Heller myotomy? A systematic review and meta-analysis. Surgical endoscopy. 2021; 35 (5): 1949–1962. DOI: 10.1007/s00344-021-08353-w
 14. Huang Z, Cui Y, Li Y, Chen M, Xing X. Peroral endoscopic myotomy for achalasia patients with prior Heller myotomy: a systematic review and meta-analysis. Gastrointestinal endoscopy. 2021; 93 (1): 47–56.e5. DOI: 10.1016/j.gie.2020.05.056
 15. Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-analysis. Annals of surgery. 2018; 267: 451–460. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002311
 16. Mandavdhare HS, M PK, Shukla J, Kumar A, Sharma V. Role of Peroral Endoscopic Myotomy in Advanced Achalasia Cardia With Sigmoid and/or Megoesophagus: A Systematic Review and Metaanalysis. Journal of neurogastroenterology and motility. 2022; 28 (1): 15–27. DOI: 10.5056/jnm21122
 17. Ueda C, Abe H, Tanaka S, Kawara F, Toyonaga T, Ariyasu H, Soko T, Sakaguchi H, Ikezawa N, Urakami S, Nakai T, Kodama Y. Peroral endoscopic myotomy for advanced achalasia with megoesophagus. Esophagus. 2021; 18 (4): 922–931. DOI: 10.1007/s10388-021-00833-1
 18. Jin H, Wang B, Zheng ZQ, Zhang LL, Chen QY, Zhao CS, Wang BM, Zhao W. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia after failed pneumatic dilation. Surgical endoscopy. 2021; 35 (12): 6960–6968. DOI: 10.1007/s00464-020-08207-x
 19. Mohan BP, Andrew Ofosu, Saurabh Chandan, Daryl Ramai, Shahab R Khan, Suresh Ponnada, Douglas G Adler. Anterior versus posterior approach in peroral endoscopic myotomy (POEM): a systematic review and meta-analysis. Endoscopy. 2020; 52 (4): 251–258. DOI: 10.1055/s-01090-0788
 20. Смирнов А.А., Любченко М.Е., Кириллова М.М., Дворецкий С.Ю., Романюхина Д.И., Семеняхин А.И., Бураков А.Н., Кайбышева В.О., Батненко С.Ф. Осложнения пероральной эндоскопической миотомии. Трехлетний опыт одного центра. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 158 (10): 57–61. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-57-61
 21. Smirnov AA, Lubchenko ME, Kirilova MM, Dvoretzkiy SYu, Vasilevskiy DI, Semenikhin KD, Burakov AN, Kaibysheva VO, Bagnenko SF. Complications of peroral endoscopic myotomy. 3-year experience of one center. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018; 158 (10): 57–61. [In Russ.]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-57-61
 22. Mariyama S, Taniyama Y, Sakurai T, Hikage M, Sato C, Takaya K, Konno T, Naitoh T, Unno M, Kamet T. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for a sigmoid type of achalasia: short-term outcomes and changes in the esophageal angle. Surg Endosc. 2020; 34 (9): 4124–4130. DOI: 10.1007/s00464-019-07180-4
 23. Mandavdhare HS, M PK, Shukla J, Kumar A, Sharma V. Role of Peroral Endoscopic Myotomy in Advanced Achalasia Cardia With Sigmoid and/or Megoesophagus: A Systematic Review and Metaanalysis. Journal of neurogastroenterology and motility. 2022; 28 (1): 15–27. DOI: 10.5056/jnm21122
 24. Al Lehibi A, Elkholi S, Gouda M, Al Dabbagh A, Al Balkhi A, Almtawa A, Al Otaibi N, El-Sherbiny M, Essam K, Alzahrani MA, Al Ghamdi A, Al Ghamdi A, Al Eid A, Qutub A, Alam A, Ahmad S, Al Sayari K, Al Ibrahim B, Al Khatthan A, Alkhilari RE. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for the treatment of achalasia: A multicenter Middle Eastern experience. Saudi J Gastroenterol. 2022; 28 (1): 74–79. DOI: 10.4103/sjg.sjg.49.21
 25. Liu-Burdowski J, Duarte-Chavez R, Kahaleh M. Per-oral Endoscopic Myotomy: State of the Art. J Clin Gastroenterol. 2022; 56 (1): 16–22. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001620
 26. Quénérhervé L, Vauquelin B, Berger A, Caron E, Olivier R. Risk factors for clinical failure of peroral endoscopic myotomy in achalasia. Front Med (Lausanne). 2022; 9: 1095533. DOI: 10.3389/fmed.2022.1095533. eCollection 2022

Статья поступила / Received 19.05.2025

Получена после рецензирования / Revised 30.05.2025

Принята в печать / Accepted 05.06.2025

Сведения об авторах

Дробязгин Евгений Александрович, д.м.н., доцент, проф., кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета¹, зав. отделением эндоскопии, торакальный хирург отделения торакальной хирургии². E-mail: evgenyidrob@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3690-1316

Чикинев Юрий Владимирович, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной и детской хирургии лечебного факультета¹, торакальный хирург отделения торакальной хирургии². E-mail: chikinev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6795-6678

Митко Никита Игоревич, врач-хирург, соискатель кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета¹. E-mail: nik_mitko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6447-637X

Осипенко Марина Федоровна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней; начальник управления организации и координации работы диссертационных и научных советов¹. E-mail: ngma@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5156-2842

Коробейников Александр Владимирович, зав. отделением торакальной хирургии². E-mail: koralex1974@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7320-5141

Полякевич Алексей Станиславович, д.м.н., доцент кафедры госпитальной и детской хирургии лечебного факультета¹, врач-хирург². E-mail: randonier@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-1800-6422

Пешкова Инесса Викторовна, д.м.н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии¹, врач анестезиолог-реаниматолог². E-mail: ness-24@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3810-2788

Штофин Сергей Григорьевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии¹. E-mail: sshtofin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1737-7747

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

² ГБУЗ НСО «Новосибирская государственная областная клиническая больница», Новосибирск, Россия

Автор для переписки: Дробязгин Евгений Александрович. E-mail: evgenyidrob@inbox.ru

About authors

Drobzyagin Evgeny A., DM Sci (habil.), associate professor, professor at Dept of Hospital and Pediatric Surgery of the Faculty of Medicine¹, head of Endoscopy Dept, thoracic surgeon at Dept of Thoracic Surgery². E-mail: evgenyidrob@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3690-1316

Chikinev Yuri V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Hospital and Pediatric Surgery of the Faculty of Medicine¹, thoracic surgeon of Dept of Thoracic Surgery². E-mail: chikinev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6795-6678

Mitko Nikita I., surgeon, applicant for a degree at Dept of Hospital and Pediatric Surgery of the Faculty of Medicine¹. E-mail: nik_mitko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6447-637X

Osipenko Marina F., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Internal Medicine Propaedeutics; head of Dept of Organization and Coordination of Dissertation and Academic Councils¹. E-mail: ngma@bk.ru. ORCID: 0000-0002-5156-2842

Korobaynikov Alexander V., head of Dept of Thoracic Surgery². E-mail: koralex1974@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7320-5141

Polyakevich Alexey S., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Hospital and Pediatric Surgery of the Faculty of Medicine¹, surgeon². E-mail: randonier@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-1800-6422

Peshkova Inessa V., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Anesthesiology and Resuscitation¹, anesthesiologist-resuscitator². E-mail: ness-24@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3810-2788

Shtofin Sergey G., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of General Surgery¹. E-mail: sshtofin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1737-7747

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Drobzyagin E. A. E-mail: evgenyidrob@inbox.ru

For citation: Drobzyagin E.A., Chikinev Yu. V., Mit'ko N.I., Osipenko M.F., Korobeynikov A.V., Polyakevich A.S., Peshkova I.V., Shtofin S.G. Peroral endoscopic myotomy in achalasia (one centre experience of 150 operations). Medical alphabet. 2025; (13): 24–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-24-27>

«Опросник диспепсии» для оптимизации ведения пациентов с диспепсическим синдромом

Ю. Г. Топалова, Н. В. Бакулина, С. В. Тихонов

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

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Каждый пятый человек в мире имеет симптомы диспепсии, что обуславливает частую встречаемость данного синдрома в клинической практике. Для помощи практикующим врачам предложены опросники для выявления или контроля симптомов диспепсии, однако большинство из них сложны, объемны, заполняются ретроспективно. В публикации представлено исследование, посвященное разработке оригинального «Опросника диспепсии», учитывающего наиболее распространенные сочетания симптомов в рамках диспепсического синдрома и коморбидных нозологий.

Цель исследования. Разработать «Опросник диспепсии» с учетом коморбидных нозологий для оптимизации ведения пациентов с синдромом диспепсии.

Материалы и методы. Дизайн исследования включал три этапа. В ходе первого этапа в исследование включены 856 пациентов с неуточненной диспепсией, которым был выполнен ¹³C-уреазный дыхательный тест для уточнения хеликобактерного статуса. По его результатам из исследования были исключены 342 пациента с инфекцией *H. pylori* (Hp). Остальным 514 пациентам с отрицательным Hp статусом были проведены эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. У 129 пациентов выявлена органическая патология, позволявшая объяснить жалобы пациента, и они также были исключены из исследования. Из 385 пациентов без явной органической патологии 208 человек согласились пройти дополнительное лабораторно-инструментальное обследование. На втором этапе проводилась разработка «Опросника диспепсии». На третьем этапе 208 пациентов заполняли опросник ретроспективно (одномоментно за предшествующие 7 дней), проспективно (ежедневно в течение 7 дней) и проходили дообследование: экспериментально-психологическое тестирование – опросники Бека, генерализованного тревожного расстройства-7 (ГТР-7), Short Form (SF)-36; лабораторно-инструментальное обследование – уровень пепсиногена I, пепсиногена II, гастрин-17 и IgG к Hp в сыворотке крови, ЭГДС с биопсией и патоморфологической оценкой по системе Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA), суточная рН-импедансометрия пищевода, рентгенография пищевода и желудка. В завершение третьего этапа определялось соответствие диагноза по опроснику и окончательного диагноза по результатам лабораторно-инструментального обследования. Пациенты оценили простоту, удобство и время заполнения опросника. Двести врачей оценили информативность опросника, удобство и время анализа результатов.

Результаты. Наиболее частыми нозологическими вариантами вторичной диспепсии у пациентов были желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – 37 (28,6%) пациентов, язвенная болезнь (ЯБ) двенадцатиперстной кишки – 26 (20%) пациентов и эрозивный эзофагит (ЭЭ) В, С и D степени по LA классификации – 24 (18,6%) пациента. Лабораторно-инструментальное обследование 208 пациентов показало, что более чем у половины (112 человек – 54%) функциональная диспепсия (ФД) сочеталась с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ): неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (НЭРБ) – 81 (72%) или ЭЭ А степени по LA классификации – 31 (28%) пациент. Наиболее частыми диагнозами были сочетание двух форм ФД: синдрома боли в эпигастрии (СБЭ) и постпрандиального дистресс-синдрома (ППДС) – 49 (23,5%) пациентов и сочетание ГЭРБ с ФД СБЭ – 47 (22,5%) пациентов. Для вычисления показателей точности, чувствительности и специфичности теста для каждого диагноза сравнивались результаты проспективного заполнения опросника с окончательным диагнозом. Ежедневное проспективное заполнение опросника диспепсии демонстрирует более высокую сопоставимость с окончательным диагнозом, чем при ретроспективном заполнении: чувствительность при проспективном заполнении составила 95,7%, специфичность – 99,4%, точность – 98,7%, чувствительность при ретроспективном заполнении составила – 73,1%, специфичность – 95,5%, точность 91,5%.

Заключение. Учитывая обширность нозологических вариантов диспепсического синдрома, высокий процент сочетания СБЭ, ППДС и ГЭРБ, «Опросник диспепсии» может стать инструментом дифференциальной диагностики, стартового выбора и контроля эффективности проводимого лечения, что поможет оптимизировать ведение пациентов с синдромом диспепсии в реальной клинической практике. «Опросник диспепсии» прост и удобен для заполнения пациентом и интерпретации врачом в письменном и онлайн форматах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Опросник диспепсии, функциональная диспепсия, ГЭРБ, валидация опросника, перекрест симптомов диспепсии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке в форме гранта профессора Э. Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И. И. Мечникова. Используются материалы и результаты исследования по созданию и валидации опросника для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии GEFEST (ГеФест), проведенного по инициативе и при финансировании ООО «Др. Редди'с Лабораторис». Упомянутый в данной статье «Опросник диспепсии» разработан на основе указанного выше исследования при участии ООО «Др. Редди'с Лабораторис».

“Dyspepsia Questionnaire” for optimizing the management of patients with dyspeptic syndrome

Yu. G. Topalova, N. V. Bakulina, S. V. Tikhonov

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Background. One in five people worldwide has symptoms of dyspepsia, which causes a high incidence of these symptoms in real clinical practice. To help practitioners in the world, questionnaires have been repeatedly created to identify or control symptoms of dyspepsia, but most of them are complex, difficult, and provide subjective information about symptoms for the previous period. In the presented study, we have developed an original «Dyspepsia Questionnaire» considering the most common combination of symptoms in the framework of dyspeptic syndrome and comorbid nosologies.

Aim – to develop a «Dyspepsia Questionnaire» considering comorbid nosologies to optimize the management of patients with unspecified dyspepsia syndrome.

Materials and methods. The design of the study included three stages. During the first stage, 856 patients with unspecified dyspepsia were included, who underwent a ¹³C-Urea Breath test. According to its results, 342 patients with *H. pylori* (Hp) infection were excluded from the study. 514 patients with negative Hp status underwent esophagogastroduodenoscopy (EGDS) and ultrasound of the abdominal cavity. 129 patients were diagnosed with

organic pathology, and they were also excluded from the research. Of the 385 patients without organic pathology, 208 people agreed to undergo a full laboratory and instrumental examination. At the second stage, the «Dyspepsia Questionnaire» was developed. At the third stage, 208 patients filled out a questionnaire retrospectively and prospectively (simultaneously for the previous 7 days and daily for 7 days) and underwent additional examination: experimental psychological testing: Beck, generalized anxiety disorder questionnaires-7 (GAD-7), Short Form (SF)-36 and laboratory and instrumental examination: pepsinogen level I, pepsinogen II, gastrin-17 and IgG to H. serum pylori, EGDS with biopsy and pathomorphological assessment using the Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) system, daily pH-impedansometry of the esophagus, radiography of the esophagus and stomach. At the end of the third stage, the correspondence of the diagnosis according to the questionnaire and the final diagnosis according to the results of laboratory and instrumental examination was determined. Patients appreciated the simplicity, convenience and time of filling out the questionnaire, two hundred doctors appreciated the informative content of the questionnaire, convenience and time to analyze the results.

Results. The most frequent nosologic variants of secondary dyspepsia in patients were biliary stone disease – 37 (28.6%) patients, duodenal ulcer disease – 26 (20%) patients and erosive esophagitis of grade B, C and D according to LA classification – 24 (18.6%) patients.

Laboratory and instrumental examinations of 208 patients showed that more than half of the patients (112 patients, 54%) had functional dyspepsia (FD) combined with gastroesophageal reflux disease (GERD): non-erosive esophagitis – 81 (72%) or erosive esophagitis A degree according to LA classification – 31 (28%). The most frequent diagnoses were the combination of two forms of PD – 49 (23.5%) patients and combination of GERD and PD with epigastric pain syndrome (EPS) – 47 (22.5%) patients. To calculate the accuracy, sensitivity and specificity of the test for each diagnosis, the results of prospective completion of the questionnaire were compared with the final diagnosis. Daily prospective completion of the dyspepsia questionnaire showed higher comparability with the final diagnosis than retrospective completion: sensitivity for prospective completion was 95.7%, specificity 99.4%, accuracy 98.7%, sensitivity for retrospective completion was 73.1%, specificity 95.5%, accuracy 91.5%.

Conclusions. Given the vastness of nosological variants of dyspeptic syndrome, the detection of a high percentage of a combination of GERD and PD, both variants of PD, the «Dyspepsia Questionnaire» can be a tool for optimizing the management of patients with unspecified dyspepsia, further differential diagnosis, and a tool for controlling symptoms before and during therapy. The «Dyspepsia Questionnaire» is simple, convenient and informative for the patient to fill out and interpret by the doctor in written and online formats.

KEYWORDS: Dyspepsia questionnaire, functional dyspepsia, GERD, questionnaire validation, overlap syndrome.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of funding. The study was supported by a grant from Professor E.E. Eichwald of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University. The materials and results of the study on creation and validation of the questionnaire for diagnostics of gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia GEFEST, conducted on the initiative and with the funding of Dr. Reddy's Laboratories, were used. The Dyspepsia Questionnaire mentioned in this article was developed on the basis of the above study with the participation of Dr. Reddy's Laboratories, LLC.

Обоснование

Пациент с симптомами боли или жжения в эпигастрии, раннего насыщения и чувства постпрандиального переполнения до выполнения ЭГДС расценивается как пациент с неисследованной диспепсией [1]. Каждый пятый человек во всем мире имеет данные жалобы, что обуславливает высокую частоту встречаемости симптомов диспепсии в реальной клинической практике [2].

По данным литературы, 60–80% пациентов с диспепсией не имеют клинически значимых эндоскопических находок, в остальных случаях ЭЭ и ЯБ являются наиболее частыми причинами симптомов: 12% и 7,2% соответственно [3, 4, 5]. Таким образом, большая часть пациентов с диспепсическим синдромом потенциально рассматривается как пациенты с ФД [6].

Для помощи практикующим врачам в мире неоднократно создавались опросники для выявления и контроля симптомов диспепсии. Talley и соавторы одними из первых предприняли попытку разработать анкету для пациентов с данным синдромом [7]. Авторы выделяли четыре клинических подтипа диспепсии: язвенную, рефлюксную, вследствие нарушения моторики и неуточненную [7]. В исследование были включены 835 пациентов, но результаты показали серьезные недостатки анкеты: 31% испытуемых относились более, чем к одному подтипу, у 27% были симптомы, не поддающиеся классификации, трактовка жалоб по сопутствующим заболеваниям вызывала затруднения [3, 7]. Другая группа исследователей валидировала опросник SODA, сделав акцент на контроле тяжести и динамики симптомов. В анкете учитывали психометрические характеристики пациентов, однако авторы отмечали значительную субъективность оценки испытуемыми своего состояния и сложность понимания вопросов [3].

Авторами Римского консенсуса, согласно соответствующим критериям, были разработаны диагностические анкеты для таких клинических заболеваний, как синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный запор

и ФД [8]. На первом этапе исследователи опросили 1162 пациента без желудочно-кишечных расстройств и рекомендовали 90-й перцентиль частоты симптомов в качестве порога для определения значимости жалоб. На втором этапе определяли чувствительность и специфичность анкет, для ФД эти показатели составили 54,7 и 93,3% соответственно [8]. Пересечение симптоматики между заболеваниями привело к существенному снижению чувствительности анкет. Отсутствие единых стандартизированных методов обследования при валидации опросников также ограничили их практическое использование.

В России наиболее известен опросник «7×7» для оценки динамики симптомов ФД и СРК. Опросник позволяет оценить динамику и выраженность симптомов, удобен и понятен для пациентов [9]. Авторы включали больных с заранее известным заболеванием – СРК, ФД или их сочетанием, а результаты опросника сравнивались со шкалой общего клинического впечатления (Clinical Global Impression – CGI). Данная шкала разработана Национальным институтом психического здоровья США для оценки общего состояния пациентов до и после лечения различных заболеваний [10].

Учитывая опыт коллег, нами была поставлена задача – разработать «Опросник диспепсии». Согласно консенсусу Маастрихт VI, приоритетной выбрана стратегия «тестируй и лечи», то есть проведение эрадикации обязательно всем пациентам с выявленной инфекцией *Hp* [11]. В зависимости от динамики симптомов после эрадикации *Hp* выставляется диагноз ФД (жалобы не купировались в течение 6 месяцев или рецидивировали после лечения) или диспепсии, ассоциированной с *Hp* (жалобы купировались в течение 6 месяцев) [12]. Поскольку алгоритм работы с инфицированными *Hp* понятен и однозначен, данные пациенты были исключены из исследования.

Отличительными особенностями опросника являются его последовательное ежедневное заполнение, что делает оценку состояния пациента врачом более объективной,

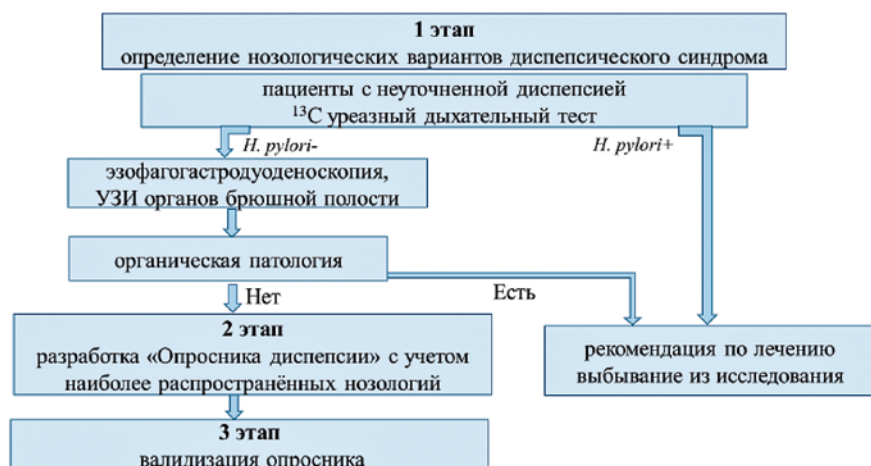


Рисунок 1. Дизайн исследования

а также наличие вопросов, связанных с «симптомами тревоги». «Симптомы тревоги» акцентируют внимание врача на возможные органические причины диспепсических жалоб и необходимости углубленного обследования [13].

Сочетание ГЭРБ и ФД показано во многих исследованиях, а общность патогенетических механизмов объясняет схожий спектр жалоб [14]. В клинической практике не всегда удается четко дифференцировать симптомы данных заболеваний. Симптом изжоги не патогномичен, более того, в исследовании Diamond только 49 % пациентов с ГЭРБ выбрали изжогу или регургитацию в качестве наиболее неприятного симптома [15]. В практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации по диагностике и лечению ГЭРБ сделан акцент на важности регресса симптомов при оценке эффективности терапии, при этом симптомы эпигастральной боли, жжения за грудиной, тошноты, чувства замедленного пищеварения рекомендовано оценивать наравне с изжогой и регургитацией [16]. Согласно рекомендациям, многие пациенты описывают изжогу именно как жжение в эпигастрии [16]. Общность патогенетических механизмов ФД и ГЭРБ обуславливает схожие симптомы и подходы к лечению. Именно поэтому в «Опроснике диспепсии» первый блок посвящен симптомам ГЭРБ, и данная нозология выбрана приоритетной.

Согласно обновленному Лионскому консенсусу, выявление ЭЭ степени В, С или D по Лос-Анджелесской классификации (LA) или пищевода Барретта с протяженностью длинного сегмента более 3 см является достаточным основанием для постановки диагноза ГЭРБ [17]. ЭЭ степени А по LA классификации, неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) требуют проведения рН-импедансометрии и/или манометрии пищевода для уточнения диагноза. Выполнение ЭГДС сегодня доступно повсеместно, соответственно выявление пациентов с эндоскопически доказанной ГЭРБ, а также другими явными органическими нозологиями не вызывает трудностей в реальной практике, поэтому данные пациенты также были исключены из исследования.

Далее оставшимся пациентам были проведены суточная рН-импедансометрия и комплекс лабораторных анализов, на основании которых был выставлен окончательный диагноз. Данный диагноз сравнивался с диагнозом по опроснику. В настоящий момент рН-импедансометрия является диагностически важным, но не всегда доступным методом исследования, в то время как валидированный опросник может быть использован в любом регионе без ограничений, связанных с материально-техническим оснащением медицинского учреждения.

Учитывая представленные выше обоснования, была сформулирована **цель исследования**.

Разработать «Опросник диспепсии» с учетом коморбидных нозологий для оптимизации ведения пациентов с синдромом диспепсии.

Материалы и методы

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова (протокол заседания № 9 от 06.10.2021).

Дизайн исследования (рис. 1) включал три этапа: в ходе первого этапа были включены 856 пациентов с неуточненной диспепсией, которым был выполнен ^{13}C -уреазный дыхательный тест, по его результатам были исключены из исследования 342 (40 %) пациента с инфекцией *Hp*. Остальным 514 (60 %) пациентам с отрицательным *Hp* статусом были проведены ЭГДС и УЗИ органов брюшной полости. У 129 (15 %) пациентов выявлялась органическая патология, и они также были исключены из исследования. Из 385 (45 %) пациентов без органической патологии согласились пройти полное лабораторно-инструментальное обследование, что оставило 208 (24 %) человек.

На втором этапе проводилась разработка «Опросника диспепсии» (рис. 2).

Принцип заполнения опросника основывается на ежедневной фиксации симптомов от 0 (нет симптома) до 3 баллов – есть симптом, пациент ставит плюс (эквивалент 1 балла), симптом был 2 раза – 2 плюса (эквивалент 2 баллам), 3 и более раз – 3 плюса (максимальное количество – 3 балла). Подсчитывается сумма баллов по каждому блоку.

В некоторых исследованиях, а также в практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации появление симптомов изжоги и/или регургитации два или более раз в неделю позволяет предположить наличие ГЭРБ [16, 18]. В то же время Монреальское соглашение рекомендовало придерживаться критериев диагностики ГЭРБ клиники Мэйо: наличие изжоги и/или регургитации минимум один раз в неделю [19, 20]. В связи с этим наш алгоритм расшифровки «Опросника диспепсии» предполагает наличие 4 и более баллов при постановке диагноза ГЭРБ – блок вопросов 1. При таком варианте пациент будет иметь симптом изжоги не менее 2 дней в неделю. Набранные пациентом 2–3 балла трактуются как «высокая вероятность ГЭРБ», а 1 балл – «низкая вероятность ГЭРБ».

	Симптомы	День 1	День 2	День 3	День 4	День 5	День 6	День 7	
Блок 1	1.1. Жжение за грудиной								Общее кол-во баллов
	1.2. Отрыжка кислотой, горечью и/или пищей								
	1.3. Жжение, першение, чувство кома в горле								
	1.4. Кашель, не связанный с простудным заболеванием								
Блок 2	2.1. Боль в подложечной области до или после еды								Общее кол-во баллов
	2.2. Жжение в подложечной области до или после еды								
Блок 3	3.3. Чувство переполнения в животе после еды								Общее кол-во баллов
	3.4. Чувство раннего насыщения, нежелания больше есть, возникающее во время еды								
Блок 4	5.1. Есть ли у Ваших родственников первой линии онкологические заболевания органов ЖКТ?						Да	Нет	Общее количество ответов да
	5.2. Заметили ли Вы, что беспричинно похудели за последние 6 месяцев?						Да	Нет	
	5.3. Замечали ли Вы кровь в стуле или черный дегтеобразный стул?						Да	Нет	
	5.4. Бывают ли у Вас сильные боли в животе, требующие приема лекарственных средств?						Да	Нет	

Рисунок 2. Разработанный «Опросник диспепсии»

Согласно клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), диагностическими критериями СБЭ являются: боль в эпигастрии, жжение, неприятные ощущения в эпигастрии, влияющие на повседневную деятельность и возникающие по меньшей мере 1 раз в неделю [6]. Соответственно, диагноз ФД СБЭ выставляется при наличии 1 балла и более – блок вопросов 2.

Диагностическими критериями постпрандиального дистресс-синдрома (ППДС) являлись: чувство переполнения в животе после еды, чувство раннего насыщения, нежелание больше есть, возникающее во время еды, беспокоящие 3 раза в неделю и чаще [6]. Соответственно, диагноз ФД ППДС

выставлялся при наличии 7 и более баллов, при этом 3–6 баллов трактуется как высокая вероятность наличия ФД ППДС при выявлении симптомов не менее 3 дней – блок вопросов 3.

В опросник были добавлены «симптомы тревоги» (блок вопросов 4, каждый утвердительный ответ – 1 балл) для акцентирования внимания врача на необходимости проведения дополнительных исследований при наличии хотя бы одного утвердительного ответа на вопрос.

Алгоритм расшифровки «Опросника диспепсии» предполагает суммирование баллов по каждому блоку, а также параллельный анализ по блокам 1+2, 1+3, 1+2+3 для выявления перекреста симптомов (рис. 3). Критерии постановки

	Заболевание	Критерии постановки диагноза
Блок 1	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)	1 балл – низкая вероятность ГЭРБ 2-3 балла- высокая вероятность наличия ГЭРБ 4 и более баллов – наличие ГЭРБ
Блок 2	Функциональная диспепсия синдром эпигастральной боли (ФД ЭБС)	1 балл и более - высокая вероятность ФД ЭБС
Блок 3	Функциональная диспепсия постпрандиальный дистресс синдром (ФД ППДС)	0-2 балла - низкая вероятность ФД ППДС 3-6 баллов - высокая вероятность наличия ФД ППДС (при выявлении симптомов не менее 3х дней) 7 и более баллов – ФД ППДС
Блок 2+3	Сочетание ФД ЭБС и ФД ППДС	Блок 2 (ФД ЭБС) ≥ 2 баллов Блок 3 (ФД ППДС) ≥ 7 баллов
Блок 1+2/1+3/ 1+2+3	5.1 Сочетание ГЭРБ и ФД ЭБС	Блок 1 (ГЭРБ) ≥ 4 баллов Блок 2 (ФД-ЭБС) ≥ 2 балла
	5.2. Сочетание ГЭРБ и ФД ППДС	Блок 1 (ГЭРБ) ≥ 4 балла Блок 3 (ФД-ППДС) ≥ 7 балла
	5.3. Сочетание ГЭРБ, ФД ЭБС, ФД ППДС	Блок 1 (ГЭРБ) ≥ 4 баллов Блок 2 (ФД-ЭБС) ≥ 2 баллов Блок 3 (ФД-ППДС) ≥ 7 баллов
Блок 4	Подозрение на неопластический процесс органов ЖКТ	≥ 1 балла

Рисунок 3. Алгоритм расшифровки результатов «Опросника диспепсии»

предварительного диагноза ГЭРБ – 4 и более баллов, ФД СБЭ – 2 и более баллов, ФД ППДС – 7 и более баллов с учетом того, что пациент может набрать максимально 3 балла за один день.

Максимальное количество баллов по 1-му блоку – 84 балла, 2-му блоку – 42 балла, 3-му блоку – 42 балла, 4-му блоку – 4 балла. После заполнения 7-го дня пациенту выдается предварительное заключение.

3-й этап представлял валидацию и клиническую апробацию «Опросника диспепсии».

На 3-м этапе 208 пациентов заполняли «Опросник диспепсии» ретроспективно (одномоментно за предыдущие 7 дней) и проспективно (ежедневно в течение 7 дней). У всех участников исследования регистрировались демографические, антропометрические данные, жалобы; проводилось экспериментально-психологическое тестирование (опросники Бека, генерализованного тревожного расстройства (ГТР)-7, Short Form (SF)-36) и лабораторно-инструментальное обследование (уровень пепсиногена I, пепсиногена II, гастрин-17 и IgG к *Hp* в сыворотке крови), ЭГДС с биопсией и патоморфологической оценкой по системе Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA), суточная рН-импедансометрия пищевода, рентгенография пищевода и желудка. В апробации участвовали 208 пациентов, которые оценивали простоту, удобство и время заполнения опросника, а также 200 врачей, оценивших информативность опросника, удобство и время анализа результатов.

Статистический анализ проводился с помощью стандартного пакета программы Statistica 10.0 методами параметрической и непараметрической статистики. Для оценки взаимосвязи различных факторов с вероятностью постановки того или иного диагноза по опроснику проводилось построение моделей логистической регрессии для каждого диагноза или их сочетания. Прогностическую оценку опросника проводили при помощи ROC-анализа, также вычисляли чувствительность, специфичность и точность, отношения правдоподобия положительного и отрицательного результатов, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов с их 95% доверительными интервалами (ДИ 95%). Расчет доверительных интервалов проводился методом «нормальной» аппроксимации. Общие показатели точности, чувствительности и специфичности теста вычислялись как средневзвешенная оценка отдельных показателей. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Согласно дизайну исследования, на 1-м этапе были включены 856 пациентов с симптомами диспепсии, продолжили исследование и были включены в 3-й этап валидации опросника 208 пациентов с отрицательным хеликобактерным статусом и отсутствием явной органической патологии, которая могла бы объяснить гастроэнтерологические жалобы пациента. Углубленное обследование 208 человек с отрицательным хеликобактерным статусом и отсутствием органической патологии, объясняющей симптомы, выявило гетерогенность окончательных заболеваний. Более чем у половины пациентов (112 человек – 54%) ФД сочеталась с ГЭРБ: неэрозивный эзофагит – 81 (72%) или ЭЭ А степени по LA классификации – 31

(28%), у 49 (23,6%) пациентов выявлялось сочетание обеих форм ФД, а у 10 (4,8%) пациентов было выявлено сочетание двух форм ФД с ГЭРБ. У 139 (67%) пациентов с ФД не выявлено отклонений по результатам серологической биопсии, а у остальных диагностирован атрофический гастрит различной локализации, не объясняющий симптомы диспепсии. Результаты исследования демонстрируют положительные корреляционные связи между уровнем депрессии, тревоги и индексом АЕТ (acid exposure time – процент времени, в течение которого в нижней части пищевода на уровне 5 см выше верхней границы нижнего пищеводного сфинктера $pH < 4$), количеством кислых гастроэзофагеальных рефлюксов; отрицательные корреляционные связи между уровнем пепсиногена I, соотношения пепсиногена I/II и степенью, стадией атрофии по результатам патоморфологического исследования слизистой желудка. Лабораторно-инструментальное обследование пациентов с ФД позволило выявить атрофический антральный гастрит (вероятно, постхеликобактерный) у 27 (17,8%) человек, атрофический гастрит тела желудка (вероятно, аутоиммунного генеза) – у 25 (16,4%), пангастрит – у 17 (11,2%) пациентов. Клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов, участвовавших в валидации опросника, подробно представлены в опубликованной статье [21].

По результатам первого этапа наиболее частыми нозологическими вариантами синдрома диспепсии у пациентов с органической патологией были ЖКБ – 37 (28,6%) пациентов, ЯБ двенадцатиперстной кишки (идиопатическая/НПВП-ассоциированная) – 26 (20%) пациентов и ГЭРБ (ЭЭ В, С и D степени по LA классификации) – 24 (18,6%) пациента (рис. 4). В данном исследовании пациенты с заключением эндоскописта «катаральный эзофагит», «неэрозивный эзофагит», а также ЭЭ А степени по LA классификации были отнесены к группе без органической патологии (рис. 4).

Предлагалось заполнить «Опросник диспепсии» одномоментно ретроспективно (за предыдущие 7 дней) и проспективно (в течение последовательных 7 дней), а также пройти комплексное лабораторно-инструментальное обследование 385 пациентам без явной органической патологии и с отрицательным ^{13}C -уреазным дыхательным тестом. Письменное информированное согласие дали 208 пациентов. Во время прохождения опросника и комплексного обследования пациенты не получали терапию по поводу диспепсического синдрома. По результатам оценки жалоб врачом и комплексного обследования всем пациентам был выставлен окончательный диагноз, а также диагноз при проспективном и ретроспективном заполнении опросника (табл. 1).

С целью оценки взаимосвязи различных факторов с вероятностью постановки диагноза по опроснику было проведено построение моделей логистической регрессии для каждого диагноза или их сочетания. В модель включались следующие факторы: пол, возраст пациента, индекс массы тела (ИМТ), факт первичной постановки диагноза. Пациенты были поделены на 2 группы: первично не обследованные (113 человек, 54,3%) и пациенты, которые уже обращались к врачу с симптомами диспепсии ранее (95 человек, 45,7%).



Рисунок 4. Нозологические варианты синдрома диспепсии у пациентов с органической патологией и отрицательным ¹³С-уреазным дыхательным тестом (n=129)

Таблица 1
Сводная таблица диагнозов по результатам лабораторно-инструментального обследования (окончательный диагноз), ежедневного проспективного заполнения опросника в течение 7 последовательных дней и одномоментного ретроспективного заполнения опросника за предыдущие 7 дней

Диагноз	Окончательный диагноз		Проспективное заполнение, диагноз		Ретроспективное заполнение, диагноз	
	Количество пациентов, n=208	%	Количество пациентов, n=208	%	Количество пациентов, n=208	%
ГЭРБ	35	16,83	34	16,35	25	12,02
ФД СБЭ	36	17,31	34	16,35	32	15,38
ФД ППДС	11	5,29	10	4,81	9	4,33
ФД СБЭ + ФД ППДС	49	23,56	45	21,63	41	19,71
ГЭРБ + ФД СБЭ	47	22,60	49	23,56	52	25,00
ГЭРБ + ФД ППДС	20	9,62	20	9,62	19	9,13
ГЭРБ + ФД СБЭ + ФД ППДС	10	4,81	16	7,69	30	14,42

Анализ полученных данных показал, что шансы постановки любого варианта диагноза по опроснику не имели статистически значимой ассоциации с полом, возрастом, ИМТ, осведомленностью пациента о наличии диагноза. Пример расчета параметров логистической регрессии для постановки диагноза ГЭРБ с помощью разработанного опросника представлен в *таблице 2*.

Для валидации «Опросника диспепсии» пациенты заполняли его проспективно в течение последовательных 7 дней, а далее результаты опросника сопоставлялись с окончательным диагнозом. Сравнивалось также ретроспективное одномоментное заполнение опросника за последовательные предыдущие 7 дней и проспективное заполнение. Ежедневное проспективное заполнение опросника диспепсии демонстрирует более высокую сопоставимость с окончательным диагнозом, чем при ретроспективном заполнении. Однако при постановке диагнозов ФД СБЭ – проспективно 95%ДИ [0,92; 1], ретроспективно 95%ДИ [0,79; 0,96], ФД ППДС – проспективно 95%ДИ [0,85; 1], ретроспективно 95%ДИ [0,77; 1], сочетание ФД СБЭ+ФД ППДС – проспективно 95%ДИ [0,89; 0,99], ретроспективно 95%ДИ [0,74; 0,9] выявлено пересечение доверительных интервалов, что свидетельствует об отсутствии преимуществ проспективного заполнения в этих случаях (*рис. 5*).

Таким образом, чувствительность при проспективном заполнении составила 95,7%, специфичность – 99,4%,

Таблица 2
Параметры логистической регрессии для постановки диагноза ГЭРБ с помощью «Опросника диспепсии»

Фактор	p	Отношение шансов (OR)	95% ДИ для OR
Пол	0,258	1,617	[0,703; 3,719]
Возраст	0,439	0,984	[0,946; 1,025]
ИМТ	0,118	1,098	[0,976; 1,235]
Факт первичной постановки диагноза	0,083	2,295	[0,897; 5,870]

точность – 98,7%, чувствительность при ретроспективном заполнении составила 73,1%, специфичность – 95,5%, точность – 91,5%.

В апробации участвовали 208 пациентов, которые оценивали простоту, удобство и время заполнения опросника, а также 200 врачей, оценивавших информативность опросника, удобство и время анализа результатов. На «отлично» оценили опросник 180 (86,5%) пациентов, 25 (12%) пациентов – на «хорошо» и 3 (1,4%) пациента – на «удовлетворительно». У большинства пациентов не возникало трудностей с заполнением опросника, среднее время его заполнения в день – 1 минута (*табл. 3*).

Общая субъективная оценка всеми врачами, участвовавшими в апробации, была «отлично». Большинство врачей отметили возможность быстрой обработки результатов опросника – 199 (99,5%) врачей обрабатывали результаты опросника за 1 минуту, 1 (0,5%) – за 2 минуты.

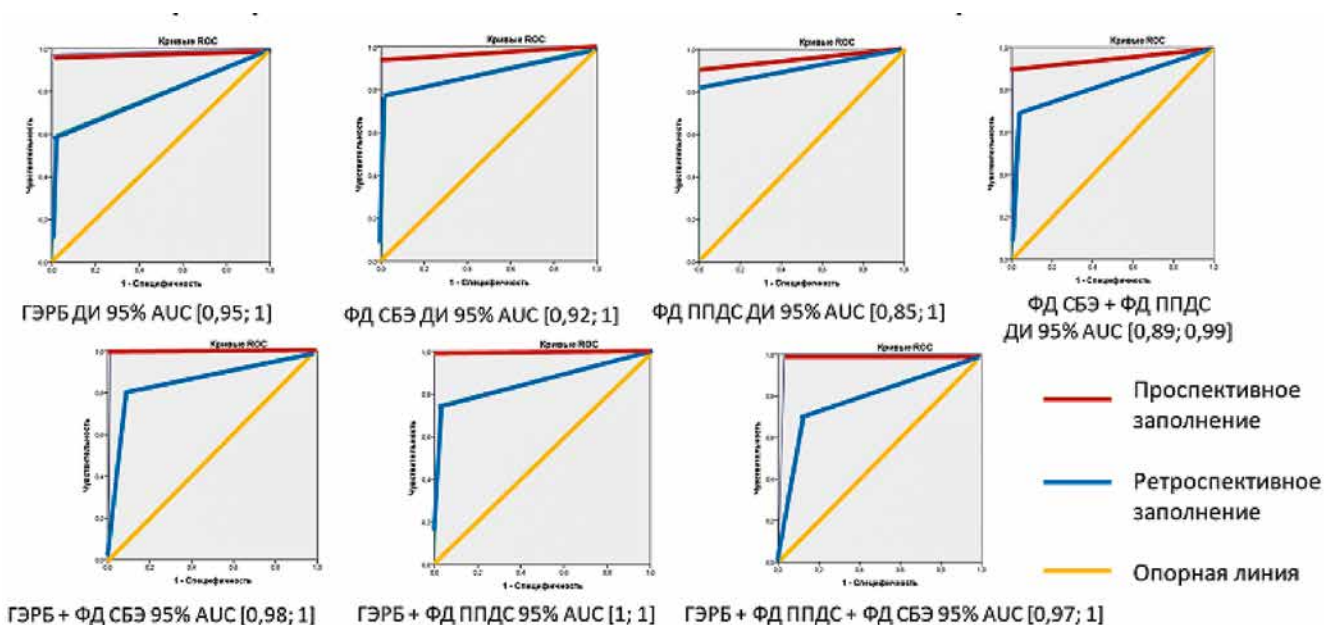


Рисунок 5. Сопоставление проспективного и ретроспективного заполнения «Опросника диспепсии», построение ROC-кривых

Таблица 3
Результаты оценки простоты и времени заполнения
«Опросника диспепсии» пациентом

Показатель	Значение	Количество пациентов n=208 (%)
Трудности заполнения опросника	Да	1 (0,5)
Сложность вопросов для понимания	Да	1 (0,5)
Ошибки заполнения (число)	0	203 (97,6)
	1	3 (1,4)
	2	2 (1)
Среднее время заполнения опросника пациентом в день (минуты)	1	191 (91,8)
	2	15 (7,2)
	3	2 (1%)

Таблица 4
Результаты общей субъективной оценки информативности
опросника врачами

Результат	Количество врачей, n=200 (%)
Диагноз подтвержден	192 (96)
Диагноз не подтвержден	4 (2)
Диагноз отсутствует	2 (1)
Требуется дополнительное наблюдение и обследование	2 (1)

Большинство врачей подтвердили соответствие диагнозов при сопоставлении заключения «Опросника диспепсии» с результатами лабораторно-инструментального обследования (табл. 4).

Обсуждение

Учитывая ограниченное время амбулаторного приема, выявление пациентов с синдромом диспепсии, нозологическая диагностика, маршрутизация, эффективное лечение и последующий контроль симптомов – непростые клинические задачи. В связи с этим разработка валидированного, удобного, точного опросника для интеграции в алгоритм

ведения пациентов с синдромом неуточненной диспепсии крайне актуальна. Кроме того, время между первичным и повторным приемом в среднем занимает 7–10 дней, что дает возможность пациенту заполнить опросник, а врачу объективно оценить все симптомы.

По результатам проведенного исследования основными нозологическими вариантами синдрома диспепсии у пациентов с органической патологией были ЖКБ (37 пациентов, 28,6%), ЯБ двенадцатиперстной кишки идиопатическая/НПВП-ассоциированная (26 пациентов, 20%) и ГЭРБ – ЭЭ В – D стадии (24 пациента 18,6%). Опубликованный метаанализ демонстрирует совокупную распространенность симптомов диспепсии у пациентов с холецистолитиазом в 65,7%, 95% ДИ [51; 79] случаев [22]. Высокий процент выявления ЖКБ у пациентов с диспепсией обусловлен общими предрасполагающими факторами и патогенетическими механизмами [22].

Также под маской диспепсического синдрома часто проявляются ЯБ и ГЭРБ. В исследованиях, включающих пациентов с диспепсическими жалобами в соответствии с Римскими критериями, показан схожий процент постановки данных диагнозов, от 12 до 25% для ЯБ и от 7,2 до 20% для ГЭРБ [5, 23].

В то же время при исключении органической патологии каждый четвертый пациент с ФД имеет симптомы ГЭРБ [23]. По данным метаанализов, распространенность диспепсии у лиц с еженедельными симптомами ГЭРБ составила 43,9%, 95% ДИ [35,1%; 52,9%] [24]. Высокий процент сочетания данных симптомов демонстрируют и результаты нашего исследования: у 112 (54%) человек ФД сочетается с ГЭРБ. Учитывая данный факт, о котором упоминается как в отечественных клинических рекомендациях, так и в Римских критериях IV, а также описание некоторыми пациентами изжоги как жжения за грудиной или в эпигастрии, включение в «Опросник диспепсии» вопросов о симптомах ГЭРБ представляется обоснованным [6, 25]. Более того, опросник позволяет определиться с выбором и длительностью терапии, необходимостью назначения поддерживающего лечения в случае выявления ГЭРБ.

Результаты исследования демонстрируют высокий процент сочетания не только ГЭРБ и ФД, а также и обоих вариантов ФД. С одной стороны, разделение ФД на подтипы обусловлено различными патофизиологическими механизмами и различными подходами к терапии. С другой стороны, некоторые популяционные исследования показывают отсутствие различий между типами ФД по механизмам гиперчувствительности желудка к растяжению, нарушения его аккомодации и замедленного опорожнения [26, 27]. Вероятно, общность predisposing факторов и пересечение патофизиологических механизмов обуславливают значительную распространенность сочетания СБЭ и ППДС – 21 % среди взрослого населения США, Канады и Великобритании, по данным эпидемиологического исследования [26, 28]. Выявление и тщательный анализ выраженности симптомов с помощью опросника у этой группы пациентов позволит назначить индивидуальную стартовую комбинированную терапию, определить ее с ее длительностью.

У большинства пациентов с ФД – 139 (67%) человек без инфекции *H.pylori* – не выявлялись патологические изменения слизистой оболочки желудка. Схожие данные были получены в исследовании, направленном на изучение этиопатогенетических механизмов в группах ФД [23]. Тем не менее у части пациентов – 69 (33%) человек – обнаружены признаки атрофического гастрита: атрофический антральный гастрит у 27 (17,8%) человек, атрофический гастрит тела желудка у 25 (16,4%), пангастрит у 17 (11,2%) пациентов, что может снижать эффективность стандартной кислотосупрессивной терапии.

Учитывая обширность нозологических вариантов диспепсического синдрома, «Опросник диспепсии» может быть использован как дополнительный инструмент дифференциальной диагностики (рис. 6). Всем пациентам с неуточненной диспепсией на первичном визите может быть предложено заполнение опросника параллельно с диагностическими исследованиями: ЭГДС, УЗИ ОБП, диагностика хеликобактерной инфекции.

На повторном визите проводится анализ полученных данных. При наличии инфекции *H.pylori* назначается эрадикационная терапия, пациенту предлагается заполнить опросник через 6



Рисунок 6. Ведение пациентов с неуточненной диспепсией с использованием «Опросника диспепсии»

Примечание. ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия; УЗИ ОБП – ультразвуковое исследование органов брюшной полости; ФД – функциональная диспепсия; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ИПП – ингибиторы протонной помпы.

месяцев для оценки динамики жалоб. При сохранении симптомов выставляется диагноз ФД, при отсутствии симптомов состояние расценивается как диспепсия, ассоциированная с *H.pylori*. Таким образом, данный опросник может быть использован и у пациентов после эрадикации *H.pylori*.

При наличии у пациента органической патологии или выявлении симптомов тревоги по опроснику назначается углубленное обследование согласно клиническим рекомендациям [29]. При отсутствии симптомов тревоги и явной органической патологии, объясняющей жалобы пациента, согласно результатам заполнения опросника устанавливается диагноз и назначается оптимальная терапия. Пациенту предлагается заполнить опросник через 1 месяц для оценки динамики симптомов и эффективности проводимого лечения.

С помощью опросника можно оценивать динамику симптомов диспепсии до, после, а также на фоне назначения терапии, выбрать оптимальное лечение: ИПП или комбинация ИПП и прокинетики.

Заключение

В реальной клинической практике, в условиях ограниченного времени контакта с пациентом, сложно детально оценить жалобы пациента в соответствии со всеми актуальными критериями и рекомендациями. В то же время внедрение валидированных опросников дает возможность объективизировать жалобы больного и способствует индивидуализированной тактике ведения пациента. «Опросник диспепсии» прост, удобен и информативен для заполнения пациентом и интерпретации врачом. Быстрая обработка опросника, высокая степень соответствия предварительного и окончательного диагноза свидетельствуют о возможности его интеграции в реальную клиническую практику.

Учитывая обширность нозологических вариантов диспепсического синдрома, высокий процент сочетания СБЭ, ППДС и ГЭРБ, «Опросник диспепсии» может стать инструментом дифференциальной диагностики, стартового выбора и контроля эффективности проводимого лечения, что поможет оптимизировать ведение пациентов с синдромом диспепсии в реальной клинической практике.

Список литературы / References

- Black CJ, Houghton LA, Ford AC. Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. *Therap Adv Gastroenterol*. 2018 Oct 30; 11: 1756284818805597. DOI: 10.1177/1756284818805597. PMID: 30397412; PMCID: PMC6207968.
- Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015 Jul; 64 (7): 1049–57. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-307843. Epub 2014 Aug 21. PMID: 25147201.
- Rabeneck L, Cook K. F., Winters K., Soucek J., Menke T., & Wray N. P. (2001). SODA (severity of dyspepsia assessment). *Journal of Clinical Epidemiology*, 54 (8), 755–765. DOI:10.1016/S0895-4356 (00) 00365-6
- Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020 Nov 21; 396 (10263): 1689–1702. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30469-4. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33049222.
- Nasser-Moghaddam S, Mousavian AH, Kaseian A, Kanno T, Yuan Y, Ford AC, Moayyedi P. What is the Prevalence of Clinically Significant Endoscopic Findings in Subjects With Dyspepsia? Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jul; 21 (7): 1739–1749.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.05.041

6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российского гастроэнтерологического ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2017; 27 (1): 50–61. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianis V.A., Okhlobystina O.Z. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol 2017; 27 (1): 50–61. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
7. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 1259–68.
8. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, Chang L, Chey W, Crowell MD, Keefer L, Lembo AJ, Parkman HP, Rao SS, Sperber A, Spiegel B, Tack J, Vanner S, Walker LS, Whorwell P, Yang Y. Rome IV Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians. *Gastroenterology*. 2016 Feb 13; S0016-5085 (16) 00180-3. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.014. Epub ahead of print.
9. Ivashkin V, Sheptulin A, Shifrin O, Poluektova E, Pavlov C, Ivashkin K, Drozdova A, Lyashenko O, Korolev A. Clinical validation of the «7 × 7» questionnaire for patients with functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jun; 34 (6): 1042–1048. DOI: 10.1111/jgh.14546. Epub 2018 Dec 25. PMID: 30462850.
10. Kolvezon A, Ventola P, Keary CJ, Heimer G, Neul JL, Adera M, Jaeger J. Development of an adapted Clinical Global Impression scale for use in Angelman syndrome. *J Neurodev Disord*. 2021 Jan 4; 13 (1): 3. DOI: 10.1186/s11689-020-09349-8. PMID: 33397286; PMCID: PMC7784030.
11. Mallertheiner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
12. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; (64): 33–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
13. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Функциональная диспепсия: эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение. М.: ООО «СТ-Принт», 2015. 40 с.
- Maev I.V., Kucheryavy Yu.A., Andreev D.N. Functional dyspepsia: epidemiology, classification, etiopathogenesis, diagnostics and treatment. Moscow: EDDO ST-Print, 2015. 40 p. (In Russ.).
14. Шептулин А.А., Работягова Ю.С. Сочетание функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: спорные и нерешенные вопросы. Крымский терапевтический журнал. 2020; 2: 12–16. EDN: LRIYGH DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-645-64
- Sheptulin A.A., Rabotyagova Yu.S. Combination of functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease: controversial and unresolved issues. *Crimean therapeutic journal*. 2020; 2: 12–16. (In Russ.). EDN: LRIYGH DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-9-10-645-64
15. Dent J, Vakil N, Jones R, Bytzer P, Schöning U, Halling K, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut* 2010; 59: 714–21.
16. Richard Hunt, David Armstrong, Peter Kateraris и др. ГЭРБ. Глобальные перспективы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. World Gastroenterology Organization. 2015. 42 с.
- Richard Hunt, David Armstrong, Peter Kateraris et al. GERD. Global perspectives on gastroesophageal reflux disease. World Gastroenterology Organization guidelines. World Gastroenterology Organization. 2015. 42 p.
17. Берко О.М., Саблин О.А. Современная диагностика ГЭРБ – обновленная версия Лионского консенсуса 2.0. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (18): 70–75. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-18-70-75
- Berko O.M., Sablin O.A. Modern diagnostics of GERD – updated version of the Lyon consensus 2.0. *Effective pharmacotherapy*. 2024; 20 (18): 70–75. (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-18-70-75
18. Moraes-Filho J. P. P., Ceccanello I., Gama-Rodrigues J., Paula Castro L., Henry M. A., Meneghelli U. G., & Quigley E. (2002). Brazilian Consensus on Gastroesophageal Reflux Disease: proposals for assessment, classification, and management. *The American Journal of Gastroenterology*. 97 (2), 241–248. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05476.x
19. Locke G.R., Talley N.J., Weaver A.L. et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin. Proc.* 1994; 69: 539–547.
20. Vakil N. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. van Zanen, P. Kahrilas et al. *Am. J. Gastroenterol*. 2006; 101: 1900–1920.
21. Бакулина Н.В., Тополава Ю.Г., Тихонов С.В. Клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с синдромом диспепсии, не ассоции-
- рованным с инфекцией *Helicobacter pylori*. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2024; 16 (3): 110–123. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov635377>
- Bakulina N.V., Topalova Yu.G., Tikhonov S.V. Clinical and laboratory-instrumental characteristics of patients with dyspepsia syndrome not associated with *Helicobacter pylori* infection. *Bulletin of the North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2024; 16 (3): 110–123. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov635377>
22. Latenstein CSS, de Jong JJ, Eppink JJ, Lanfinga MA, van Laarhoven CJHM, de Reuver PR, Drenth JPH. Prevalence of dyspepsia in patients with cholecystolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug; 31 (8): 928–934. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001463. PMID: 31206407.
23. Fang Y.-J., Liou J.-M., Chen C.-C., Lee J.-Y., Hsu Y.-C., Chen M.-J., ... Wu M.-S. (2014). Distinct aetiopathogenesis in subgroups of functional dyspepsia according to the Rome III criteria. *Gut*, 64 (10), 1517–1528. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308114
24. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Bazzoli F, Ford AC. Prevalence of Dyspepsia in Individuals With Gastroesophageal Reflux-Type Symptoms in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan; 16 (1): 39–48.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.07.041. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28782675.
25. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, Whitehead WE, Dumitrascu DL, Fang X, Fukudo S, Kellow J, Okeke E, Quigley EMM, Schulson M, Whorwell P, Archampong T, Adibi P, Andresen V, Benninga MA, Bonaz B, Bor S, Fernandez LB, Choi SC, Corazzari ES, Franciconi C, Hani A, Lazebnik L, Lee YY, Mulak A, Rahman MM, Santos J, Setshedi M, Syam AF, Vanner S, Wong RK, Lopez-Colombo A, Costa V, Dickman R, Kanazawa M, Keshfeli AH, Khatun R, Maleki I, Palitras P, Pratap N, Stefanyuk O, Thomson S, Zeevenhooven J, Palsson OS. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021 Jan; 160 (1): 99–114.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.014. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32294476.
26. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr; 3 (4): 252–262. DOI: 10.1016/S2468-1253 (18) 30003-7. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29396034.
27. Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, Simren M, Tomblo H, Vanuytsel T, Van Ouden-hove L, Tack J. Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria. *Am J Gastroenterol*. 2017 Jan; 112 (1): 132–140. DOI: 10.1038/ajg.2016.499. Epub 2016 Dec 13. PMID: 27958284.
28. Lee KJ. The Usefulness of Symptom-based Subtypes of Functional Dyspepsia for Predicting Underlying Pathophysiologic Mechanisms and Choosing Appropriate Therapeutic Agents. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021 Jul 30; 27 (3): 326–336. DOI: 10.5056/jnm21042. PMID: 34210898; PMCID: PMC8266502.
29. Маев И.В., Лазебник Л.Б., Бордин Д.С. и др. Резолюция Экспертного совета «Не-обследованная диспепсия: краткосрочная и долгосрочная стратегии ведения пациента». Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (8): 16–24. DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-8-16-24
- Maev I.V., Lazebnik L.B., D.S. Bordin et al. Resolution of the Expert Council "Unexamined dyspepsia: short-term and long-term patient management strategies". *Effective Pharmacotherapy*. 2023; 19 (8): 16–24. (In Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-8-16-24

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Наибольший вклад распределен следующим образом: Н.В. Бакулина – концепция и дизайн исследования, написание текста, внесение окончательной правки; Ю.Г. Тополава – сбор и обработка материалов, работа с пациентами, написание текста; С.В. Тихонов – сбор и обработка материалов, написание текста.

Authors' contribution. All authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication. The largest contribution is distributed as follows: N.V. Bakulina – concept and design of the study, writing the text, making final edits; Yu.G. Topalova – collection and processing of materials, work with patients, writing the text; S.V. Tikhonov – collection and processing of materials, writing the text.

Статья поступила / Received 26.05.2025
Получена после рецензирования / Revised 03.06.2025
Принята в печать / Accepted 05.06.2025

Сведения об авторах

Тополава Юлия Геннадьевна, аспирант кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации. E-mail: topalova.yulias@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3999-6848

Бакулина Наталья Валерьевна, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации. E-mail: natalya.bakulina@szgmu.ru. ORCID: 0000-0003-4075-4096

Тихонов Сергей Викторович, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации СЗГМУ им. И.И. Мечникова. E-mail: sergeyvt7202@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5720-3528

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

Автор для переписки: Тополава Юлия Геннадьевна.
E-mail: topalova.yulias@yandex.ru

About authors

Topalova Yuliya G., postgraduate student at Dept of Internal Medicine, Nephrology, General and Clinical Pharmacology with a Pharmacy Course. E-mail: topalova.yulias@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-3999-6848

Bakulina Natalya V., DM Sci (habil.), head of Dept of Internal Medicine, Nephrology, General and Clinical Pharmacology with a Pharmacy Course. E-mail: natalya.bakulina@szgmu.ru. ORCID: 0000-0003-4075-4096

Tikhonov Sergey V., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Internal Medicine, Nephrology, General and Clinical Pharmacology with a Pharmacy Course. E-mail: sergeyvt7202@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5720-3528

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Topalova Yuliya G. E-mail: topalova.yulias@yandex.ru

Для цитирования: Тополава Ю.Г., Бакулина Н.В., Тихонов С.В. «Опросник диспепсии» для оптимизации ведения пациентов с диспепсическим синдромом. Медицинский алфавит. 2025; (13): 28–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-28-36>

For citation: Topalova Yu. G., Bakulina N.V., Tikhonov S.V. "Dyspepsia Questionnaire" for optimizing the management of patients with dyspeptic syndrome. *Medical alphabet*. 2025; (13): 28–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-28-36>



Сравнительное исследование влияния минеральных вод различной минерализации «Ключи» и «Усть-Качкинская» на микробиоту кишечного биотопа

В. А. Несчисляев¹, Э. С. Горовиц², Л. П. Чистохина¹, Ю. В. Сорокина¹,
Е. В. Афанасьевская², Т. В. Каблинова²

¹ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, Россия

² ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Качественное и количественное различие катионно-анионного состава минеральных вод (МВ) предполагает наличие специфики их воздействия на отдельные составляющие патогенеза заболеваний органов пищеварительной системы. Вызывают интерес изучение бактериотропного действия МВ на индигенную микробиоту кишечного биотопа и оценка целесообразности их применения при дисбиотических состояниях макроорганизма.

Цель. Изучение *in vitro* влияния МВ «Ключи» и «Усть-Качкинская» на модельных представителей родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia*.

Материалы и методы. Проводили сравнительное исследование влияния МВ «Ключи» и «Усть-Качкинская» на пробиотические штаммы *L. plantarum* 8P-A3 и *B. bifidum* 1. Оценивали уровень накопления клеточной биомассы, активность кислотообразования и утилизации углеводного компонента при культивировании на «голодной» питательной среде. С помощью биoluminesцентного теста оценивали влияние МВ на физиологическое состояние бактериальных клеток. Проведено сравнительное изучение кинетики свечения индикаторного штамма *E. coli lum+* после регидратации из лиофилизированного состояния различными растворителями.

Результаты. Оба вида МВ оказали стимулирующее воздействие на лактобактерии. Прирост биомассы индикаторного штамма на «голодной» питательной среде в обоих случаях значительно превышал уровень контроля и был близким по величине. Активность кислотообразования лактобактерий усиливали обе МВ при более выраженном эффекте у воды «Усть-Качкинская». При воздействии на бифидобактерии значительную стимуляцию проявила МВ «Ключи» при отсутствии эффекта по накоплению биомассы и кислотообразованию у МВ «Усть-Качкинская». Наличие стимулирующего влияния МВ подтверждалось увеличением расхода углеводного компонента питательной среды в опыте по сравнению с контролем при культивировании бактериальных клеток. Результат биoluminesцентного теста продемонстрировал более выраженный стимулирующий эффект МВ «Ключи» на восстановление внутриклеточных обменных процессов после регидратации индикаторного штамма *E. coli lum+*. Уровень его свечения в этом образце превосходил более чем в два раза интенсивность свечения образцов с МВ «Усть-Качкинская» и контроля с физиологическим раствором.

Заключение. Выявлено позитивное воздействие исследованных МВ на модельных представителей индигенной микробиоты при более выраженном стимулирующем эффекте питьевой маломинерализованной МВ «Ключи» в сравнении со среднеминерализованной МВ «Усть-Качкинская».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: минеральная вода, индигенная микробиота, лактобактерии, бифидобактерии, эшерихии, накопление биомассы, кислотообразование, биoluminesценция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative study of the influence of mineral waters of different mineralization “Klyuchi” and “Ust-Kachkinskaya” on the microbiota of the intestinal biotope

V. A. Neschislyayev¹, E. S. Gorovitz², L. P. Chistokhina¹, Yu. V. Sorokina¹,
E. V. Afanasyevskaya², T. V. Kablinova²

¹ Perm State Pharmaceutical Academy, Perm Russia

² E. A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

SUMMARY

Introduction. The qualitative and quantitative uniqueness of the cationic-anionic composition of mineral waters (MW) suggests the presence of specificity of their effects on individual components of the pathogenesis of diseases of the digestive system. In this regard, the study of the bacteriotropic effect of MW on the indigenous microbiota of the intestinal biotope and, accordingly, the assessment of the expediency of their use in dysbiotic conditions is relevant.

Objective. *In vitro* study of the effect of mineral waters «Klyuchi» and «Ust-Kachkinskaya» on model representatives of the genera *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Escherichia*.

Materials and methods. A comparative study of the effect of MW «Klyuchi» and «Ust-Kachkinskaya» on probiotic strains *L. plantarum* 8P-A3 and *B. bifidum* 1 was carried out. The level of biomass accumulation, activity of acid formation and utilization of the carbohydrate component during cultivation on a «hungry» nutrient medium was evaluated. A bioluminescence test was used to determine the effect of MW on the physiological state of cells of the *E. coli lum+* indicator strain. A comparative study of the kinetics of its luminescence after rehydration from the lyophilized state with various solvents has been carried out.

Results. Both types of MW had a stimulating effect on lactobacilli. The increase in biomass of the tested strain on a «hungry» nutrient medium in both cases was close in magnitude and significantly exceeded the control level. The acid formation activity of lactobacilli was also enhanced

by both MW with a more pronounced effect in the «Ust-Kachkinskaya» water. At the same time, MW «Klyuchi» had a significant stimulating effect on the accumulation of biomass and acid formation of bifidobacteria in the absence of these effects in MW «Ust-Kachkinskaya». The presence of the stimulating effect of MW was confirmed by an increase in the consumption of the carbohydrate component of the nutrient medium. The result of the bioluminescence test also demonstrated a more pronounced stimulating effect of MW «Klyuchi» on the restoration of intracellular metabolic processes after rehydration of the indicator strain *E. coli lum+*. The level of its luminescence in this sample exceeded by more than two times the luminescence intensity of the samples from MW «Ust-Kachkinskaya» and the control with saline solution.

Conclusion. The positive effect of the studied MW on model representatives of the indigenous microbiota was revealed with a more pronounced stimulating effect of drinking low-mineralized MW «Klyuchi» in comparison with the medium-mineralized MW «Ust-Kachkinskaya».

KEY WORDS: mineral water, intestinal microbiota, lactobacilli, bifidobacteria, *Escherichia*, biomass accumulation, acid formation, bioluminescence.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Активное развитие отечественной санаторно-курортной отрасли объективно способствует более углубленному изучению потенциала и механизма действия питьевых минеральных вод (МВ) при лечении и реабилитации пациентов. Современные подходы к указанной проблематике предполагают использование методических рекомендаций доказательной медицины при проведении исследований влияния МВ на различные звенья патогенеза широкого спектра заболеваний, при которых достигается оздоравливающий эффект при применении питьевого лечения в качестве составляющей терапевтических и реабилитационных мероприятий [1–7].

В патогенезе заболеваний, связанных с процессом пищеварения, существенную роль играет состояние микробиота желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [8, 9]. Наличие дисбиотических изменений в данном биотопе вызывает необходимость их коррекции при проведении комплексной терапии или реабилитации с применением МВ. В этой связи наличие объективной информации о бактериотропной активности МВ представляется весьма значимым обстоятельством, так как различающиеся по химическому составу питьевые воды часто имеют аналогичные показания по применению при многих заболеваниях органов пищеварительной системы.

Вышеуказанное в полной мере относится к питьевым водам курортов Пермского края, включая маломинерализованную МВ «Ключи» (по основному химическому составу относящуюся к МВ XIII группы) и среднеминерализованную МВ «Усть-Качкинская» (XVIII группа), рекомендованных для питьевого лечения болезней органов

пищеварения, эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ [10]. Влияние данных МВ на индигенную микробиоту кишечного тракта остается неизученным, тогда как она играет существенную роль в патогенезе данных заболеваний.

Цель исследования – изучение *in vitro* влияния минеральных вод «Ключи» и «Усть-Качкинская» на модельных представителей родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Escherichia*.

Материалы и методы

Исследовали МВ «Ключи» из скважины № 1/92 ЗАО «Курорт Ключи» и МВ «Усть-Качкинская» из скважины № 1/99 ЗАО «Курорт Усть-Качка» (Пермский край). Основные характеристики изученных МВ представлены в таблице 1. Образцы МВ в стерильных флаконах хранили при температуре (4±2) °С не более 10 суток.

Для экспериментов использовали штаммы микроорганизмов *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Bifidobacterium bifidum* 1, *Escherichia coli lum+*.

Исследование влияния МВ на модельных представителей индигенной микрофлоры (лакто- и бифидобактерии) включало в себя определение прироста биомассы, активности кислотообразования бактериальных культур и степени потребления углеводов.

Лиофилизированные культуры тест-штаммов регистрировали стерильным 0,9% раствором натрия хлорида (физиологическим раствором (ФР)) – контроль либо МВ – опыт. Бактериальные культуры вносили в «голодную»

Таблица 1
Основные отличия в составе исследованных минеральных вод

Характеристики	МВ «Ключи»	МВ «Усть-Качкинская»
Классификационная характеристика МВ	Сульфатная магниевая-кальциевая	Сульфатно-хлоридная кальциево-натриевая
Минерализация	Маломинерализованная, 2,4–5,1 г/дм ³	Среднеминерализованная, 8,2–8,6 г/дм ³
Содержание компонентов, мг/дм ³		
Cl ⁻	100–600	2650–2950
SO ₄ ²⁻	1300–2000	2500–2700
HCO ₃ ⁻	250–400	102
Na ⁺	50–500	2000–2200
Ca ²⁺	400–450	560–600
Mg ²⁺	100–200	101
Br	5	10
J	0,4	0,2

углеводную питательную среду (0,5% стерильный раствор глюкозы), тщательно перемешивали и проводили измерение начальных показателей оптической плотности, общей кислотности и содержания глюкозы. Далее приготовленные пробы инкубировали в термостате. Продолжительность и температура инкубации зависели от тест-штамма и составляли 48 ч при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ для *L. plantarum* 8P-A3 и 72 ч при $38 \pm 1^\circ\text{C}$ для *B. bifidum* 1.

Оптическую плотность бактериальных культур определяли на фотоэлектроколориметре «КФК-3» (Россия) в кювете с толщиной поглощающего слоя 3 мм при длине волны 540 нм. Активность кислотообразования бактериальных культур определяли титриметрическим методом согласно ГФ XV ОФС. 1.7.2.0009.15 «Специфическая активность пробиотиков».

Положительное воздействие МВ на бактериальные культуры выражали в виде коэффициентов стимуляции (КС). Рассчитывали отдельно КС роста (по показателям оптической плотности) и КС активности кислотообразования с использованием формулы: $\text{КС} = \frac{\text{Окон} - \text{Онач}}{\text{Ккон} - \text{Кнач}}$, где Окон – средний конечный показатель в опытной пробе; Онач – средний начальный показатель в опытной пробе; Ккон – средний конечный показатель в контрольной пробе; Кнач – средний начальный показатель в контрольной пробе.

Содержание глюкозы в культуральной жидкости определяли с помощью автоматического анализатора глюкозы «Энзискан Ультра» (Россия), рассчитывая индекс утилизации углевода (ИУУ) по формуле: $\text{ИУУ} = \frac{\text{Снач} - \text{Скон}}{\text{Снач}}$, где Снач – концентрация глюкозы в культуральных жидкостях в начале экспозиции, Скон – концентрация глюкозы в культуральных жидкостях в конце экспозиции.

Для исследования влияния МВ на физиологическое состояние энтеробактерий использовали генно-инженерный штамм люминесцентных бактерий *E. coli lum+*. Биолуминесценция является биохимической реакцией, связанной с общим метаболизмом бактериальной клетки, поэтому интенсивность биолуминесценции характеризует общий физиологический статус микроорганизма и его изменение под влиянием окружающей среды. Преимуществом биолуминесцентного теста является возможность экспрессно и количественно оценивать уровень метаболических процессов в бактериальной клетке [11].

Лиофилизированную культуру тест-штамма *E. coli lum+* регидратировали стерильным ФР либо МВ. Исследуемые образцы инкубировали при температуре $20-25^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. Регистрировали интенсивность свечения бактерий тест-штамма в пробах с помощью люминометра «Биотокс-10М».

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе PAST 4.03. Различия считали

статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты в таблицах представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$).

Результаты и их обсуждение

В данном исследовании был применен методический подход, позволяющий оценить ростовой потенциал и физиологическое состояние апробированных штаммов при использовании МВ в качестве растворителя лиофилизированных бактериальных культур. Определяемые параметры культуральных жидкостей, обусловленные лимитированными по всей совокупности нутриентов условиями культивирования, позволяли выявить и количественно оценить направленность воздействия солевого состава МВ на представителей индигенной микробиоты ЖКТ. В этом состоит преимущество «голодной» среды в плане информативности по сравнению с полноценными вариантами питательных субстратов, которые могут нивелировать специфику воздействия изучаемого объекта, как ростового фактора при исследовании его бактериотропных свойств.

Результаты влияния МВ на прирост биомассы и активность кислотообразования лакто- и бифидобактерий представлены в таблицах 2 и 3.

Отличающиеся по компонентам и концентрации солевого состава два вида МВ оказали достаточно выраженное стимулирующее воздействие на лактобактерии. Прирост биомассы индикаторного штамма в обоих случаях существенно превышал показатели контрольного посева (КС 1,4 и 1,5), демонстрируя в сопоставляемых опытах очень близкий уровень. При воздействии МВ на рост бифидобактерий наблюдалось отличие эффектов. МВ «Ключи» вызывала значительное увеличение показателя оптической плотности жидкой культуры модельного штамма (КС 2,6), а пассаж с МВ «Усть-Качкинская» не превышал уровень контроля.

Таблица 2

Влияние минеральных вод на накопление биомассы пробиотических культур

Объект исследования	Прирост оптической плотности бактериальной культуры, D			
	<i>L. plantarum</i> 8P-A3		<i>B. bifidum</i> 1	
	Опыт / Контроль	КС роста	Опыт / Контроль	КС роста
МВ «Ключи»	$0,07 \pm 0,002 / 0,05 \pm 0,004^*$	1,4	$0,21 \pm 0,002 / 0,08 \pm 0,003^*$	2,6
МВ «Усть-Качкинская»	$0,06 \pm 0,002 / 0,04 \pm 0,004^*$	1,5	$0,14 \pm 0,002 / 0,15 \pm 0,001$	-

Примечание: * – $p < 0,001$ в сравнении с контролем; КС – коэффициент стимуляции; МВ – минеральная вода.

Таблица 3

Влияние минеральных вод на активность кислотообразования пробиотических культур

Объект исследования	Прирост кислотности культуральной жидкости, T°			
	<i>L. plantarum</i> 8P-A3		<i>B. bifidum</i> 1	
	Опыт / Контроль	КС активности кислотообразования	Опыт / Контроль	КС активности кислотообразования
МВ «Ключи»	$29,46 \pm 0,41 / 23,00 \pm 0,46^*$	1,28	$19,20 \pm 0,30 / 6,00 \pm 0,21^*$	3,20
МВ «Усть-Качкинская»	$31,26 \pm 0,45 / 17,59 \pm 0,35^*$	1,78	$5,82 \pm 0,15 / 5,33 \pm 0,17$	-

Примечание: * – $p < 0,001$ в сравнении с контролем; КС – коэффициент стимуляции; МВ – минеральная вода.

Таблица 4
Влияние минеральных вод на утилизацию глюкозы
лакто- и бифидобактериями

Объект исследования	L. plantarum 8P-A3			B. bifidum 1		
	Концентрация глюкозы, ммоль/л		ИУУ	Концентрация глюкозы, ммоль/л		ИУУ
	до	после		до	после	
	инкубации			инкубации		
0,9% раствор натрия хлорида (контроль)	19,26 ± 0,17	9,87 ± 0,05	0,49	20,12 ± 0,18	17,64 ± 0,08	0,12
МВ «Ключи»	19,63 ± 0,09	8,45 ± 0,04*	0,57	20,08 ± 0,22	15,23 ± 0,26*	0,24
МВ «Усть-Качкинская»	20,25 ± 0,14	9,74 ± 0,12	0,52	20,74 ± 0,27	17,95 ± 0,12	0,13

Примечание: * – $p < 0,001$ в сравнении с контролем; ИУУ – индекс утилизации углевода; МВ – минеральная вода.

Сопоставление результатов определения биохимической активности лакто- и бифидобактерий также позволило выявить особенности воздействия вариантов МВ. В этой серии опытов более активное кислотообразование культура лактобактерий проявляла в присутствии МВ «Усть-Качкинская» (КС 1,78) при менее выраженном стимулирующем эффекте МВ «Ключи» по сравнению с контролем. В пассажах бифидобактерий на фоне высокого КС (3,6), отмеченного у МВ «Ключи», сопоставляемая МВ «Усть-Качкинская» не вызывала усиления активности кислотообразования в сравнении с контролем.

Бифидобактерии оказались более толерантны к присутствию в среде культивирования МВ «Усть-Качкинская» по сравнению с лактобактериями, реакция которых по накоплению биомассы и кислотообразованию была достаточно выражена и сопоставима по обоим МВ. Подтверждением стимулирующего эффекта в отношении бактериальной культуры является величина показателя утилизации глюкозы, свидетельствующая о соответствующем обеспечении энергетических потребностей более интенсивно развивающихся клеток (табл. 4).

Следующий этап наших исследований был связан с использованием биолюминесцентного тестирования МВ. Методики, основанные на реакции ингибирования свечения бактериальной культуры, нашли широкое применение при контроле поллютантов и веществ различной природы, в том числе МВ, для определения возможного совокупного токсического влияния на человека [12]. Особенностью методического подхода в данной работе явилось использование генно-модифицированного штамма *E. coli lum+* как модельного представителя индигенной микрофлоры, параметры физиологического состояния которого рассматривали не в качестве интегральной оценки общетоксического воздействия на макроорганизм, а только как результат реакции типового микроорганизма кишечного биотопа в условиях прямого влияния состава МВ на активность генерации свечения.

Результаты определения интенсивности свечения индикаторного штамма, представленные на рисунке, отражают кинетику биолюминесценции образцов бактериальной культуры после регидратации вариантами растворителя (МВ и ФР).

Все образцы демонстрировали повышение интенсивности свечения в начальный двухчасовой период, связанный с адаптацией клеток к воздействию растворителя и восстановлением внутриклеточных обменных процессов. Данный эффект оказался особенно выражен у МВ «Ключи», превосходя более чем в 2 раза увеличение уровня биолюминесценции образцов с МВ «Усть-Качкинская» и ФР, которые имели очень близкие показатели. К 24 ч инкубации во всех образцах наблюдалось снижение интенсивности свечения до параметров, близких к исходному.

Анализ полученных результатов биолюминесцентного теста подтверждает известные данные о закономерностях реакции индикаторных штаммов на воздействие МВ разной степени минерализации и, соответственно, дозозависимости возможного ингибирующего или стимулирующего эффекта. Высокие концентрации катионов и анионов МВ вызывают угнетающее действие, а их низкое содержание способно повышать уровень свечения тест-культур [13]. Для слабоминерализованной МВ «Ключи» вполне закономерен стимулирующий эффект, превышающий базовый уровень свечения штамма *E. coli lum+*, регидратированного ФР. МВ «Усть-Качкинская» близкая по показателю минерализации ФР (табл. 1) очень незначительно отличалась от него и по воздействию на интенсивность биолюминесценции, т.е. по влиянию на физиологическое состояние бактериальной культуры. Обе МВ показали отсутствие негативного эффекта в отношении модельного представителя кишечной микробиоты.

В целом совокупность полученных результатов по воздействию *in vitro* на микроорганизмы, относящиеся к индигенной микрофлоре, МВ «Ключи» и «Усть-Качкинская» позволяет предполагать отсутствие негативных бактериотропных последствий их приема в рамках комплексной терапии желудочно-кишечных заболеваний.

Заключение

Дисбиотические состояния микробиома ЖКТ человека играют существенную роль в патогенезе различных заболеваний, в том числе при терапии которых показано применение МВ [14–16]. Более полное исследование спектра их бактериотропной активности представляется необходимым условием для понимания оздоравливающего эффекта при терапевтических и реабилитационных мероприятиях с использованием МВ [17]. Специфику воздействия на индигенные микроорганизмы кишечного биотопа, обусловленную составом и уровнем минерализации, необходимо учитывать при рекомендованных аналогичных назначениях разных МВ.

У апробированных в экспериментах *in vitro* МВ «Ключи» и «Усть-Качкинская», особенно у МВ «Ключи»,

выявлено наличие стимулирующего эффекта в отношении лакто- и бифидобактерий, что является дополнительным фактором, свидетельствующим о целесообразности их использования для пациентов с проблемным состоянием микробиоты в комплексной терапии совместно с пробиотическими препаратами.

Список литературы / References

1. Королев Ю.Н., Никулина А.А., Михайлик Л.В. Развитие адаптивных реакций при применении питьевой минеральной воды и электромагнитного излучения на фоне действия высококалорийной диеты на модели экспериментального метаболического синдрома. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2024; 101, 1: 42–47. DOI: 10.17116/kurort2024.10101142
Korolev Yu.N., Nikulina A.A., Mikhailik L.V. Development of adaptive reactions when using drinking mineral water and electromagnetic radiation against the background of a high-calorie diet on a model of experimental metabolic syndrome. Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. 2024; 101, 1: 42–47. (In Russ.). DOI: 10.17116/kurort2024.10101142
2. Мубаракшина О.А., Дронова Ю.М., Чернов С.Ю. Роль питьевой лечебной минеральной воды в поддержании функций пищеварительной системы. Терапия. 2024; 10, 4 (76): 165–173. DOI: 10.18565/therapy.2024.4.165-172
Mubarakshina O.A., Dronova Yu.M., Chernov S.Yu. The role of drinking medicinal mineral water in maintaining the functions of the digestive system. Therapy. 2024; 10, 4 (76): 165–173. (In Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2024.4.165-172
3. Tolmachev V.O., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V. Efficiency Research of the Beverage Based on the Still Mineral Water and BAD «Eramin». Food Industry. 2020; 5, 3: 17–24. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-2.
4. Савельев Р.В., Козлова С.В., Скупневский С.В. Изучение антибактериального действия минеральных вод («Ариана», «Кормадон» и «ТИБ-1») на *Staphylococcus aureus*. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023; 4: 85–87. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2
Saveliev R.V., Kozlova S.V., Skupnevsky S.V. Study of the antibacterial effect of mineral waters («Ariana», «Kormadon» and «TIB-1») on *Staphylococcus aureus*. Bulletin of new medical technologies. Electronic publication. 2023; 4: 85–87. (In Russ.). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-2-2
5. Филимонов Р.М., Фесюн А.Д., Филимонова Т.Р., Борисевич О.О. Роль микроэлементов питьевых минеральных вод в метаболических процессах желудочно-кишечного тракта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 8: 179–189. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189
Filimonov R.M., Fesyun A.D., Filimonova T.R., Borisevich O.O. Role of microelements in drinking mineral waters in metabolic processes of the gastrointestinal tract. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2022; 8: 179–189. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-179-189
6. Фролков В.К. Новые представления о механизмах лечебно-профилактического действия питьевых минеральных вод. Клиническая медицина и фармакология. 2015; 1, 4 (4): 34–36.
Frolkov V.K. New ideas about the mechanisms of therapeutic and prophylactic action of drinking mineral waters. Clinical Medicine and Pharmacology. 2015; 1, 4 (4): 34–36. (In Russ.).
7. Yahiro T., Hara T., Matsumoto T. et al. Long-term potable effects of alkaline mineral water on intestinal microbiota shift and physical conditioning. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019; Nov 19: 10. DOI: 10.1155/2019/2710587
8. Гаус О.В., Беляков Д.Г. Современные взгляды на роль кишечной микробиоты в формировании патологии кишечника. РМЖ. 2021; 4: 10–16.
Gaus O.V., Belyakov D.G. Modern views on the role of intestinal microbiota in the formation of intestinal pathology. RMJ. 2021; 4: 10–16. (In Russ.).
9. Харитонов А.А., Григорьев К.И. Современное состояние проблемы микробиоты кишечника с точки зрения педиатров. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; (6): 176–187. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-176-187
Kharitonova A.A., Grigoryev K.I. The current state of the problem of intestinal microbiota according to pediatricians. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2024; (6): 176–187. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-176-187
10. Санаторно-курортное лечение: научно-практическое руководство для врачей. Том 2. Санаторно-курортное лечение при различных заболеваниях / под общ. ред. А.Д. Фесюна. Москва: Реновация, 2022: 544.
Sanatorium treatment: a scientific and practical guide for doctors. Volume 2. Sanatorium-resort treatment for various diseases. Under the general editorship of A.D. Fesyun. Moscow: Renovation, 2022: 544. (In Russ.).
11. Пшеничников Р.А., Масленикова И.Л., Никитина Н.М. Микробиолюминесценция: (оптимизация сенсоров и расширение сферы использования реакции). Рос. акад. наук. Урал. отделение, Институт экологии и генетики микроорганизмов, Перм. микробиол. общество. Пермь, 2005: 74.
Pshenichnikov R.A., Maslennikova I.L., Nikitina N.M. Microbioluminescence: (optimization of sensors and expansion of the scope of application of the reaction). Rus. acad. sciences, Ural. branch, Institute of ecology and genetics of microorganisms, Perm. Microbiological society, Perm. 2005: 74. (In Russ.).
12. Дерябин Д.Г., Алешина Е.С. Адаптация биолюминесцентного анализа для оценки биотоксичности минеральных вод. Гигиена и санитария. 2008; 4: 83–87.
Deryabin D.G., Alyoshina E.S. Adaptation of bioluminescence analysis to assess the biotoxicity of mineral waters. Hygiene and sanitation. 2008; 4: 83–87. (In Russ.).
13. Дерябин Д.Г., Алешина Е.С. Влияние катионов K⁺, Na⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ на активность бактериальных люминесцентных систем in vitro и in vivo. Вестник Оренбургского гос. университета. 2006; 125(62): 77–82.
Deryabin D.G., Alyoshina E.S. The effect of K⁺, Na⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ cations on the activity of bacterial luminescent systems in vitro and in vivo. Bulletin of the Orenburg State University. 2006; 125(62): 77–82. (In Russ.).
14. Ардатовская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в клинической практике. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024: 264. DOI: 10.33029/9704-8162-2-PRO-2024-1-264
Ardatskaya M.D. Probiotics, prebiotics and metabiotics in clinical practice. Guide for doctors. M.: GEOTAR-Media, 2024: 264. (In Russ.). DOI: 10.33029/9704-8162-2-PRO-2024-1-264
15. Кишечная микробиота как регулятор работы органов и систем человека. Руководство для врачей / под ред. В.П. Новиковой, М.М. Гуровой, А.И. Хавкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024: 344. DOI: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344
Intestinal microbiota as a regulator of human organs and systems. Guide for doctors. Edited by V.P. Novikova, M.M. Gurova, A.I. Khavkina. M.: GEOTAR-Media, 2024. (In Russ.). DOI: 10.33029/9704-8174-5-IMR-2024-1-344
16. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И. и др. Микробиота кишечника как отдельная система организма. Доказательная гастроэнтерология. 2019; 8 (4–5): 36–43. DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136
Yudina Yu.V., Korsunsky A.A., Aminova A.I. et al. Intestinal microbiota as a separate system of the body. Evidence-based gastroenterology. 2019; 8 (4–5): 36–43. (In Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136
17. Куликов А.Г., Турова Е.А. Питьевые минеральные воды: проблемные вопросы и перспективы использования в лечении и реабилитации. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2021; 98 (6): 54–60. DOI: 10.17116/kurort20219806154
Kulikov A.G., Turova E.A. Drinking mineral waters: problematic issues and prospects for use in treatment and rehabilitation. Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical education. 2021; 98 (6): 54–60. (In Russ.). DOI: 10.17116/kurort20219806154

Статья поступила / Received 25.03.2025

Получена после рецензирования / Revised 29.04.2025

Принята в печать / Accepted 21.05.2025

Сведения об авторах

Несчислав Валерий Александрович, д.м.н., профессор кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии¹. E-mail: neschislavew@gmail.com. eLibrary SPIN: 2469-6644. ORCID: 0000-0002-8163-0674
Горовиц Эдуард Семенович, д.м.н., проф., зав. кафедрой микробиологии и вирусологии². E-mail: eduard.gorovitz@mail.ru. eLibrary SPIN: 2880-6494. ORCID: 0000-0003-4320-8672
Чистохина Лариса Павловна, к.м.н., научный сотрудник кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии¹. E-mail: larisa-chistokhina@yandex.ru. eLibrary SPIN: 7079-0958. ORCID: 0009-0009-9982-7211
Сорокина Юлия Васильевна, к.ф.н., доцент кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии¹. E-mail: sorokinyulia@yandex.ru. eLibrary SPIN: 6411-3832. ORCID: 0000-0001-9114-7208
Афанасьевская Елизавета Викторовна, к.м.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии². E-mail: lizavika@mail.ru. eLibrary SPIN: 5814-7265. ORCID: 0000-0002-34986459
Каблинова Татьяна Владимировна, соискатель кафедры микробиологии и вирусологии². E-mail: kabinova.tanya@yandex.ru. eLibrary SPIN: 7078-6048. ORCID: 0009-0000-2809-2777

¹ ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, Россия

² ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Автор для переписки: Сорокина Юлия Васильевна. E-mail: sorokinyulia@yandex.ru

About authors

Neschislav Valery A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology¹. E-mail: neschislavew@gmail.com. eLibrary SPIN: 2469-6644. ORCID: 0000-0002-8163-0674
Gorovitz Eduard S., DM Sci (habil.), professor, Honored Scientist of the Russian Federation, head of Dept of Microbiology and Virology². E-mail: eduard.gorovitz@mail.ru. eLibrary SPIN: 2880-6494. ORCID: 0000-0003-4320-8672
Chistokhina Larisa P., PhD Med, researcher at Dept of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology¹. E-mail: larisa-chistokhina@yandex.ru. eLibrary SPIN: 7079-0958. ORCID: 0009-0009-9982-7211
Sorokina Yulia V., PhD Pharm Sci, assistant professor at Dept of Industrial Technology of Drugs with a Course in Biotechnology¹. E-mail: sorokinyulia@yandex.ru. eLibrary SPIN: 6411-3832. ORCID: 0000-0001-9114-7208
Afanasyevskaya Elizaveta V., PhD Med, assistant professor at Dept of Microbiology and Virology². E-mail: lizavika@mail.ru. eLibrary SPIN: 5814-7265. ORCID: 0000-0002-34986459
Kabinova Tatyana V., applicant at Dept of Microbiology and Virology². E-mail: kabinova.tanya@yandex.ru. eLibrary SPIN: 7078-6048. ORCID: 0009-0000-2809-2777

¹ Perm State Pharmaceutical Academy, Russian Federation

² E.A. Wagner Perm State Medical University, Russian Federation

Corresponding author: Sorokina Yulia V. E-mail: sorokinyulia@yandex.ru

Для цитирования: Несчислав В.А., Горовиц Э.С., Чистохина Л.П., Сорокина Ю.В., Афанасьевская Е.В., Каблинова Т.В. Сравнительное исследование влияния минеральных вод различной минерализации («Ключи» и «Усть-Качкинская») на микробиоту кишечного биотопа. Медицинский алфавит. 2025; (13): 37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-37-41>

For citation: Neschislav V.A., Gorovitz E.S., Chistokhina L.P., Sorokina Yu.V., Afanasyevskaya E.V., Kabinova T.V. Comparative study of the influence of mineral waters of different mineralization «Klyuchi» and «Ust-Kachkinskaya» on the microbiota of the intestinal biotope. Medical alphabet. 2025; (13): 37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-37-41>

Постинфекционный синдром раздраженного кишечника после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

Я. Ю. Феклина, М. Г. Мнацаканян, О. В. Ташян

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Для новой коронавирусной инфекции (COVID-19) характерны не только респираторные проявления, но и нарушения работы ЖКТ. В частности, у 0,17–12,5% переболевших развивается постинфекционный синдром раздраженного кишечника (ПИ-СРК), связанный с перенесенной инфекцией. Важную роль в его возникновении играют психологические факторы, такие как тревога и депрессия, которые значимо возросли во время пандемии COVID-19. Изучение взаимосвязи между COVID-19, психосоциальными факторами и ПИ-СРК представляет значительный научный и практический интерес.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ психовегетативного статуса у пациентов с ранее установленным диагнозом синдрома раздраженного кишечника (СРК); пациентов, сформировавших СРК после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19), и лиц, перенесших COVID-19, не сформировавших СРК.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Университетской клинической больницы № 1. В исследование включались больные, перенесшие инфекцию COVID-19 более 6 месяцев назад и соответствующие диагностическим критериям СРК. Критериям СРК соответствовало 30 больных (группа 1). В качестве групп сравнения набраны: группа 2–40 больных с верифицированным диагнозом СРК до пандемии COVID-19; данная информация была взята из базы данных (программа СУБД СИПСИТЕСТ 9.0); группа 3–30 больных, перенесших COVID-19, не сформировавших СРК. Группа контроля (группа 4) включала 32 здоровых респондента. В исследование оценивались показатели депрессии по шкале БЭКа, личностная и реактивная тревога по опроснику Спилберга–Ханина.

Результаты исследования. При статистическом анализе в группе 1 показатели среднего значения личностной и реактивной тревоги составили $45,07 \pm 1,47$ и $45,73 \pm 1,62$ соответственно; среднее значение показателя депрессии – $10,87 \pm 1,31$. Полученные результаты среднего значения в группе 2: личностная тревога – $47,30 \pm 1,46$, реактивная тревога – $50,73 \pm 1,96$, депрессия – $12,85 \pm 1,13$. В группе 3 средние значения личностной и реактивной тревоги составили $44,23 \pm 1,79$ и $40,67 \pm 1,77$ соответственно; среднее значение показателя депрессии – $9,23 \pm 1,34$. В контрольной группе (группа 4) показатель личностной тревоги составил $36,84 \pm 0,98$, реактивной – $35,19 \pm 1,16$, депрессии – $5,00 \pm 0,72$.

Выводы. По результатам обследований и анализа психометрических показателей пациенты с СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции (группа 1), так и пациенты с СРК с установленным диагнозом до пандемии COVID-19 (группа 2) имеют значимо высокие показатели тревоги и депрессии, чем в группах здоровых респондентов (группа 4) и лиц, перенесших COVID-19, не сформировавших СРК (группа 3). Постинфекционный СРК развивается у 8,6% пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Средний возраст больных составил 52 года, что свидетельствует о преобладании пациентов старшего возраста. Ключевыми факторами риска выступают женский пол, тревожные и депрессивные расстройства и стресс во время пандемии. Можно предположить, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 является лишь пусковым фактором развития СРК у лиц, предрасположенных к его формированию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, синдром раздраженного кишечника, тревога, депрессия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Postinfectious irritable bowel syndrome after the new coronavirus infection (COVID-19)

I. Yu. Feklina, M. G. Mnatsakanyan, O. V. Taschyan

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Background. The new coronavirus infection (COVID-19) is characterized not only by respiratory manifestations but also by GI disorders. In particular, 0.17–12.5% of survivors develop postinfectious irritable bowel syndrome (PI-IBS) associated with the infection. Psychosocial factors, such as anxiety and depression, which were exacerbated during the pandemic, play an important role in its occurrence. The study of the relationship between COVID-19, psychosocial factors and PI-IBS is of considerable scientific and practical interest.

Aim. To conduct a comparative analysis of psychovegetative status in patients with previously diagnosed irritable bowel syndrome (IBS); patients who developed IBS after coronavirus infection (COVID-19) and COVID-19 patients who did not develop IBS.

Materials and methods. The study was conducted at the University Clinical Hospital No. 1. Patients who had COVID-19 infection more than 6 months ago and met the diagnostic criteria for IBS were included in the study. Thirty patients (group 1) met the criteria of IBS. The following groups were recruited as comparison groups: group 2–40 patients with a verified diagnosis of IBS before the COVID-19 pandemic; this information was taken from the database (SPSITEST 9.0 DBMS program); group 3–30 patients who had undergone COVID-19 and did not form IBS. The control group (group 4) included 32 healthy respondents. The study assessed depression on the BEC scale, personality and reactive anxiety on the Spielberg-Hanin questionnaire.

Results of the study. In statistical analyses of group 1, the mean values of personal and reactive anxiety were 45.07 ± 1.47 and 45.73 ± 1.62 , respectively; the mean value of depression was 10.87 ± 1.31 . The results of the mean value in group 2 were obtained: personal anxiety – 47.30 ± 1.46 , reactive anxiety – 50.73 ± 1.96 , depression – 12.85 ± 1.13 . In group 3, the mean values of personal and reactive anxiety were 44.23 ± 1.79 and 40.67 ± 1.77 , respectively; the mean value of depression index was 9.23 ± 1.34 . In the control group (group 4) the index of personal anxiety amounted to – 36.84 ± 0.98 , reactive anxiety – 35.19 ± 1.16 , depression – 5.00 ± 0.72 . The results of examinations and analysis of psychometric indices show that both patients with IBS after new coronavirus infection (group 1) and patients with IBS diagnosed before COVID-19 pandemic (group 2) have significantly higher anxiety and depression indices than in the groups of healthy respondents (group 4) and COVID-19 survivors who did not form IBS (group 3).

Conclusion. The results of examinations and analysis of psychometric indices show that both patients with IBS after new coronavirus infection (group 1) and patients with IBS diagnosed before COVID-19 pandemic (group 2) have significantly higher anxiety and depression indices than in the groups of healthy respondents (group 4) and COVID-19 survivors who did not form IBS (group 3). Postinfectious IBS developed in 8.6% of patients after a new COVID-19 coronavirus infection. The average age of patients was 52 years, which indicates the predominance of older patients. The key risk factors were female gender, anxiety and depressive disorders, and stress during the pandemic. It can be suggested that the new COVID-19 coronavirus infection is only a trigger for the development of IBS in predisposed individuals.

KEYWORDS: COVID-19, irritable bowel syndrome, anxiety, depression.

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

Введение

Актуальность

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, оказала значительное влияние на здоровье населения, не только вызывая острые респираторные симптомы, но и приводя к множеству постинфекционных осложнений. Одним из таких осложнений является синдром раздраженного кишечника (СРК), который может развиваться у пациентов после перенесенной инфекции. Исследования показывают, что около 0,17–12 % пациентов, перенесших COVID-19, сообщают о гастроинтестинальных симптомах, которые могут указывать на развитие СРК [1–4].

В последние годы наблюдается интерес к взаимосвязи между инфекционными заболеваниями и развитием функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ФРЖКТ). Некоторые исследования показывают, что у 0,4%–12,5% пациентов после вирусной инфекции был диагностирован синдром раздраженного кишечника [5].

В настоящее время выделяют постинфекционный синдром раздраженного кишечника (ПИ-СРК), имеющий отдельные критерии для постановки этого диагноза. Согласно диагностическим критериям ПИ-СРК, предложенным Рабочей группой Римского фонда и основанным на Римских критериях IV, является обязательным: развитие симптомов после разрешения острого инфекционного гастроэнтерита не менее чем через 6 месяцев и отсутствие симптомов СРК до перенесенной инфекции [6]. Основными факторами риска развития ПИ-СРК являются женский пол, лечение антибиотиками, тревожность, депрессия, соматизация, невротизм и клинические признаки воспаления кишечника [7].

Интересно, что психологические состояния (тревога или депрессия) являются распространенными факторами риска, а частота психологических расстройств значительно возросла во время пандемии COVID-19 в основном из-за ограниченных социальных контактов и изоляции [8]. Поэтому представляется интересным изучить факторы, включая психосоциальные, связанные с развитием ПИ-СРК среди пациентов, перенесших COVID-19.

Цель исследования: провести сравнительный анализ психоэмоционального статуса у пациентов с ранее установленным диагнозом синдрома раздраженного кишечника (СРК); пациентов, сформировавших СРК после перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19) и лиц, перенесших COVID-19, не сформировавших СРК.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Университетской клинической больницы № 1. В исследование включались больные,

перенесшие инфекцию COVID-19 более 6 месяцев назад и соответствующие диагностическим критериям СРК, впервые выявленным. Критериям СРК соответствовали 30 больных (группа 1). В качестве групп сравнения набраны: группа 2–40 больных с верифицированным диагнозом СРК до пандемии COVID-19, данная информация была взята из базы данных (программа СУБД СИПСИТЕСТ 9.0), и группа 3 – лица, перенесшие COVID-19, не сформировавшие СРК. Группа контроля (группа 4) включала 32 здоровых респондента. В исследовании оценивались показатель депрессии по шкале БЭЖа, личностная и реактивная тревога по опроснику Спилберга–Ханина.

Основная группа (группа 1, COVID-19+ СРК+) включала больных с симптомами СРК после перенесенной инфекции COVID-19. В группе представлено 30 больных в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $52,63 \pm 2,38$), женщин – 22, мужчин – 8. Клинические варианты СРК представлены: СРК с диареей (СРК-Д) – 10, СРК с запором (СРК-З) – 10, смешанный вариант СРК (СРК-М) – 10.

Группа сравнения (группа 2, COVID-19– СРК+) включала больных, у которых диагноз СРК верифицирован до пандемии COVID-19. В группе представлено 40 больных в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $42,55 \pm 2,33$), из них женщин – 28, мужчин – 12. Клинические варианты СРК у пациентов были распределены следующим образом: СРК-Д – 13, СРК-З – 13, СРК-М – 14.

Группа сравнения (группа 3, COVID-19+ СРК–) представлена пациентами, не сформировавшими СРК после перенесенной инфекции COVID-19. В группе представлены 30 больных, из них 19 мужчин и 11 женщин (средний возраст $35,57 \pm 3,06$). При активном расспросе было выяснено отсутствие болей в животе и нарушений стула на момент исследования и в течение не менее 6 месяцев до него.

Группа контроля (группа 4, COVID-19– СРК–) представлена 32 пациентами, из них 13 мужчин и 19 женщин в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $38,56 \pm 2,62$). Группу 4 составили лица, не имеющие гастроинтестинальных жалоб, а также тяжелой сопутствующей соматической патологии (онкологических заболеваний), заболеваний нервной системы и психических расстройств. При активном расспросе было выяснено отсутствие болей в животе и нарушений стула на момент исследования и в течение не менее 6 месяцев до него. Данная группа была набрана до пандемии COVID-19.

Для исключения органической патологии в основной группе проводились следующие лабораторные и инструментальные методы обследования: общий и биохимический анализ крови, общий анализ кала, фекальный кальпротектин, активность эластазы в кале, анализ кала на токсин А и В *C. difficile*,

кишечные инфекции, а также ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, колоноскопия с биопсией, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, морфологическое исследование биоптатов.

Психометрическое тестирование проводилось с помощью шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory, A. T. Beck.), опросника тревоги Спилберга–Ханина (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) (в России методика адаптирована Ю. Л. Ханиным, 1976).

Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI) – это метод диагностики депрессивных состояний, созданный американским психотерапевтом Аароном Беком на основе клинических наблюдений, которые помогли выделить ограниченный набор наиболее актуальных и значимых симптомов депрессии, а также наиболее часто встречающихся жалоб пациентов.

Опросник Спилберга–Ханина позволяет оценить личностную тревожность либо само наличие состояния тревожности. Единственной методикой, позволяющей дифференцированно измерять тревожность и как личное свойство, и как состояние, является методика, предложенная Ч. Д. Спилбергером и адаптированная на русском языке Ю. Л. Ханиным. Бланк шкал самооценки Спилбергера включает в себя 40 вопросов-рассуждений, 20 из которых предназначены для оценки уровня ситуативной (реактивной) и 20 – для оценки личностной тревожности.

Статистический анализ

Полученные данные были обработаны параметрическими и непараметрическими методами статпакета Statistica Release 7. Результат считался статистически значимым при $p < 0,05$. Рассчитывались критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ, тест Краскелла–Уоллиса, тест максимального правдоподобия хи-квадрат.

Результаты исследования

Сравнительный анализ исследуемых групп по гендерному, возрастному составу и по варианту СРК

Гендерный состав. Проведенный гендерный анализ показал, что процент мужчин в исследуемых группах составил: группа 1 – 26,67%, группа 2 – 30,00%, группа 3 –

36,67%, группа 4 – 40,63%. В группе 1 и группе 2 соотношение женщин над количеством мужчин преобладало более чем 2 раза. При помощи теста максимального правдоподобия хи-квадрат составил МП $\chi^2(2)=0,633$ и, таким образом, различие в гендерном составе исследуемых групп (от 27% до 41% мужчин) статистически незначимо.

Возраст. Анализ исследуемых групп показал, что средний возраст больных в группе 1 – $52,63 \pm 2,38$, в группе 2 – $42,55 \pm 2,33$, в группе 3 – $35,57 \pm 3,06$, в то время как в контрольной группе (группа 4) – $38,56 \pm 2,62$.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа обнаружено, что фактор группы оказывает статистически значимое влияние на среднее значение возраста испытуемых ($F=7,54$, $p=0,000$).

При выявлении значимости различий средних значений по Ньюмену–Кейлсу оказалось, что средний возраст испытуемых группы 1 значимо больше величины этого показателя у группы 2 ($p < 0,01$), группы 3 ($p < 0,001$) и группы 4 ($p < 0,001$).

Варианты СРК. При анализе распределения по вариантам СРК отмечено, что в группе 1 больных с СРК-Д – 10 (33,33%), СРК-З – 10 (33,33%), СРК-СМ – 10 (33,33%). В группе 2 картина распределения больных по вариантам СРК выглядит так же и составляет СРК-Д – 13 (32,5%), СРК-З – 13 (32,5%), СРК-СМ – 14 (35%).

Исходя из вышеописанных данных, группа 1 и группа 2 практически идентичны по гендерному составу и распределению вариантов СРК. Однако отмечаются значимые различия возрастного состава в группе 1 и группе 2. Как показано из анализа, в группе 1 больные значимо старше, чем в группе 2, группе 3 и группе 4.

Сравнительный анализ психовегетативного статуса в исследуемых группах

Личностная тревога

В таблице 1 представлены результаты средних значений личностной тревоги (ЛТ) в исследуемых группах. При определении значимости фактора группы на показатель личностной тревоги использовали однофакторный дисперсионный анализ, который показал, что фактор группы оказывает статистически значимое влияние на среднее значение ($F = 9,94$, $p = 0,000$).

При дополнительном анализе значимости различий групповых средних суммарного балла личностной тревоги по Ньюмену–Кейлсу оказалось, что балльная оценка показателя личностной тревоги у группы здоровых (группа 4) значимо меньше величины этого показателя у группы 1 ($p < 0,001$), группы 2 ($p < 0,001$) и группы 3 ($p < 0,001$).

При применении теста Краскала–Уоллиса были получены результаты, представленные на рисунке 1 ($H(3, N=132) = 29,28$, $p=0,000$). Оказалось, что сумма рангов баллов у контрольной (четвертой) группы значимо меньше значений сумм рангов у группы 1 ($p < 0,01$), группы 2 ($p < 0,001$) и группы 3 ($p < 0,01$).

Внутри групп значительных различий между мужчинами и женщинами не обнаружено, однако существуют значимые различия между мужчинами и женщинами в исследуемых группах.

В группе 4 показатель личностной тревоги у женщин значительно меньше, чем у женщин группы 2 ($p < 0,05$),

Таблица 1
Средние значения личностной тревоги

	Группа 1 (COVID-19+, СРК+)	Группа 2 (COVID-19-, СРК+)	Группа 3 (COVID-19+, СРК-)	Группа 4 (COVID-19-, СРК-)
Средние значения ЛТ	$45,07 \pm 1,47$	$47,30 \pm 1,46$	$44,23 \pm 1,79$	$36,84 \pm 0,98$

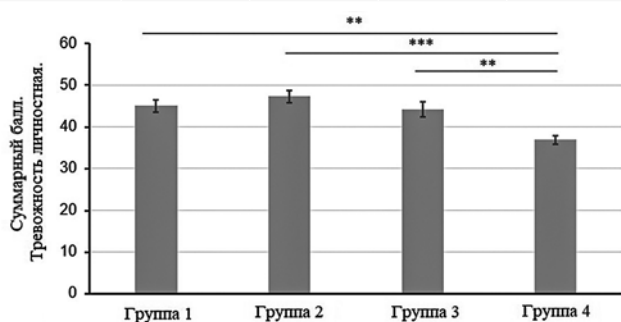


Рисунок 1. Средние величины суммарного балла личностной тревоги для разных групп и их ошибки. Примечание. * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

а также меньше в группах 1 и 3 ($p<0,1$). При этом в группе 2 у женщин показатель ЛТ значимо больше, чем у женщин группы 4 ($p<0,05$).

При исследовании значения ЛТ среди мужчин в группе 4 значимо меньше, чем у мужчин группы 2 ($p<0,05$) и меньше, чем у мужчин группы 1 ($p<0,1$).

При статистическом анализе величина коэффициента корреляции возраста с ЛТ была не более 0,05, что свидетельствует об отсутствии линейной зависимости между этими переменными.

Реактивная тревога

В таблице 2 представлены результаты средних значений реактивной тревоги (РТ) в исследуемых группах. При определении значимости фактора группы на показатель реактивной тревоги использовали однофакторный дисперсионный анализ, который показал, что фактор группы оказывает статистически значимое влияние на среднее значение ($F=16,22$, $p=0,000$).

Дополнительный анализ оценки значимости влияния группы на показатель реактивной тревоги показал, что у группы здоровых (группа 4) значимо меньше этот показатель, чем у группы 1 ($p<0,001$), группы 2 ($p<0,001$) и группы 3 ($p<0,05$). При этом показатель реактивной тревоги у группы 2 оказался значимо больше величины этого показателя у группы 1 ($p<0,05$) и группы 3 ($p<0,001$), а показатель реактивной тревоги у группы 1 значимо больше величины этого показателя у группы 3 ($p<0,05$).

При применении теста Краскала–Уоллиса были получены результаты, представленные на рисунке 2 ($H(3, N=132) = 35,18$, $p=0,000$). Как видим, сумма рангов баллов у 4-й группы значимо меньше величины суммы рангов у группы 1 ($p<0,01$) и группы 2 ($p<0,001$). Кроме того, сумма рангов баллов у группы 2 значимо больше суммы рангов у группы 3 ($p<0,01$).

Значимых различий внутри группы между мужчинами и женщинами не выявлено, однако есть значимые различия между мужчинами и женщинами, принадлежащими к разным группам. Балльная оценка показателя реактивной тревоги у женщин группы 4 значимо меньше величины этого показателя у женщин группы 1 ($p<0,05$) и группы 2 ($p<0,001$). Также этот показатель значимо больше у женщин группы 2, чем у женщин группы 3 ($p<0,05$).

У мужчин группы 2 балльная оценка показателя реактивной тревоги значимо больше, чем у мужчин группы 3 ($p<0,05$) и группы 4 ($p<0,01$).

У мужчин сумма рангов баллов показателя реактивной тревоги оказалась значимо меньше в группе здоровых (группа 4), чем в группе 1 ($p<0,05$), группе 2 ($p<0,001$) и группе 3 ($p<0,05$).

При статистическом анализе величина коэффициента корреляции возраста с РТ была не более 0,05, что свидетельствует об отсутствии линейной зависимости между этими переменными.

Анализ показателя депрессии по шкале Бека

Среднее значение показателя депрессии по шкале Бека в группе 1 составил $10,87 \pm 1,31$. Максимальный балл в группе 1 – 29, минимальный – 0. В группе 2 среднее значение показателя депрессии составило $12,85 \pm 1,13$. Максимальный балл в группе 2 был 33, минимальный – 4.

Таблица 2
Средние значения реактивной тревоги

	Группа 1 (COVID-19+, СРК+)	Группа 2 (COVID-9-, СРК+)	Группа 3 (COVID-9+, СРК-)	Группа 4 (COVID-9-, СРК-)
Средние значения РТ	$45,73 \pm 1,62$	$50,73 \pm 1,96$	$40,67 \pm 1,77$	$35,19 \pm 1,16$

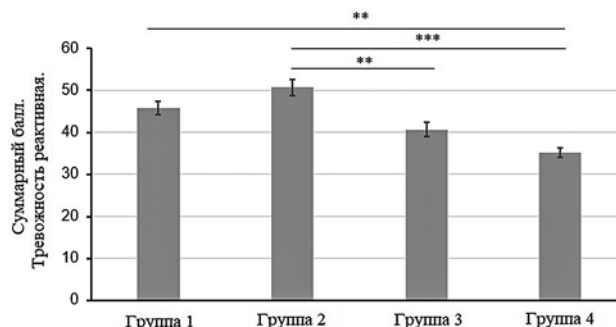


Рисунок 2. Средние величины суммарного балла реактивной тревоги для разных групп и их ошибки. Остальные обозначения, как на рисунке 1

В группе 3 среднее значение показателя депрессии составил $9,23 \pm 1,34$. Максимальный балл в группе 3 был 26, минимальный – 0. В группе 4 среднее значение показателя депрессии составило $5,00 \pm 0,72$. Максимальный балл в группе 4 был 17, минимальный – 0. При определении значимости фактора группы на показатель депрессии использовали однофакторный дисперсионный анализ, который показал, что фактор группы оказывает статистически значимое влияние на среднее значение ($F=8,81$, $p=0,000$).

При анализе значимости различий групповых средних суммарного балла тревоги по шкале Бека по Ньюмену–Кейлсу оказалось, что у группы 4 значимо меньше величины этого показателя, чем у группы 1 ($p<0,001$), группы 2 ($p<0,001$) и группы 3 ($p<0,05$). Величина этого показателя у группы 2 больше величины этого показателя у группы 3 на уровне тенденции ($p<0,1$).

При применении теста Краскала–Уоллиса были получены результаты, представленные на рисунке 3. $H(3, N=132) = 29,66$, $p=0,000$. Оказалось, что сумма рангов баллов у контрольной (четвертой) группы значимо меньше значений сумм рангов у группы 1 ($p<0,01$), группы 2 ($p<0,001$) и группы 3 ($p<0,05$).

При статистическом анализе величина коэффициента корреляции возраста с депрессией была не более 0,05, что свидетельствует об отсутствии линейной зависимости между этими переменными.

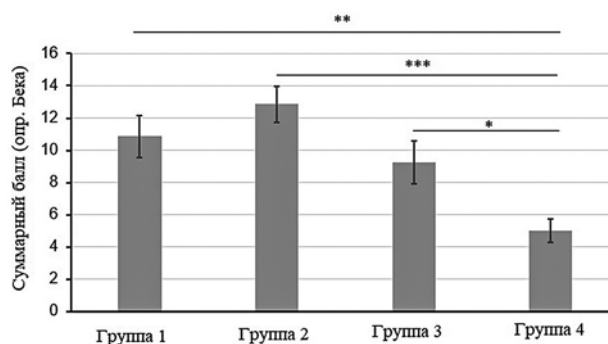


Рисунок 3. Средние величины суммарного балла опросника Бека для разных групп и их ошибки. Остальные обозначения, как на рисунке 1

Обсуждение

ПИ-СРК уже признан в литературе и может развиваться примерно у 10% пациентов после инфекционного энтерита [6]. В систематическом обзоре Klem F. и соавт., включивший 21 421 человека с энтеритом, наблюдавшихся в течение от трех месяцев до 10 лет, выявлена совокупная распространенность СРК 10,1% через 12 месяцев после инфекционного энтерита [7]. В более раннем исследовании, проведенном в Канаде, частота ПИ-СРК после вирусного гастроэнтерита составила 12,5% при 6-месячном наблюдении [9]. Поскольку SARS-CoV-2 является в первую очередь респираторным патогеном и поражает желудочно-кишечный тракт только у половины пациентов с COVID-19, ожидалось, что частота развития ФРЖКТ после COVID-19 будет еще меньше, чем после вирусного гастроэнтерита. Например, в статье Nazarewska A. и соавт. только 5,8% больных после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 соответствовали критериям ПИ-СРК [3]. Также в литературе упомянуто, что частота СРК после COVID-19 у больных варьировалась от 0,6 до 11,6% [1, 4]. По нашим данным, в соответствии с критериями Рим-IV (2016), СРК выявлено у 30 больных из 350 обследуемых, что составляет 8,6% случаев.

Согласно нашим исследованиям, средний возраст больных с СРК после перенесенной коронавирусной инфекции составил $52,63 \pm 2,38$ и оказался значимо выше, чем в группе больных с СРК до пандемии COVID-19. В статье, опубликованной Ghoshal U. и соавт., средний возраст больных с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (ФРЖКТ) составлял 38 лет [10]. В более позднем исследовании Nazarewska A. и соавт. у 15 пациентов из 257 диагностирован СРК через 6 месяцев после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, и их средний возраст составил 67,5 лет [3]. В другом ретроспективном одноцентровом исследовании в Японии, опубликованным Yamamoto R. и соавт., у 12 пациентов из 571 диагностирован СРК, средний возраст которых составил 54 [11].

Одним из факторов риска развития ПИ-СРК является женский пол. Об этом упоминалось ранее в статье Enck P. и соавт., а также в систематическом обзоре Klem F. и соавт. [7, 12]. В двух исследованиях женский пол был в большей степени связан с развитием СРК после COVID-19. Так, например, в статье Farsi F. и др. после коронавирусной инфекции COVID-19 СРК был диагностирован у 17 женщин (63%) и у 10 мужчин (37%). Однако есть и противоположные данные, согласно статье Ghoshal U. и соавт., больные с симптомами ФРЖКТ после перенесенной инфекции COVID-19 были в большей степени мужчины – 73% [10]. Также в ранее упомянутой статье Nazarewska A. и соавт., процент женщин с симптомами СРК через 6 месяцев после инфекции составил 26,7%, в исследовании Yamamoto R. и соавт. – 33,3% [3]. Согласно нашим данным, в исследуемых группах (группа 1 и группа 2) с установленным диагнозом СРК преобладают женщины более чем 2 раза, что совпадает с ранее упомянутыми исследованиями.

В систематическом обзоре Klem F. и соавт. утверждают, что тревожность, депрессия и соматизация являются факторами риска развития ПИ-СРК [7]. Психологические факторы также должны учитываться из-за влияния пандемии

COVID-19 на образ жизни, особенно в первые волны [13]. В исследовании Vélez C. и соавт., отмечено, что как женский пол (отношение шансов 2,38; 95% ДИ 1,20–4,84), так и депрессия и тревога (отношение шансов 3,27; 95% ДИ 1,65–6,58) были независимо связаны с развитием ФРЖКТ – функциональная диспепсия и СРК [14]. В статье Farsi F. и соавт., у пациентов с СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции процент депрессии и тревоги составил 27,4 и 36,9% соответственно [4].

По нашим данным, как пациенты с СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции, так и пациенты с СРК с установленным диагнозом до пандемии COVID-19 имеют значимо высокие показатели тревоги и депрессии, чем в группах здоровых респондентов и лиц, перенесших COVID-19, не сформировавших СРК. Исходя из результатов, высокий уровень личностной тревоги в группе 1 и группе 2 указывает на предрасположенность развития функционального расстройства желудочно-кишечного тракта. COVID-19 оказал значительное влияние на психическое здоровье людей во всем мире и вызвал тревогу, панику, страх изоляции и неопределенных последствий после разрешения нового и опасного заболевания. Можно предположить, что новая коронавирусная инфекция COVID-19, а также внешняя среда стали пусковым фактором развития СРК для людей, изначально предрасположенных к развитию ФРЖКТ.

Вывод

По результатам обследований и анализа психометрических показателей пациенты с СРК после перенесенной новой коронавирусной инфекции (группа 1) и пациенты с СРК с установленным диагнозом до пандемии COVID-19 (группа 2) имеют значимо высокие показатели тревоги и депрессии, чем в группах здоровых респондентов (группа 4) и лиц, перенесших COVID-19, не сформировавших СРК (группа 3). Постинфекционный СРК развивается у 8,6% пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Средний возраст больных составил 52 года, что свидетельствует о преобладании пациентов старшего возраста. Ключевыми факторами риска выступают женский пол, тревожные и депрессивные расстройства и стресс во время пандемии. Можно предположить, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 является лишь пусковым фактором развития СРК у лиц, предрасположенных к его формированию.

Список литературы / References

1. Marasco G, Maida M, Cremon C. et al. Meta-analysis: Post-COVID-19 functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023; 58 (1): 6–15. DOI: 10.1111/apt.17513
2. Choudhury A, Tariq R, Jena A. et al. Gastrointestinal manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022; 15: 17562848221118403. Published 2022 Aug 19. DOI: 10.1177/17562848221118403
3. Nazarewska A, Lewandowski K, Kaniewska M. et al. Irritable bowel syndrome following COVID-19: an underestimated consequence of SARS-CoV-2 infection. *Pol Arch Intern Med.* 2022; 132 (11): 16323. DOI: 10.20452/pamw.16323
4. Farsi F, Zonooz SR, Ebrahimi Z. et al. The Incidence of Post-infectious Irritable Bowel Syndrome, Anxiety, and Depression in Iranian Patients with Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *Turk J Gastroenterol.* 2022; 33 (12): 1033–1042. DOI: 10.5152/tjg.2022.21651
5. Ghoshal, Uday C. "Postinfection Irritable Bowel Syndrome." *Gut and liver vol.* 2022; 16 (3): 331–340. DOI: 10.5009/gnl210208
6. Barbara G, Grover M, Bercik P. et al. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2019; 156 (1): 46–58.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.011
7. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ. et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017; 152 (5): 1042–1054.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.039

8. Rudenstine S, McNeal K, Schulder T, et al. Depression and Anxiety During the COVID-19 Pandemic in an Urban, Low-Income Public University Sample. *J Trauma Stress*. 2021; 34 (1): 12–22. DOI: 10.1002/jts.22600
9. Marshall JK, Thabane M, Borgaonkar MR, James C. Postinfectious irritable bowel syndrome after a food-borne outbreak of acute gastroenteritis attributed to a viral pathogen. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5 (4): 457–460. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.11.025
10. Ghoshal UC, Ghoshal U, Rahman MM, et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022; 37 (3): 489–498. DOI: 10.1111/jgh.15717
11. Yamamoto R, Yamamoto A, Masaoka T, et al. Early symptoms preceding post-infectious irritable bowel syndrome following COVID-19: a retrospective observational study incorporating daily gastrointestinal symptoms. *BMC Gastroenterol*. 2023; 23 (1): 108. Published 2023 Apr 5. DOI: 10.1186/s12876-023-02746-y
12. Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2: 16014. Published 2016 Mar 24. DOI: 10.1038/nrdp.2016.14
13. Chan WW, Grover M. The COVID-19 Pandemic and Post-Infection Irritable Bowel Syndrome: What Lies Ahead for Gastroenterologists. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022; 20 (10): 2195–2197. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.05.044
14. Vélez C, Paz M, Silvernale C, et al. Factors Associated With Chronic De Novo Post-Coronavirus Disease Gastrointestinal Disorders in a Metropolitan US County. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022; 20 (6): e1488–e1492. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.10.020

Статья поступила / Received 09.04.2025
Получена после рецензирования / Revised 20.05.2025
Принята в печать / Accepted 21.06.2025

Сведения об авторах

Феклина Яна Юрьевна, аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского. E-mail: janafeklina@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2344-1629
Мнацаканян Марина Генриковна, д.м.н., зав. гастроэнтерологическим отделением, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского. E-mail: mnatsakanyan08@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9337-7453
Ташьян Ольга Валерьевна, к.м.н., врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии; ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского. E-mail: olgatash1@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6759-6820

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

Автор для переписки: Феклина Яна Юрьевна. E-mail: janafeklina@gmail.com

About authors

Feklina Iana Yu., postgraduate student, Dept of Hospital Therapy No. 1. E-mail: janafeklina@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2344-1629
Mnatsakanyan Marina G., DM Sci (habil.), head of Gastroenterology Dept, professor at Dept of Hospital Therapy No.1. E-mail: mnatsakanyan08@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9337-7453
Tashchyan Olga V., PhD Med, gastroenterologist at Gastroenterology Dept, research assistant at Dept of Hospital Therapy No.1. E-mail: olgatash1@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6759-6820

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Iana Yu. Feklina, E-mail: janafeklina@gmail.com

Для цитирования: Феклина Я.Ю., Мнацаканян М.Г., Ташьян О.В. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Медицинский алфавит*. 2025; (13): 42–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-42-47>

For citation: Feklina I. Yu., Mnatsakanyan M. G., Taschyan O. V. Postinfectious irritable bowel syndrome after the new coronavirus infection (COVID 19). *Medical alphabet*. 2025; (13): 42–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-42-47>

DOI: 10.33667/2078-5631-2025-13-47-52

Особенности терапии эрозивных изменений слизистой желудка у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса по классификации NYHA

Л. А. Петрова², А. Г. Шулешова¹, Д. В. Данилов¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

² ФКУЗ «Центральная поликлиника № 1 МВД России», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Течение «полных» эрозий (ПЭ) слизистой оболочки желудка (СОЖ) сопряжено с длительным рецидивирующим воспалением, а у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), вынужденных зачастую принимать антикоагулянтную терапию (АТ), еще и с латентно протекающими желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК). Стандартные антисекреторные препараты в лечении ПЭ не всегда эффективны. Не исключено влияние межлекарственных взаимодействий.

Цель – оценить возможности комплексной терапии ПЭ СОЖ у пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA.

Материалы и методы. В исследование включены 185 больных основной группы (ОГ) с ПЭ СОЖ и 183 больных контрольной группы (КГ) с острыми эрозиями (ОЭ) СОЖ. Больные в обеих группах имели ХСН II–III ФК по NYHA, с преобладанием мужчин пожилого возраста. В зависимости от наличия или отсутствия Нр-инфекции пациенты ОГ и КГ разделены на 2 подгруппы: пациенты 1 подгруппы с положительной реакцией на Нр получали стандартную тройную эрадикационную терапию первой линии сроком на 14 дней в комбинации с ребамипидом (100 мг 3 раза в сутки), после эрадикации в течение 2,5 месяцев в качестве поддерживающей терапии получали пантопрозол 40 мг 1 раз и ребамипид. Пациенты 2-й подгруппы с отрицательной реакцией на Нр получали пантопрозол 40 мг 2 р. в сутки в комбинации с ребамипидом в течение 1 месяца, после чего пациентов переводили на поддерживающую терапию длительностью 2 месяца (пантопрозол 40 мг 1 раз в сутки в комбинации с ребамипидом). Оценка эффективности проведенного лечения по результатам ЭГДС и клиническим проявлениям выполняли через 1, 2 и 3 месяца после начала терапии.

Результаты. К окончанию трехмесячного курса терапии отмечено полное исчезновение диспепсии в 1-й подгруппе и лишь двое пациентов во 2 подгруппе предъявляли жалобы на чувство тяжести в эпигастрии и отрыжку воздухом. Контрольные ЭГДС через 1 и 2 месяца лечения показали вялую динамику заживления ПЭ в обеих подгруппах, и через 3 месяца налет фибрина на верхушках эрозий отмечен у 47,7% пациентов 1-й подгруппы и 44,1% – 2-й подгруппы. Напротив, в обеих подгруппах КГ наблюдалось значительное улучшение эндоскопической картины на протяжении трех месяцев лечения и полная эпителизация ОЭ к концу курса у всех пациентов.

Заключение. Вне зависимости от проводимой терапии ПЭ СОЖ у пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA показали длительное рецидивирующее течение, несмотря на значительную положительную динамику клинических проявлений у всех пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХСН, полные эрозии желудка, острые эрозии желудка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of therapy of gastric mucosal erosive alterations in patients, suffering from chronic heart failure II–III NYHA functional class

L. A. Petrova², A. G. Shuleshova¹, D. V. Danilov¹

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

² Central Polyclinic No. 1 Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. The course of complete erosions (CE) of gastric mucosa (GM) is associated with long-term recurrent inflammation, but in patients with chronic heart failure (CHF), who are forced to take antithrombotic therapy, is also with hidden gastrointestinal bleeding (GIB). Standard antiseptic drugs are not always effective in the treatment of complete erosions. The influence of drug interactions has not been excluded.

Materials and methods. The study included 185 patients in the main group (MG) with CE and 183 patients in the control group (CG) with acute erosions (AE) of the GM. Patients in both groups had CHF II–III FC according to NYHA, with a predominance of elderly men. Depending on the presence or absence of Hp-infection, patients of the MG and CG are divided into 2 subgroups. The first subgroup with a positive reaction to Hp was prescribed standard triple first-line eradication therapy for a period of 14 days in combination with Rebamipide for 3 months, after eradication for 2.5 months. 40 mg Pantoprazole once per day was prescribed as maintenance therapy. The second subgroup with a negative reaction to Hp was prescribed pantoprazole 40 mg twice per day in combination with rebamipide for 1 month, after which patients were transferred to maintenance therapy lasting 2 months: pantoprazole 40 mg once per day in combination with rebamipide. Evaluation of the effectiveness of the treatment based on the results of EGDS and clinical manifestations was performed 1, 2 and 3 months after the start of therapy.

Results. By the end of the three-month course of therapy, dyspepsia had completely disappeared in the first subgroup, and only two patients in the second subgroup complained of a feeling of heaviness in the epigastrium and belching of air. Control EGDS after 1 and 2 months of treatment showed long term epithelialization dynamics of CE in both subgroups and after 3 months, fibrin plaque on the tips of erosions was observed in 47.7% of patients in subgroup 1 and 44.1% in subgroup 2. On the contrary, in both subgroups of CG, there was a significant improvement in the endoscopic picture during three months of treatment and complete epithelialization of AE by the end of the course in all patients.

Conclusion. Regardless of the therapy used, patients with CHF showed a long-term recurrent course, despite the significant positive dynamics of clinical manifestations in all patients.

KEYWORDS: chronic heart failure, complete gastric erosions, acute gastric erosions.

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

Актуальность

ПЭ СОЖ – нередкая патология, которая выявляется при ЭГДС. В динамике наблюдается их длительная персистенция и часто рецидивирующее воспаление с появлением на вершинах эрозивных дефектов, покрытых налетами фибрина и/или солянокислого гематина, и возможных скрытых латентно протекающих ЖКК. Применительно к пациентам, принимающим АТТ, данные факты приобретают особое значение. Из литературы известно, что у 10–30% больных ИБС, в схему лечения которых входит АТТ, наблюдается снижение гемоглобина до легкой анемии, а при наличии ХСН – варьирует от 4 до 61%, что неблагоприятно влияет на прогноз и исход основного заболевания [1]. Кроме того, течение ПЭ может осложняться наличием различной степени диспластических и аденоматозных изменений [2].

Лечение ПЭ является одной из важных и сложных проблем. Согласно Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита и дуоденита (2021), базисная антисекреторная терапия с применением ингибиторов протонной помпы (ИПП) служит основным методом лечения гастродуоденальных эрозий, в том числе ассоциированных с нестероидными противовоспалительными препаратами, при наличии *Hp* проводят эрадикацию [3]. Но эти меры в отношении ПЭ зачастую не приводят к ожидаемому эффекту. Согласно литературным источникам, ПЭ либо малочувствительны, либо не чувствительны к общепринятой консервативной терапии. Кроме того, у пациентов с ПЭ, страдающих ХСН, зачастую вынужденных принимать двойную или тройную АТТ, выбор препаратов осложняется еще и возможными межлекарственными взаимодействиями [4].

Несмотря на внедрение новых групп высокоэффективных фармакологических средств с различным механизмом действия, в литературе имеются указания на целесообразность дифференцированного лечения ПЭ с применением методов местного воздействия. Рудая Н. С. (2009), Охотникова М. В. (2013) в поисках новых возможностей лечения пациентов с единичными ПЭ, не поддающимися длительной консервативной терапии с применением современных лекарственных средств, а также при наличии в биопсионном материале толстокишечной метаплазии, дисплазии, тубулярной аденомы предлагают применять эндоскопическую мукоэктомию или электрокоагуляцию [5, 6].

На сегодняшний день поиск новых подходов и схем лечения ПЭ продолжается. Необходимость в этом также сопряжена с тенденцией к увеличению числа пациентов с ХСН, принимающих высокие дозы АТТ, в связи с чем растет число пациентов, нуждающихся в лечебных и профилактических мерах эрозивно-язвенных поражений СОЖ. Тем не менее, несмотря на использование различных групп препаратов, позволяющих решать проблемы консервативным путем, существует нехватка препаратов, обладающих гастропротективным потенциалом, что делает поиск новых лекарственных средств указанного действия вполне актуальным. Кроме того, неоспоримую важность приобретает объединение в одном препарате механизмов действия разной направленности. Подобными плейотропными эффектами обладает препарат ребамипид, разработанный в Японии в конце 1980-х гг. и зарегистрированный в России в 2016 году [7]. Ребамипид обладает цитопротективным (стимулирует синтез простагландинов E2 и G12 и повышает слизеобразование, снижает проницаемость сосудов, улучшает микроциркуляцию слизистой), антимикробным

(ингибирует адгезию Нр), противовоспалительным (ингибирует факторы активации нейтрофилов и молекул адгезии) и антиоксидантным (ингибирует продукцию свободных радикалов кислорода) эффектами [8, 9].

Согласно «Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению Нр у взрослых» редакции 2022 года, ребамипид включен в состав эрадикационной терапии с целью повышения ее эффективности, а также препарат применяется для пролонгации лечения после эрадикации [10].

Известно, что в клинических исследованиях, в том числе рандомизированных, эффективность ребамипида в лечении эрозивного гастрита доказана [11–15]. Однако, подобных указаний в отношении ПЭ в литературе нет.

Цель: оценить возможности комплексной терапии ПЭ СОЖ у пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA.

Материалы и методы

В исследование включены 185 больных с ПЭ, страдающих ХСН II–III ФК по NYHA, которые составили основную группу (ОГ), средний возраст $61,3 \pm 3,8$ года (ДИ 95%). В контрольную группу (КГ) вошли 183 больных с ОЭ СОЖ, также страдающих ХСН II–III ФК по NYHA, средний возраст $60 \pm 4,8$ года (ДИ 95%). В обеих группах преобладали мужчины (66,5 и 65,6% соответственно).

Всем пациентам выполнен комплекс лабораторно-инструментальных методов исследования по общему плану. Диагноз эрозивных изменений желудка устанавливался на основании клинической симптоматики и результатов эндоскопического исследования. К ПЭ относили приподнятые участки слизистой с пупковидным вдавлением в центре, наличием налета фибрина или солянокислого гематина на эрозированной поверхности. ОЭ представляли собой плоские повреждения слизистой с налетами фибрина, гемосидерина или смешанным типом налетов.

Во время ЭГДС проводили эндоскопическую рН-метрию, биопсию для определения Нр-инфекции и определения морфологической характеристики СОЖ. Результаты определения кислотности желудочного сока методом эндоскопической рН-метрии показали, что у пациентов обеих групп превалировало гипоацидное состояние – у 70,8% пациентов ОГ и у 48,6% пациентов в КГ. Нормацидность установлена у 22,7% пациентов ОГ и у 40,4% пациентов КГ. Анацидность выявлена у 1 пациента в каждой группе.

Определение Нр-инфекции выполняли с помощью окраски биоматериала по Романовскому–Гимзе. Анализ обсемененности СОЖ Нр-инфекцией показал наличие Нр у пациентов обеих групп: в ОГ Нр выявлена у 63,2%, в КГ – у 67,2%, в основном слабой степени выраженности.

В нашем исследовании для оценки эффективности терапии ПЭ и ОЭ СОЖ у пациентов с ХСН в зависимости от наличия или отсутствия Нр-инфекции все пациенты ОГ и КГ разделены на 2 подгруппы.

В 1-ю подгруппу включены 44 пациента ОГ и 49 пациентов КГ, у которых при исследовании биоматериала СОЖ выявлена Нр-инфекция: в ОГ – 30 мужчин, 14 женщин, средний возраст составил $60,5 \pm 4,2$ года, в КГ – 32

мужчины, 17 женщин, средний возраст $59,7 \pm 5,1$ года. При статистической обработке данных достоверной разницы в распределении пациентов по полу и возрасту не получено ($p > 0,05$). Таким образом, пациенты ОГ и КГ сопоставимы. Согласно «Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации» (2022) пациентам назначали стандартную тройную эрадикационную терапию первой линии, включающую пантопрозол $40 \text{ мг} \times 2 \text{ р. в сут.}$ за 30 минут до еды, амоксициллин $1000 \text{ мг} \times 2 \text{ р. в сут.}$ и метронидазол $500 \text{ мг} \times 3 \text{ р. в сут.}$ после еды – в течение 14 дней. После эрадикации пациенты в качестве поддерживающей терапии в течение 2,5 месяцев продолжали принимать пантопрозол $40 \text{ мг} \times 1 \text{ раз в сутки}$ за 30 мин до еды. Для повышения эффективности эрадикации назначали ребамипид $100 \text{ мг} \times 3 \text{ раза в сутки}$ после еды с пролонгацией приема до трех месяцев.

Во 2-ю подгруппу вошли пациенты с отсутствием Нр: 68 пациентов ОГ и 60 пациентов КГ. Всем пациентам назначали пантопрозол $40 \text{ мг} \times 2 \text{ раза в сутки}$ за 30 мин до еды в комбинации с ребамипидом по $100 \text{ мг} \times 3 \text{ раза в сутки}$ после еды. Продолжительность основного курса составила 1 месяц, после чего пациентов переводили на поддерживающую терапию длительностью 2 месяца: пантопрозол $40 \text{ мг} \times 1 \text{ раз в сутки}$ за 30 мин до еды в комбинации с ребамипидом по $1 \text{ т.} \times 3 \text{ раза в сутки}$ после еды.

В ОГ за факт эпителизации ПЭ в случае «зрелых» подтипов принимали наличие приподнятых участков СОЖ с чистыми втянутыми вершинами, без налета фибрина и/или солянокислого гематина; в случае «незрелых» ПЭ определяли полное исчезновение выпячиваний СОЖ с признаками ее эпителизации. В КГ положительная эндоскопическая динамика устанавливалась в случае полной эпителизации СОЖ.

Оценку эффективности проведенного лечения по результатам ЭГДС выполняли через 1, 2 и 3 месяца после начала лечения.

В схему лекарственной терапии большинства пациентов обеих групп входили антиагреганты и/или антикоагулянты в различных сочетаниях. Пациентам после чрескожных вмешательств на коронарных сосудах кардиологом назначалась двойная или тройная АТТ.

Результаты

Оценка результатов клинических проявлений у пациентов 1-й подгруппы

В таблице 1 продемонстрированы результаты динамики клинических проявлений в зависимости от сроков терапии: через 1, 2 и 3 месяца после лечения.

Как следует из данных таблицы 1, на момент выявления эрозий боль в эпигастрии достоверно реже ($p < 0,05$) наблюдалась у пациентов ОГ (61,4%) по сравнению с пациентами КГ (83,7%), так же как и чувство тяжести в эпигастрии почти в два раза реже ($p < 0,05$) у пациентов ОГ (29,5%) по сравнению с пациентами КГ (55,1%). Жалобы на отрыжку воздухом, изжогу, тошноту выявляли без достоверных различий между пациентами обеих групп ($p > 0,05$): в ОГ – 25, 31,8 и 22,7%, в КГ – 38,8, 34,7 и 22,4% соответственно.

К концу первого месяца лечения определяли значимое улучшение клинического состояния у пациентов обеих групп по всем показателям по сравнению с клиникой до лечения

Таблица 1
Динамика клинических проявлений у пациентов 1-й подгруппы

	До лечения		Через 1 мес после лечения		Через 2 мес после лечения		Через 3 мес после лечения	
	ОГ, n=44	КГ, n=49	ОГ, n=44	КГ, n=49	ОГ, n=44	КГ, n=49	ОГ, n=44	КГ, n=49
Абдоминальная боль	27* (61,4%)	41 (83,7%)	4** (9,1%)	6** (12,2%)	0	2 (4,1%)	0	0
Чувство тяжести в эпигастрии	13* (29,5%)	27 (55,1%)	6** (13,6%)	9** (18,4%)	2 (4,5%)	3 (6,1%)	0	0
Отрыжка воздухом	11 (25%)	19 (38,8%)	1** (2,3%)	0**	0	0	0	0
Изжога	14 (31,8%)	17 (34,7%)	0**	0**	0	0	0	0
Тошнота	10 (22,7%)	11 (22,4%)	0**	1** (2%)	0	0	0	0

Примечание: * – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ до лечения ($p<0,05$); ** – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ/КГ до лечения и через 1 мес. после лечения ($p<0,05$).

Таблица 2
Динамика результатов эндоскопического исследования у пациентов 1-й подгруппы

Динамическое наблюдение	ОГ, n=44	КГ, n=49
Через 1 мес после лечения	24 (54,5%)	13* (26,5%)
Через 2 мес после лечения	22 (50%)	4** (8,2%)
Через 3 мес после лечения	21 (47,7%)	0***

Примечание: * – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ через 1 мес после лечения ($p<0,05$); ** – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ через 2 мес после лечения ($p<0,05$); *** – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ через 3 мес после лечения ($p<0,05$).

($p<0,05$); значительно снизилась частота жалоб на абдоминальную боль (ОГ – 9,1%, КГ – 12,2%); чувство тяжести в эпигастрии осталось у 13,6% в ОГ и 18,4% в КГ; по одному пациенту в каждой группе испытывали отрыжку воздухом и тошноту. Изжога исчезла полностью у пациентов обеих групп.

Через 2 месяца после лечения только 4,5% пациентов ОГ беспокоило чувство тяжести в эпигастрии, в остальных случаях жалобы отсутствовали. У пациентов КГ оставались боль (4,1%) и тяжесть в эпигастрии (6,1%). К окончанию трехмесячного курса лечения отмечено полное исчезновение диспепсии.

При контроле через 1, 2 и 3 мес после лечения положительная клиническая динамика в ОГ и КГ наблюдалась без достоверных различий между пациентами обеих групп ($p>0,05$).

Оценка результатов эндоскопического исследования у пациентов 1-й подгруппы

Динамика результатов эндоскопического исследования отражена в таблице 2.

Как показано в таблице 2, к концу первого месяца терапии в ОГ ЭП по-прежнему диагностировали более чем в половине случаев (54,5%). Контрольные ЭГДС на 2-й и 3-й месяц терапии также не показали значимой динамики ($p>0,05$): у 50 и 47,7% пациентов соответствен-

но эндоскопического улучшения не наблюдалось. Напротив, в КГ фиксировали значимое улучшение по сравнению с ОГ на протяжении всего курса терапии ($p<0,05$), через 1 месяц после лечения эндоскопическая динамика отсутствовала лишь у 26,5%, через 2 месяца – у 8,2%; к концу курса ОЭ полностью эпителизированы в 100% случаев.

Оценка результатов клинических проявлений у пациентов 2-й подгруппы

В таблице 3 представлены результаты динамики клинических проявлений в зависимости от сроков терапии: через 1, 2 и 3 месяца после лечения.

Как видно из данных таблицы 3, на момент обнаружения эрозий частота жалоб на абдоминальную боль различной локализации составляла в ОГ – 79,4%, в КГ – 85,0% без статистически значимых различий между группами ($p>0,05$). Жалобы на чувство тяжести в эпигастрии достоверно чаще предъявляли пациенты КГ – 56,7% по сравнению с ОГ – 30,9% ($p<0,05$). По другим проявлениям желудочной диспепсии достоверных различий между пациентами обеих групп не наблюдалось ($p>0,05$).

Через 1 месяц лечения фиксировали достоверно значимое улучшение клинического состояния у пациентов обеих групп по всем показателям ($p<0,05$); однако абдоминальная боль сохранялась у 26,5% пациентов ОГ и у 26,7% пациентов КГ; чувство тяжести в эпигастрии осталось у 17,6% пациентов ОГ и у 23,4% пациентов КГ; изжога имела только у 1,5% пациентов ОГ, у пациентов КГ изжога исчезла полностью. Отрыжка воздухом уменьшилась практически в 4 раза в обеих группах – до 7,4% в ОГ, до 6,7% в КГ, значимо уменьшились жалобы на тошноту – до 2,9% в ОГ и 3,3% в КГ.

К концу 2-го месяца лечения полностью исчезли жалобы на изжогу у пациентов обеих групп. Выраженная положительная динамика наблюдалась и по другим клиническим проявлениям.

Таблица 3
Динамика клинических проявлений у пациентов 2-й подгруппы

Клинические проявления	До лечения		Через 1 мес после лечения		Через 2 мес после лечения		Через 3 мес после лечения	
	ОГ, n=68	КГ, n=60	ОГ, n=68	КГ, n=60	ОГ, n=68	КГ, n=60	ОГ, n=68	КГ, n=60
Абдоминальная боль	54 (79,4%)	51 (85,0%)	18** (26,5%)	16** (26,7%)	4 (5,9%)	1 (1,7%)	0	0
Чувство тяжести в эпигастрии	21* (30,9%)	34 (56,7%)	12** (17,6%)	14** (23,4%)	3 (4,4%)	3 (5,0%)	0	1 (1,7%)
Отрыжка воздухом	18 (26,5%)	17 (28,4%)	5** (7,4%)	4** (6,7%)	2 (2,9%)	1 (1,7%)	1 (1,5%)	0
Изжога	23 (33,8%)	22 (36,7%)	1** (1,5%)	0**	0	0	0	0
Тошнота	16 (23,5%)	15 (25,0%)	2** (2,9%)	2** (3,3%)	1 (1,7%)	0	0	0

Примечание: * – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ до лечения ($p<0,05$); ** – различия достоверны при сравнении количества пациентов внутри ОГ/КГ до лечения и через 1 мес после лечения ($p<0,05$).

При контроле через 1, 2 и 3 мес. после лечения положительная клиническая динамика в ОГ и КГ наблюдалась без достоверных различий между пациентами обеих групп ($p>0,05$). Оценка клинического состояния к концу трехмесячного курса лечения показала исчезновение абдоминальных болей и тошноты.

Оценка результатов эндоскопического исследования у пациентов 2-й подгруппы

Динамика результатов эндоскопического исследования отражена в таблице 4.

Согласно данным таблицы 4, при контрольной ЭГДС через 1 месяц после лечения в ОГ наблюдалось отсутствие динамики более чем у половины пациентов – 55,9%, что достоверно превышало показатели в КГ ($p<0,05$), где динамика отсутствовала лишь у 11,7%. К концу 2-го и 3-го мес лечения ПЭ с признаками эрозирования на верхушках отмечены у 51,5 и 44,1 % пациентов ОГ без достоверных различий в динамике эндоскопических изменений между пациентами ($p>0,05$). В КГ по сравнению с ОГ наблюдалось значительное улучшение эндоскопической картины на протяжении всего курса лечения ($p<0,05$): лишь у 11,7% через месяц и у 5,0% пациентов через 2 месяца после лечения по-прежнему диагностировали эрозии. Эпителизация ОЭ к концу курса произошла у всех пациентов КГ.

Обсуждение

Изучению сочетанной патологии придается важное значение, что связано с увеличением продолжительности жизни, ростом технического прогресса и расширением сопряженных с ним диагностических возможностей, развитием фармакологической промышленности, в том числе получением новых данных о межлекарственных взаимодействиях и т. д. Пациенты, страдающие ХСН, вынуждены длительно принимать целый комплекс кардиологических препаратов, зачастую включающий АТГ в высоких дозах, нередко сталкиваются с ишемически- и НПВС-ассоциированными эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка. Как известно, таких пациентов немало, литературные источники свидетельствуют о высокой встречаемости различных форм эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с ХСН, достигающей до 90%.

Клиническая картина течения эрозивных поражений у данной категории больных, как показали результаты нашего исследования, неспецифична, основными проявлениями являются желудочная диспепсия и абдоминальная боль. Отмечено, что частота жалоб у пациентов с ПЭ несколько ниже, чем у пациентов с острыми эрозивными поражениями.

Учитывая все еще дискуссионные вопросы патогенеза развития ПЭ, возникает необходимость медикаментозного воздействия на различные его звенья. Стоит отметить, что несомненным в развитии данной патологии у пациентов с ХСН остается ишемический компонент. Кроме того, Нр-инфекция занимает немаловажное значение и прием АТП. В связи с чем для оценки динамики течения ПЭ нами использованы различные лечебные схемы с включением в их состав препарата с плейотропным механизмом действия – ребамипид, стимулирующий синтез простагландинов и улучшающий микроциркуляцию СОЖ, повышающий

Таблица 4
Динамика результатов эндоскопического исследования у пациентов 2-й подгруппы

Динамическое наблюдение	ОГ, n=68	КГ, n=60
Через 1 мес после лечения	38 (55,9%)	7* (11,7%)
Через 2 мес после лечения	35 (51,5%)	3** (5,0%)
Через 3 мес после лечения	30 (44,1%)	0***

Примечание: * – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ через 1 мес после лечения ($p<0,05$); ** – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ через 2 мес после лечения ($p<0,05$); *** – различия достоверны при сравнении количества пациентов ОГ и КГ через 3 мес после лечения ($p<0,05$).

слизееобразование и усиливающий эффект эрадикации. Комплексная антисекреторная терапия в комбинации с ребамипидом, а также проведение эрадикации при наличии Нр-инфекции показала положительные результаты среди пациентов обеих групп. Негативного влияния исследуемых схем терапии на кардиальные проявления получено не было. Из ИПП, во избежание отрицательных межлекарственных взаимодействий, в частности, с клопидогрелом – препаратом в составе схемы лечения большинства пациентов, включенных в исследование, применялся пантопрозол в лечебной дозе 40 мг × 2 раза в сутки.

Таким образом, полученные в ходе нашего наблюдения результаты показали, что у 47,7% пациентов 1-й подгруппы и у 44,1% – 2-й подгруппы ПЭ эпителизируются не полностью при использовании антисекреторной терапии, включая эрадикацию, что подтверждается и другими литературными источниками. Стоит отметить, что несмотря на длительный период рецидивирования ПЭ, наблюдалась положительная динамика клинического течения. К концу 3-го месяца терапии удалось полностью избавиться от абдоминальной боли и большинства проявлений желудочной диспепсии в обеих подгруппах ОГ и КГ.

Список литературы / References

- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Канишева И.В. и др. Анемия и железодефицит у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2019; 59 (45): 4–20. DOI: 10.18087/cardio.2638
- Vatutin N.T., Taradin G.G., Kanisheva I.V. et al. Anaemia and iron deficiency in chronic heart failure patients. Kardiologia. 2019; 59 (45): 4–20. (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2638
- Циммерман Я.С., Ведерников В.Е. Хронические гастродуоденальные эрозии: клинические и патогенетические характеристики, классификация, дифференциальная диагностика. Клини. Мед. 2001; (6): 30–36.
- Tsimmerman Ya.S., Vedernikov V.E. Chronic gastroduodenal erosions: clinical and pathogenetic characteristics, classification, differential treatment. Klin. Med. 2001; (6): 30–36. (In Russ.).
- Ивашкин В.Т., Моев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. РЖГК. 2021; 31 (4): 70–99. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
- Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. et al. Diagnosis and Treatment of Gastritis/1382-4376-2021-31-4-70-99 and Duodenitis. Clinical guidelines. RJGHC. 2021; 31 (4): 70–99. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
- Jonaitis P. Role of genetic polymorphisms of cytochrome P450 2C 19 in pantoprazole metabolism and pantoprazole-based Helicobacter pylori eradication regimens. Current Drug Metabolism Curr. Drug Metab. 2020; 21 (11): 830–837. DOI: 10.2174/1389200221666200514081442
- Рудая Н.С., Жерлов Г.К. Хронические эрозии желудка: новые возможности патогенетического лечения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009; (6): 127–131. EDN: MVKBMN.
- Rudaia N.S., Zherlov G.K. Chronic stomach erosion: new opportunities of pathogenetic treatment. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2009; (6): 127–131. (In Russ.). PMID: 20201295.
- Охотникова М.В., Казакова И.А., Кузнецов Е.П. Оценка эффективности комплексной терапии хронического гастрита с хроническими эрозиями с применением эндоскопической коагуляции. Практическая медицина. 2013; 5 (74): 134–136.
- Okhotnikova M.V., Kazakova I.A., Kuznetsov E.P. Evaluating the effectiveness of the complex therapy of chronic gastritis with chronic erosions using endoscopic coagulation. Practical medicine. 2013; 5 (74): 134–136. (In Russ.).
- Звяглова М.Ю., Князев О.В., Парфенов А.И. Фармакологический и клинический профиль ребамипида: новые терапевтические мишени. Терапевтический архив. 2020; 92 (2): 104–111. PMID: 20201295. DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000569
- Zvyaglova M.Yu., Knyazev O.V., Parfenov A.I. Pharmacological and clinical feature of rebamipide: new therapeutic targets. Therapeutic Archive. 2020; 92 (2): 104–111. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000569
- Бакулина Н.В., Тихонов С.В., Оковитый С.В., Лутаенко Е.А., Большаков А.О., Приходько В.А., Некрасова А.С. Фармакокинетика и фармакодинамика ребамипида. Новые возможности терапии. Терапевтический архив. 2022; 94 (12): 1431–1437. DOI: 10.26442/00403660.2022.12.202000

- Bakulina N.B., Tikhonov S.V., Okovityi S.V. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rebamipide. New possibilities of therapy: Review. Therapeutic archive. 2022; 94 (12): 1431–1437. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2022.12.202000
9. Андреев Д. Н. Механизмы действия ребамипида: систематизация литературных данных. Consilium Medicum. 2020; 22(8): 41–45. DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200373
 - Andreev D.N. Mechanisms of action of rebamipide: systematic review. Consilium Medicum. 2020; 22(8): 41–45. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200373
 10. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л., Маев И. В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. Pylori* у взрослых. РЖГК. 2022; 32 (6): 72–93. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
 - Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V. et al. Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy for *H. Pylori* diagnostic and treatment in adults. Clinical guidelines. RJGHC. 2022; 32 (6): 72–93. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
 11. Тихонов С. В., Симаненков В. И., Бакулина Н. В. и др. Мультиадресная терапия у пациентов с ГЭРБ и ожирением. Медицинский алфавит. 2021; (6): 8–13. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-6-8-13
 - Tikhonov S.V., Simanenko V.I., Bakulina N.V. et al. Multitarget therapy in patients with GERD and obesity. Medical alphabet. 2021; (6): 8–13. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-6-8-13
 12. Lee J.S., Jeon S.W., Lee H.S. et al. Rebamipide for the improvement of gastric atrophy and intestinal metaplasia: a prospective, randomized, pilot study. Digestive Diseases and Sciences. 2022; 67 (6): 2395–2402. DOI: 10.1007/s10620-021-07038-7.
 13. Андреев Д. Н. Ребамипид: доказательная база применения в гастроэнтерологии. Терапевтический архив. 2020; 92 (12): 97–104. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200455
 - Andreev D.N., Maev I.V. Rebamipide: evidence base for use in gastroenterology. Therapeutic Archive. 2020; 92 (12): 97–104. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200455
 14. Барышников Н. В. Эффективность Ребамипида-С3 в лечении эрозивных поражений слизистой оболочки желудка различной этиологии. Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. 2021; (40): 35–40. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-40-35-40
 - Baryshnikov N.V. Effectiveness of rebamipide in treatment of erosions in stomach mucosa. Medical alphabet. 2021; (40): 35–40. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-40-35-40.
 15. Du Y. Antiinflammatory effects of rebamipide according to *Helicobacter pylori* status in patients with chronic erosive gastritis: a randomized sucralfate-controlled multicenter trial in China-STARs study. Diseases of the digestive system and science. 2008; (11): 2886–2895. DOI: 10.1007/s10620-007-0180-z

Статья поступила / Received 09.04.2025

Получена после рецензирования / Revised 23.04.2025

Принята в печать / Accepted 25.05.2025

Сведения об авторах

Петрова Людмила Андреевна, врач-эндоскопист¹.

Шулешова Алла Григорьевна, д.м.н., профессор, руководитель курса эндоскопии². SPIN-код: 7382-7100. AuthorID: 694966

Данилов Дмитрий Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии¹. SPIN-код: 1199-7840. AuthorID: 931381

About authors

Petrova Lyudmila A., endoscopist¹.

Shuleshova Alla G., DM Sci (habil.), professor, head of the Endoscopy Course². SPIN code: 7382-7100. AuthorID: 694966

Danilov Dmitry V., PhD Med, associate professor at Surgery Dept with the Endoscopy Course¹. SPIN code: 1199-7840. AuthorID: 931381

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия
² ФКУЗ «Центральная поликлиника № 1 МБА России», Москва, Россия

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the
President of Russia, Moscow, Russia
² Central Polyclinic No. 1 Ministry of Internal Affairs of Russia, Moscow, Russia

Автор для переписки: Шулешова Алла Григорьевна. E-mail: shuleshova@yandex.ru

Corresponding author: Shuleshova Alla G. E-mail: shuleshova@yandex.ru

Для цитирования: Петрова Л. А., Шулешова А. Г., Данилов Д. В. Особенности терапии эрозивных изменений слизистой желудка у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса по классификации NYHA. Медицинский алфавит. 2025; (13): 47–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-47-52>

For citation: Petrova L. A., Shuleshova A. G., Danilov D. V. Features of therapy of gastric mucosal erosive alterations in patients, suffering from chronic heart failure II–III NYHA functional class. Medical alphabet. 2025; (13): 47–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-47-52>

DOI: 10.33667/2078-5631-2025-13-52-56

Первичный склерозирующий холангит. Клинический случай

О. В. Чурбакова¹, В. В. Макашова², Д. В. Печкуров¹, Е. Ю. Шилова³, Ю. В. Савостина³, В. Г. Акимкин²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

² ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ БУЗ Самарской области «Самарская городская больница № 6», Самара, Россия

РЕЗЮМЕ

Проанализирован клинический случай больного 18 лет с первичным склерозирующим холангитом, наблюдающегося с 2021 по 2025 г. Состояние после ретроградного эндопротезирования желчных протоков, лапароскопической холецистэктомии. В 2021 г. после перенесенной новой коронавирусной инфекции впервые повысился уровень общего билирубина, активность АЛАТ, ГГТ и ЩФ. После обследования был поставлен диагноз: холестатический гепатит с умеренной степенью активности на фоне стеноза общего желчного протока. Холангит. Билиарный сладж. Назначена симптоматическая терапия. Через год состояние без изменений. Было проведено ретроградное эндопротезирование желчных протоков, после чего состояние улучшилось, биохимические показатели нормализовались. Через 3 месяца стент удален с помощью петли. Вновь было отмечено повышение уровня ГГТ. Проведена пункционная биопсия. Гистологически: степень фиброза по шкале METAVIR F3. Был поставлен диагноз: хронический холангит. Состояние после стентирования. Наиболее вероятно начало первичного склерозирующего холангита (ПСХ). Через год поставлен диагноз: хронический активный гепатит. Первичный склерозирующий холангит, стадия фиброза F3 по шкале METAVIR. Назначена терапия. До настоящего времени пациент находится под наблюдением и проводится лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный склерозирующий холангит, рецидивирующий, трансаминазы, желчные протоки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Primary sclerosing cholangitis. A clinical case

O. V. Churbakova¹, V. V. Makashova², D. V. Pechkurov¹, E. Yu. Shilova³, Yu. V. Savostina³, V. G. Akimkin²

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia

² Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

³ Samara City Hospital No. 6, Samara, Russia

SUMMARY

A clinical case of an 18-year-old patient with primary sclerosing cholangitis, observed from 2021 to 2025, was analyzed. Condition after retrograde bile duct endoprosthesis, laparoscopic cholecystectomy. In 2021, after a new coronavirus infection, the level of total bilirubin, ALAT, GGT and ALP activity increased for the first time. After examination, the following diagnosis was made: Cholestatic hepatitis with a moderate degree of activity against the background of stenosis of the common bile duct. Cholangitis. Biliary sludge. Symptomatic therapy was prescribed. A year later, the condition was unchanged. Retrograde endoprosthesis of the bile ducts was performed, after which the condition improved, the biochemical parameters returned to normal. After 3 months, the stent was removed using a loop. An increase in GGT levels was noted again. A puncture biopsy was performed. Histologically: The degree of fibrosis according to the METAVIR scale is F3. The diagnosis was made: Chronic cholangitis. Condition after stenting. Most likely, the onset of primary sclerosing cholangitis (PSC). A year later, the diagnosis was made: Chronic active hepatitis. Primary sclerosing cholangitis, fibrosis stage F3 according to the METAVIR scale. Therapy was prescribed. The patient is currently under observation and treatment.

KEYWORDS: primary sclerosing cholangitis, recurrent, transaminases, bile ducts.

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

У детей первичный склерозирующий холангит (ПСХ) остается редким заболеванием, которое представляет собой хроническое холестатическое заболевание гепатобилиарной системы, характеризующееся воспалением с прогрессирующим фиброзом внутри- и внепеченочных желчных протоков с их последующим стенозированием [1, 2]. Показатели ГГТП и ЩФ являются основными биохимическими маркерами холестаза [3]. Консервативная терапия холестаза является эмпирической, учитывающей изменения в состоянии больного на фоне постоянного мониторинга, и включает коррекцию биохимических показателей [4]. Исход холестатического гепатита обусловлен наличием фиброза печени и степенью его выраженности [5–7]. Первичный склерозирующий холангит у детей может проявляться неспецифическими симптомами: боли в животе, повышенная утомляемость, диарея, потеря массы тела и ухудшение аппетита, повышение температуры тела до субфебрильной. [8, 9]. Установлено, что большинство пациентов с ПСХ имеют фиброз печени различной степени выраженности, в том числе высокую частоту развития цирроза печени. Однако при хронически протекающей патологии гепатобилиарной системы (ГБС) у больных с ПСХ+ВЗК (воспалительные заболевания кишечника) были выявлены фиброз печени; выраженное повышение содержания IgG в сыворотке крови как проявление мезенхимально-воспалительного синдрома при поражении печени; синдромы цитолиза и холестаза, свидетельствующие об активности гепатита; тромбоцитопения за счет синдрома гиперспленизма и более низкая концентрация ферритина, обусловленная поражением печени с нарушением хранения железа в виде депонированной формы. В связи с этим очевидно, что верификация диагноза ПСХ+ВЗК у детей должна быть основана на комплексном обследовании больных и анализе лабораторных и инструментальных данных, что позволит своевременно выявить основное заболевание, сопутствующие формы патологии и начать специфическую терапию [10].

Материалы и методы исследования

До 18 лет ребенок наблюдался в ГБУЗ Самарской области «Самарская городская больница № 6» ДПО № 1, после 18 лет – в ГБУЗ Самарской области «Самарская городская больница № 6» ПО № 1, Университетской клинической больнице № 3, «Клинике ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е. М. Тареева» (г. Москва). Наблюдение больного осуществляется с декабря 2021 г. до настоящего времени. Были исключены вирусные гепатиты: anti-HAV–IgM, anti-HCV, HbsAg в сыворотке крови методом ИФА не обнаружены. Для коррекции терапии регулярно исследуются:

общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, биохимические показатели крови: АЛТ, АСТ, общий билирубин, СРБ, ГГТ, ЩФ. Были проведены инструментальные методы исследования: УЗИ органов брюшной полости, КТ органов брюшной полости, пункционная биопсия печени под контролем УЗИ, печеночный иммуноблот, ЭФГДС, лечебно-диагностическая ректосигмоколоноскопия.

Результаты

Пациент Н., 18 лет. Основной диагноз: первичный склерозирующий холангит, стадия фиброза, F3 по шкале METAVIR.

Сопутствующие заболевания: стриктура холедоха.

Анамнез заболевания: в декабре 2021 г. (стационарное лечение в СОДИБ г. Самара) на фоне COVID-19 впервые появилась боль в правом подреберье, повысился уровень трансаминаз до 4 норм, ГГТП, ЩФ, общий билирубин (102 мкмоль/л за счет прямой фракции).

Маркеры вирусных гепатитов anti-HAV–IgM, anti-HCV, HbsAg не были обнаружены, таким образом инфекционный генез был исключен. Пациент госпитализирован в хирургическое отделение СОДКБ им. Н. Н. Ивановой г. Самары, где находился с 25.01.2022 по 15.02.2022 с диагнозом: холестатический гепатит умеренной степени активности на фоне стеноза общего желчного протока. Холангит. Билиарный сладж. 08.02.2022 проведена операция: ретроградное эндопротезирование общего желчного протока. После этого состояние улучшилось, биохимические показатели пришли в норму. С 12.05.2022 по 17.05.2022 находился на стационарном обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении СОДКБ им. Н. Н. Ивановой г. Самары с диагнозом: холестатический гепатит умеренной степени активности. Состояние после эндоскопического стентирования общего желчного протока. Стент был удален с помощью петли. Проведена пункционная биопсия печени под контролем УЗИ. По данным биопсии: степень фиброза по шкале METAVIR F3. По данным ТМКСФГАУ НМИЦ «Здоровье детей РФ» выставлен диагноз: хронический холестатический гепатит с умеренной степенью гистологической активности 8 баллов по KNOELL (0–1–4–3). Степень фиброза по шкале METAVIR F3. Хронический холангит. Состояние после стентирования (февраль 2022 г.). Наиболее вероятно, что имеет место манифестация ПСХ.

По данным лабораторного обследования от 07.02.2022, аутоиммунная диагностика: АТ к митохондриям (кол. IgG) – 1,1 (норма – не обнаружено), АТ к гладкой мускулатуре меньше 40 (норма – 1:40), антинуклеарные антитела

IgG – 0,2 (норма – не обнаружено), АТ к митохондриям – 1,0 (норма – не обнаружено), АТ к цитоплазме нейтрофилов – 40 (норма – < 40), иммуноглобулин G методом ИФА – 2,1 (норма – 5,40–18,22 г/л), АТ к цитоплазме нейтрофилов с определением типа свечения – 40 (норма – < 40), фекальный кальпротектин – 47,48 (норма – < 50).

29.05.2023 поступил в стационар по месту жительства в плановом порядке с признаками блокированного желчного пузыря. Жалобы на тошноту после приема пищи. Температура 36,6 °С. Рост 185 см. Вес: 62,2 кг. ИМТ: 18,1. Кожа: бледно-розовая, чистая от признаков инфекционной и аллергической сыпи. Слизистые оболочки: умеренной влажности, розовые, чистые без налетов. Отеков нет. Лимфатические узлы пальпируются единичные, мелкоподвижные, безболезненные, не спаянные с окружающими тканями. Мышечная система развита удовлетворительно. Тонус мышц нормальный. В легких дыхание везикулярное. Перкуторный звук: ясный, легочный. Зев не гиперемирован. Носовое дыхание свободное, отделяемого нет. Тоны сердца громкие, ритмичные. Органы пищеварения: аппетит хороший. Язык обложен тонким налетом. Склеры белые. Живот не вздут, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный.

Печень пальпируется у края реберной дуги, мягко-эластической консистенции. Пальпаторно безболезненная. Селезенка не пальпируется. Симптом раздражения брюшины отсутствует. Стул ежедневный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

31.05.2023 – лапароскопическая холецистэктомия. Было проведено дренирование брюшной полости. По данным ЭФГДС от 05.2023: эритематозная гастропатия. Дуоденит. По данным МРХПГ (07.2023) признаки склерозирующего холангита. Состояние после холецистэктомии. По данным УЗИ ОБП от 05.2023 – диффузные изменения эхогенности печени и поджелудочной железы. Признаки гепатомегалии, спленомегалии. ЖП удален. Биохимия от июля 2023 г.: билирубин – 11 мкм/л, прямой – 2,76 мкм/л, АЛТ – 52,0 Ед/л, АСТ – 39,6 Ед/л, ЩФ – 223,79 Ед/л, ГГТП – 242,83 Ед/л.

Консультирован врачом-гастроэнтерологом в КДЦ РДКБ 24.07.2023. Рекомендована госпитализация в отделение гастроэнтерологии РДКБ.

27.08.2023 поступает в отделение гастроэнтерологии РДКБ первично планово с целью проведения полного обследования, верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения. Объективный осмотр: состояние пациента средней тяжести. Контактен. Положение активное. Психическое развитие соответствует возрасту. Вес/масса тела – 63 кг (перцентиль 25–50%). Индекс массы тела – 18,81. Рост/длина – 183 см (перцентиль 75–90%). Площадь поверхности тела – 1,79 кв. м. Физическое развитие: выше среднего, дисгармоничное. Кожа чистая, бледно-розовая. Слизистые оболочки влажные, розовые. Подкожно-жировая клетчатка – развита достаточно. Отеков нет. Лимфатические узлы мелкие, эластичные. Мышечная система развита удовлетворительно. Тонус мышц нормальный. Форма грудной клетки правильная. Частота дыхания 19 в мин., одышки нет. Катаральные явления отсутствуют. Зев не гиперемирован, миндалины не увеличены, без наложений. Носовое дыхание свободное, отделяемого нет. Кашля нет. Дыхание везикулярное, проводится равномерно

во все отделы. Хрипов нет. Пульс 86 в мин. Ритм правильный. Тоны сердца ясные, ритмичные. Аппетит хороший. Периодически беспокоит тошнота. Рвоты нет. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Доступен глубокой пальпации. Асцита нет. Печень пальпируется на 1 см ниже края реберной дуги мягко-эластической консистенции. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул оформленный, 1 раз в сутки без примесей.

По данным лабораторного обследования от 28.08.2023 все показатели общего анализа крови в норме, за исключением эозинофилов 1,5% (норма – 1,5%). Биохимический анализ крови: повышение гамма-ГТ – 132,1 Ед/л (норма 7–47 ед/л) и ЩФ – 198 МЕ/л, (норма 42–110 МЕ/л). У пациента наблюдалось снижение холестерина 2,83 ммоль/л (норма 3,6–5,8 ммоль/л). Специфические белки: повышение IgM – 2,07 г/л (норма 0,5–1,7 г/л), белковые фракции сыворотки крови – снижение альбуминов – 54,7% (норма 55,8–66,1%).

УЗИ органов брюшной полости от 30.08.2023. Печень – размеры увеличены. Вертикальный размер правой доли 170 мм, толщина правой доли 122 мм. Вертикальный размер левой доли 94 мм, толщина левой доли 64 мм, 1 сегмент 30 мм. Контуры ровные, четкие, углы не увеличены. Структура однородная, эхогенность повышена. Внутривенные желчные протоки в левой доле единичные до 2,1 мм. Общий желчный проток 2,7 мм, извитой. Стенки сосудов и протоков повышенной эхогенности. Желчный пузырь удален в мае 2023 г. Поджелудочная железа – размеры не увеличены. Головка 22 мм, тело 11 мм, хвост 20 мм. Контуры ровные, четкие. Структура неоднородная. Эхогенность повышена. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка увеличена. Эхогенность средняя. Размеры 138/58 мм. Контуры ровные, четкие. Структура однородная.

Заключение. Состояние после холецистэктомии. Эхопризнаки увеличения печени и селезенки, диффузных изменений паренхимы печени, поджелудочной железы, незначительного количества свободной жидкости.

Фиброэластометрия печени: измерение жесткости печени проведено на аппарате Mindray DC-70 EXP датчиком SC 6 методом 2-мерной эластографии сдвиговой волной. Медиана жесткости составила 10,9 КПа (IQR/Ме 1,3%), что соответствует F3 по METAVIR.

01.09.2023. Эзофагогастродуоденоскопия: терминальный эзофагит, антральный гастрит, эрозивный гастрит, бульбит, дуоденит, дуодено-гастральный рефлюкс.

30.08.2023. КТ брюшной полости и забрюшинного пространства, артериальная фаза: КТ-картина активного холангита, гепатоспленомегалия, расширение вен портальной системы.

31.08.2023. проведена консультация хирурга, где было отмечено, что шунтирующая операция на магистральных сосудах брюшной полости не показана.

08.09.2023. Консультация гематолога. Ребенок с первичным склерозирующим холангитом, тромбом в левой воротной вене находится на антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами с 05.09.2023 – фрагмин 120 ЕД/кг (разовая доза) 2 раза в день подкожно. В коагулограммах от 05.09.2023 и 08.09.2023 достигнуты целевые терапевтические значения анти-Ха-активности – 0,53–0,51. Диагноз: D 68.8 – другие уточненные нарушения свертываемости.

Проведено лечение: стол 5, урсосфальк 500 мг утром, 1000 мг вечером, эзомепразол 20 мг два раза в сутки, фосфалюгель 15 мл три раза в сутки, фразмин 7500 МЕ два раза в сутки подкожно в 6 часов и 18 часов – до 3 месяцев.

Для уточнения диагноза и коррекции терапии больной госпитализирован на стационарное лечение в ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) в Университетскую клиническую больницу № 3, в Клинику ревматологии, нефрологии и профпатологии им. Е. М. Тареева, в гепатологическое отделение, где находился с 04.02.2025 по 17.02.2025. Заключительный клинический диагноз: МКБ 73.2. Хронический активный гепатит, не классифицированный в других рубриках. Первичный склерозирующий холангит, стадия фиброза F3 по шкале METAVIR. Сопутствующие заболевания: стриктура холедоха, 08.02.2022 – ретроградное эндопротезирование общего желчного протока; в послеоперационном периоде – реактивный панкреатит, май 2022 – удаление стэнда. 29.05.2023 – холцистэктомия (блокированный желчный пузырь). Эрозивный гастрит. Хронический геморрой. Дефицит массы тела. Лечение: урсодезоксихолевая кислота 250 мг по 2 таблетки утром и вечером после приема пищи – до 6 месяцев.

Жалобы при поступлении: общая слабость, утомляемость, снижение аппетита, периодически боль и тяжесть в животе, послабление стула (от 5 до 10 раз за сутки, кашицеобразный), периодически – изжога.

Из анамнеза жизни известно, что образование среднее. Студент 1-го курса. Холост, детей нет. Вредные привычки: курение – 1,5 года, алкоголь отрицает, наркотики отрицает. Наследственный анамнез: у матери желчнокаменная болезнь (ЖКБ), у бабушки по материнской линии ЖКБ.

Анализ от 05.02.2025. Общий анализ крови – в норме. Коагулограмма – в норме. Общий анализ мочи без патологии. Были выявлены повышенные биохимические показатели: Гамма-ГТ 170 Ед/л (N 0–55), сывороточное железо 34,6 ммоль/л (N 12,5–32,2), Ig M 2,4 г/л (N 0,4–2,3), щелочная фосфатаза 226 Ед/л (N 30–120).

Данные диагностических исследований от 10.02.2025. Магнитно-резонансная томография одной анатомической области у взрослых (без контрастирования). Заключение: протоки деформированы с чередованием участков выпадения МР-сигнала (стриктур), нормальных и расширенных сегментов протоков, максимальной толщиной до 11 мм, напоминающие вид «бус». Левый главный проток в проксимальных отделах имеет извитой ход. Гепатикохоледох расширен до 10 мм, имеет перетяжки. Визуализируется нерасширенный висцеральный проток, до 1 мм в диаметре. МР-сигнал от содержимого протоков однородный. Желчный пузырь удален. На исследуемом уровне печень обычно расположена, увеличена в размерах (вертикальный размер правой доли – 20 см, переднезадний размер левой доли – 7 см). Индекс хвостатой доли – 0,3 ед.

Назначено лечение

1. Рациональное питание (калорийность 1800–2500 ккал в сутки). Контроль массы тела (ИМТ 20–25 кг/м, окружность талии меньше 94 см (мужчины)). Исключить употребление алкоголя, БАДов.
2. Продолжить прием: урсодезоксихолевая кислота 250 мг по 2 таблетки утром и вечером после приема пищи – длительно; эзомепразол 20 мг таблетка – 2 раза в сутки

(за 30 минут до еды) 14 дней, затем через 4–6 недель после завершения курса лечения исследование кала на антиген *H. pylori* с последующей консультацией гастроэнтеролога.

3. Контроль клинических анализов крови, мочи, б/х (общий белок, альбумин, ЛДГ, КФК, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, общий билирубин, прямой билирубин, холестерин, триглицериды, глюкоза, калий, натрий, креатинин), ПТИ, МНО, фибриноген, фекальный кальпротектин через 3 месяца с последующей консультацией гепатолога. Контроль АФП, РЭА, СА19–9, УЗИ органов брюшной полости через 3–6 месяцев, МРХПГ через 12 месяцев, фиброэластометрия печени (фиброскан) через 6–12 месяцев.
4. Наблюдение в лечебно-диагностическом отделении клиники. Госпитализация в УКБ № 3, гепатологическое отделение, через 3–6 месяцев.

Заключение

Больной наблюдается с 2021 по настоящее время 2025 г. Первоначальный диагноз: холестатический гепатит умеренной степени активности на фоне стеноза общего желчного протока. Холангит. Билирный сладж.

Первые признаки первичного склерозирующего холангита были выявлены в 2021 г. после перенесенного COVID-19. Влияние новой коронавирусной инфекции на возможность возникновения заболеваний печени отмечено и другими авторами. С. Гафур с соавт. (2022) наблюдали поражение печени у значительной части пациентов – от 16 до 45 %, особенно у тех, кто перенес тяжелую или критическую форму COVID-19 и длительное время находился в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Однако у небольшой части пациентов с критическим состоянием может развиваться быстро прогрессирующее холестатическое поражение печени, напоминающее вторичный склерозирующий холангит [11, 12]. По данным литературы, средний возраст манифестации заболевания – 50 лет [13]. По результатам других авторов, среднее время от постановки диагноза до смерти или трансплантации печени составляет от 10 до 22 лет [14, 15]. В настоящее время эффективного лечения пациентов с СХ (склерозирующий холангит), которое могло бы препятствовать постепенному прогрессированию заболевания печени до билиарного цирроза и хронической печеночной недостаточности, нет [3]. Единственным методом радикального лечения ПСХ является трансплантация печени (ТП), [16–19], причем ТП обеспечивает высокую курабельность необратимых заболеваний печени (в том числе ПСХ).

У данного больного только через 2 года – в 2023 г. был заподозрен, а в 2025 г. подтвержден диагноз: первичный склерозирующий холангит, стадия фиброза F3 по шкале METAVIR.

В настоящее время остаются жалобы на общую слабость, утомляемость, снижение аппетита, периодически возникающие боль и тяжесть в животе, послабление стула (от 5 до 10 раз за сутки, кашицеобразный), периодически беспокоит изжога. Общий анализ крови и мочи, коагулограмма – в норме. Отмечаются отклонения биохимических показателей: повышение активности гамма-ГТ более 3 норм, щелочная фосфатаза – более 2 норм, также

незначительно увеличено содержание сывороточного железа, IgM. Необходимо продолжить плановое наблюдение за больным 1 раз в 6 мес с коррекцией терапии по результатам динамического обследования.

В существующей терапии ПСХ применяются препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) с целью уменьшения активности воспалительных процессов в печени, стеатоза и улучшения показателей липидного обмена [20].

У детей данное заболевание встречается редко. Его недостаточная изученность является большой проблемой для диагностики и лечения этого заболевания. Необходим поиск новых диагностических и терапевтических подходов к ведению пациентов.

Список литературы / References

1. Волюнец Г.В., Никитин А.В. Холестатические болезни у детей: монография. М.: ООО «ОППОНЕНТ». 2020; 240 с.
Volynets G. V., Nikitin A. V. Cholestatic diseases in children: a monograph. Moscow: ООО «ОППОНЕНТ». 2020. 240 p. (In Russ.).
2. Smolka V., Karasova E., Tkachuk O. et al. Long-term follow-up of children and adolescents with primary sclerosing cholangitis and autoimmune sclerosing cholangitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2016; 15(4).
3. Волюнец Г.В., Хавкин А.И., Скворцова Т.А., Маткаш В.В., Никитин А.В. Склерозирующий холангит у детей и подростков: современное состояние проблемы. Российский педиатрический журнал. 2018; 21 (5): 312–318.
Volynets G. V., Khavkin A. I., Skvortsova T. A., Matkash V. V., Nikitin A. V. Sclerosing cholangitis in children and adolescents: the current state of the problem. *Russian Pediatric Journal.* 2018; 21(5): 312–318. (In Russ.).
4. Горайнова А.Н., Анцупова М.А., Карасева Л.Н. и др. Холестаз (холестатическая гипербилирубинемия) у новорожденных и детей раннего возраста: определение, причины, дифференциальный диагноз, консервативная терапия. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (21): 24–35.
Gorainova A. N., Antsupova M. A., Karaseva L. N. and others. Cholestasis (cholestatic hyperbilirubinemia) in newborns and young children: definition, causes, differential diagnosis, conservative therapy. *Effective pharmacotherapy.* 2019; 15 (21): 24–35. (In Russ.).
5. Ефремова Н.А., Горячева Л.Г., Рогозина Н.В., Алексеева Л.А., Котив М.Я. Клинико-лабораторные особенности неонатальных гепатитов различной этиологии. Детские инфекции. 2012; 2: 8–10.
Efremova N. A., Goryacheva L. G., Rogozina N. V., Alekseeva L. A., Kotiv M. Ya. Clinical and laboratory features of neonatal hepatitis of various etiologies. *Childhood infections.* 2012; 2: 8–10. (In Russ.).
6. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов. Под ред. проф. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит, 2012; 623 с.
Infectious diseases in children: a textbook for pediatric faculties of medical universities. Edited by prof. V. N. Timchenko. – 4th ed., ispr. and add. St. Petersburg: SpetsLit, 2012; 623 p. (In Russ.).
7. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгеров. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
Infectious diseases: national guidelines. Edited by N. D. Yushchuk, Yu. Ya. Vengerov. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.).
8. Valentino P. V., Kamath B. M. Liver Disease in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Pediatric Inflammatory Bowel Disease.* Springer, 2013; 95–104.
9. Камалова А.А., Гайфутдинова А.Р., Малов А.А., Сафина Э.Р., Низамова Р.А., Басанова Л.И. Первичный склерозирующий холангит при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Рос. вестн. Перинатол. и педиатр. 2021; 66 (5): 150–156.
Kamalova A. A., Gayfudinova A. R., Malov A. A., Safina E. R., Nizamova R. A., Basanova L. I. Primary sclerosing cholangitis in inflammatory bowel diseases in children. *Vestn. Perinatol. and the pediatrician.* 2021; 66 (5): 150–156. (In Russ.).

Сведения об авторах

Чурбакова Ольга Владимировна, д.м.н., доцент кафедры детских болезней¹. E-mail: o_churbakova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3723-1542

Макашова Вера Васильевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии². E-mail: veramakashova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0982-3527

Печкуров Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней¹. E-mail: dmpechkurov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5869-2893

Шилова Елена Юрьевна, врач-педиатр, заведующая педиатрическим отделением детского поликлинического отделения № 13. E-mail: shilovaey@mail.ru

Савостина Юлия Валерьевна, врач-педиатр, участковый детского поликлинического отделения № 13. E-mail: yul-savostina@yandex.ru

Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., профессор, директор². E-mail: vgakimkin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

² ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ ГБУЗ Самарской области «Самарская городская больница № 6», Самара, Россия

Автор для переписки: Чурбакова Ольга Владимировна. E-mail: o_churbakova@mail.ru

Для цитирования: Чурбакова О.В., Макашова В.В., Печкуров Д.В., Шилова Е.Ю., Савостина Ю.В., Акимкин В.Г. Первичный склерозирующий холангит. Клинический случай. Медицинский алфавит. 2025; (13): 52–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-52-56>

10. Усольцева О.В., Сурков А.Н., Мовсисян Г.Б., Кулебина Е.А., Симерзина С.А., Потапов А.С., Лохматов М.М. Первичный склерозирующий холангит у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Российский педиатрический журнал. 2021; 24 (6): 395–404.
Usoltseva O. V., Surkov A. N., Movsisyan G. B., Kulebina E. A., Simerzina S. A., Potapov A. S., Lokhmatoev M. M. Primary sclerosing cholangitis in children with inflammatory bowel diseases. *Russian Pediatric Journal.* 2021; 24 (6): 395–404. (In Russ.).
11. Gafur S., Hermann M., Jungst K., Mühlaupt B., Cécilia S. Rainer & Daniel Stocker Merkmale der mit COVID-19 verbundenen sekundären sklerosierenden Cholangitis bei der Magnetresonananz-Cholangiopankreatographie: retrospektive Analyse. *Insights Imaging.* 2022; 13: 128.
12. Ду М., Янг С., Лю М., Лю Дж. COVID-19 и дисфункция печени: эпидемиология, связь и потенциальные механизмы. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2022; 46 (2): 101793.
13. Абсандзе К.Г., Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Сбикина Е.С., Шкурко Т.В. Первичный билиарный холангит – решена ли проблема? Вестник терапевта. 2019; 6–7: 42–43.
Absandze K. G., Vinnitskaya E. V., Sandler Yu. G., Sbkina E. S., Shkurko T. V. Primary biliary cholangitis – has the problem been solved? *Therapist's Bulletin.* 2019; 6–7: 42–43. (In Russ.).
14. Chapman M., Thorburn D., Hirschfield D., Webster G., Rushbrook S., Alexander G., Collier J., Dyson J., Jones D., Patanwala I., Thain C., Walmsley M., Pereira S. British Society of Gastroenterology and UK-PSG guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Gut.* 2019; 68 (8): 1356–1378.
15. Boberg K. M., Chapman R. W., Hirschfield G. M. Overlap syndromes: The international autoimmune hepatitis group (IAIHG) position statement on a controversial issue on behalf of the International Autoimmune Hepatitis Group. *Journal of Hepatology.* 2011; 54 (2): 374–385.
16. Винницкая Е.В., Абдулхаков С.Р., Абдурахманов Д.Т., Алиханов Р.Б., Бакулин И.Г. и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения первичного склерозирующего холангита (по материалам Российского консенсуса по диагностике и лечению первичного склерозирующего холангита. Москва, 2018 г.). Терапевтический архив. 2019; 91 (2): 9–15.
Vinnitskaya E. V., Abdulkhakov S. R., Abdurakhmanov D. T., Alikhanov R. B., Bakulin I. G. and others. Current issues of diagnosis and treatment of primary sclerosing cholangitis (based on the materials of the Russian Consensus on the diagnosis and Treatment of primary sclerosing cholangitis. Moscow, 2018). *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (2): 9–15. (In Russ.).
17. Пак Е.С., Петрова Т.М., Коробка Р.В., Ушаков А.А., Кучеренко О.Б., Косяев В.Ю., Бухтин О.В. Рецидив первичного склерозирующего холангита в трансплантате. Медицинский вестник Юга России. 2024; 15 (3): 97–105.
Pak E. S., Petrova T. M., Korobka R. V., Ushakov A. A., Kucherenko O. B., Kotsiyaev V. Yu., Bukhtin O. V. Recurrence of primary sclerosing cholangitis in graft. *Medical Bulletin of the South of Russia.* 2024; 15 (3): 97–105. (In Russ.).
18. Сюткин В.Е., Салиенко А.А., Олисов О.Д., Новрузбеков М.С. Возврат аутоиммунных болезней после трансплантации печени. Трансплантология. 2022; 14 (4): 421–431.
Syutkin V. E., Salienko A. A., Olisov O. D., Novruzbekov M. S. The return of autoimmune diseases after liver transplantation. *Transplantation.* 2022; 14 (4): 421–431. (In Russ.).
19. Коробка В.А., Пасечников В.Д., Коробка Р.В., Пак Е.С., Шаповалов А.М. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в комбинации с неселективными β-блокаторами, или самостоятельно, в профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022; 24 (3): 42–50.
Korobka V. A., Pasechnikov V. D., Korobka R. V., Pak E. S., Shapovalov A. M. The use of endoscopic ligation of varicose veins in combination with non-selective beta-blockers, or independently, in the prevention of bleeding in patients with ascites included in the waiting list for liver transplantation. *Bulletin of Transplantation and artificial Organs.* 2022; 24 (3): 42–50. (In Russ.).
20. Маевская М.В., Надинская М.Ю., Луньков В.Д., Пирогова И.Ю., Чесноков Е.В., Кодзоева Х.Б., Ивашкин В.Т. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29 (6): 22–29.
Mayevskaya M. V., Nadinskaya M. Yu., Lunikov V. D., Pirogova I. Yu., Chesnokov E. V., Kodzoeva H. B., Iwashkin V. T. The effect of ursodeoxycholic acid on inflammation, steatosis and fibrosis of the liver and atherogenesis factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: the results of the SUCCESS study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology.* 2019; 29 (6): 22–29. (In Russ.).

Статья поступила / Received 09.06.2025
Получена после рецензирования / Revised 23.06.2025
Принята в печать / Accepted 30.06.2025

About authors

Churbakova Olga V., DM Sci (habil.), associate professor at Dept of Children's Diseases¹. E-mail: o_churbakova@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3723-1542

Makashova Vera V., DM Sci (habil.), professor, leading researcher at Clinical Dept of Infectious Pathology². E-mail: veramakashova@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0982-3527

Pechkurov Dmitry V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Children's Diseases¹. E-mail: dmpechkurov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5869-2893

Shilova Elena Yu., pediatrician, head of Pediatric Dept of Children's Outpatient Dept № 13. E-mail: shilovaey@mail.ru

Savostina Yulia V., pediatrician, district doctor at Children's Outpatient Dept № 13. E-mail: yul-savostina@yandex.ru

Akimkin Vasily G., RAS academician, DM Sci (habil.), professor, director². E-mail: vgakimkin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia

² Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

³ Samara City Hospital No. 6, Samara, Russia

Corresponding author: Churbakova Olga V. E-mail: o_churbakova@mail.ru

For citation: Churbakova O. V., Makashova V. V., Pechkurov D. V., Shilova E. Yu., Savostina Yu. V., Akimkin V. G. Primary sclerosing cholangitis. A clinical case. *Medical alphabet.* 2025; (13): 52–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-13-52-56>

