

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

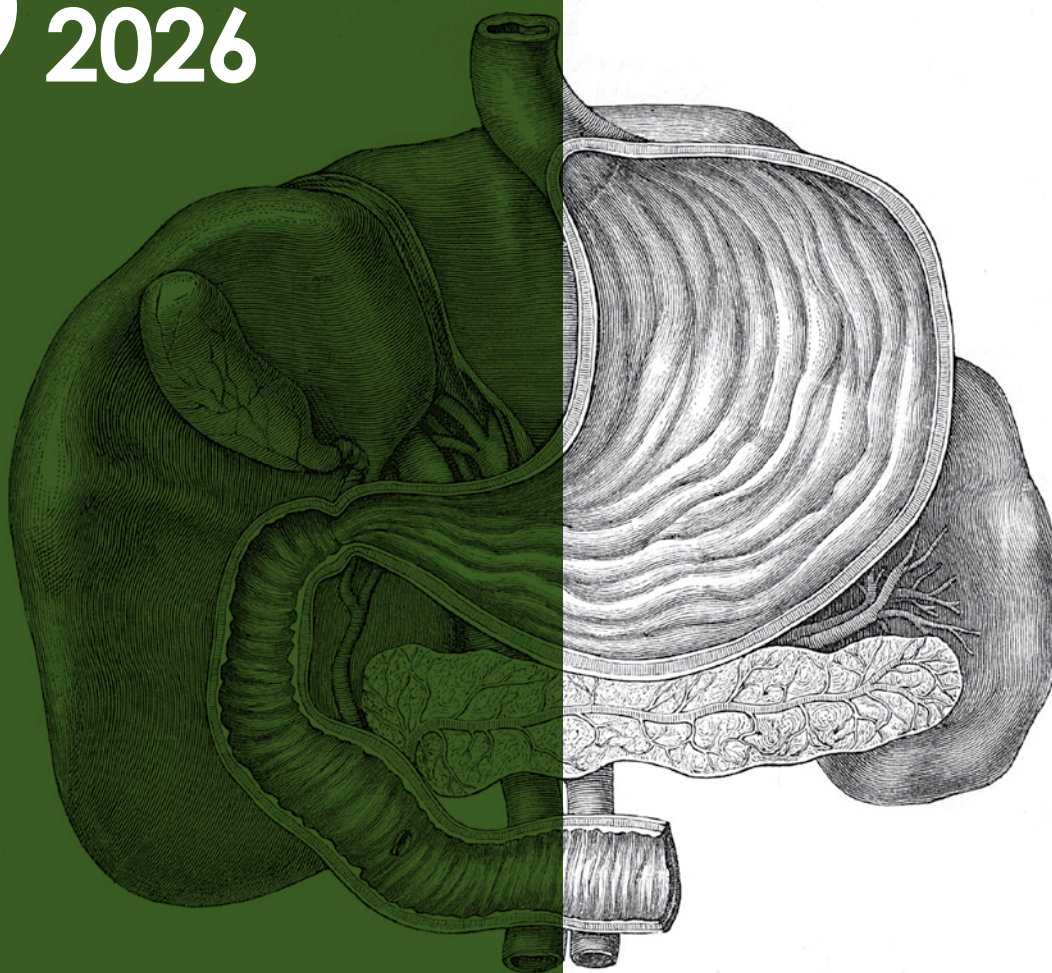
ТЕРАПИЯ

№

7

ТОМ 22

2026



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ № 1

Профессор В.А. Максимов
о пути в профессию,
достижениях
и перспективах

Эффективность
ребампида
при нейроэндокринных
опухолях желудка
1-го типа

Дерматит Дюринга
как внекишечное
проявление целиакии



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Москва,
пр-кт Академика
Сахарова, 12, Аналитический центр
при Правительстве РФ

2–3 июня 2026

Научно-практическая
конференция
с международным участием

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ ДВУХ СТОЛИЦ

Сайт трансляции:
gastrods.ru

Реклама



Регистрация бесплатная
Подробная информация
на сайте конференции
www.gastrods.ru

Эффективная фармакотерапия. 2026.
Том 22. № 7. Гастроэнтерология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел: (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Главный редактор направления «Гастроэнтерология»
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н.

Научный редактор направления «Гастроэнтерология»
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н.

Руководитель проекта «Гастроэнтерология»
Г. МАНУКЯН
(g.manukyan@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2026.
Volume 22. Issue 7. Gastroenterology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Editor-in-Chief for 'Gastroenterology'
D.S. BORDIN, Prof., MD, PhD

Scientific Editor for 'Gastroenterology'
O.N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD

Advertising Manager 'Gastroenterology'
G. MANUKYAN
(g.manukyan@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. ВАСЮК, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. ГОРЕЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Editorial Board

Yuriy G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*
Fail T. AGEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina B. BELYAEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Dmitriy S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. VASYUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. VOROBIEVA, *MD, PhD (Moscow)*
Olga V. VOROBIEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey A. ZAITSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy E. KARATEEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Yuriy A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Elena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg V. KNYAZEVA, *MD, PhD (Moscow)*
Vitaliy V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Grigoriy G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*
Dmitriy YU. MAICHUK, *MD, PhD (Moscow)*
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Sergey YU. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Andrey YU. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Olga SH. OINOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМІРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРОВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ф.Т. АГЕЕВ, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, С.В. ВИЛЛЕВАЛДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
В.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИШЧУК, О.М. МАСЛОВА,
А.М. МКРТУМЯН, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, А.С. РЯЗАНОВ,
Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ, В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ЩЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия

Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЗНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Elena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasilii F. UCHAIKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Evgeniy I. SHMELEV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREEVA, I.A. APOLIKHINA, V.E. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, YU.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.E. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, E.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, E.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, E.I. BREKHOV, E.V. VINNITSKAYA,
E.A. KORNIENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, YU.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROËVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, E.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, YU.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, F.T. AGEEV, YU.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, YU.A. VASYUK, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVODA, YA.L. GABINSKY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
YU.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, ZH.D. KOBALAVA,
V.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, YU.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK, O.M. MASLOVA,
A.M. MKRTUMYAN, D.B. NIKITYUK, N.KH. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.SH. REVISHVILI, A.S. RYAZANOV,
T.Z. SEISEMBEKOV, V.V. SKIBITSKY, YE.V. SHLYAKHTO,
M.YU. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry

Neurology
E.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.E. IVANOVA,
N.E. IVANOVA, A.I. ISAIKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.E. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEIKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
YU.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, В.И. ЕГОРОВ, С.А. КАРПИЩЕНКО,
Н.А. МИРОШНИЧЕНКО, О.В. ФЕСЕНКО

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы

Н. РАМОС, Е. СЕРГЕЕВА, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры К. БОРОДИНА, О. ГЛАЗКОВА, Е. МОРОЗОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.YA. ALEKSEEV, E.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKIKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.ZH. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, YU.A. DMITRIEVA,
O.V. ZAITSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, V.I. EGOROV, S.A. KARPISHCHENKO,
N.A. MIROSHNICHENKO, O.V. FESENKO

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEEVA, L.P. ANANEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNIY, I.A. ZBOROVSKAYA, E.G. ZOTKIN,
A.E. KARATEEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.YU. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
E.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, E.L. NASONOV, A.A. NELAEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, YU.SH. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.KH. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors

N. RAMOS, E. SERGEEVA, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. EVSTAFEVA

Correctors K. BORODINA, O. GLAZKOVA, E. MOROZOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALEVA, N. NIKASHIN

Тираж 20 000 экз. Выходит 4 раза в год. Свидетельство
о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 20 000 copies. Published 4 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorial's opinion
may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Люди. События. Даты

Профессор В.А. Максимов: «Несмотря на достигнутые успехи в изучении билиарного тракта, многие аспекты его патологии нуждаются в дальнейших исследованиях» 6

Оригинальные статьи

О.В. КНЯЗЕВ, Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, И.А. ЛИ, А.В. КАГРАМАНОВА, А.А. ЛИШЧИНСКАЯ, Н.А. ФАДЕЕВА, М.Ю. ТИМАНОВСКАЯ, А.Ф. ГОРОДЕЦКАЯ, М.И. ШЕНГЕЛИЯ, Н.В. ЛАЗУКА
Заживление слизистой оболочки кишки – предиктор благоприятных исходов течения язвенного колита 10

А.А. КОНЯХИНА, И.Ю. ФЕЙДОРОВ, Н.С. КАРНАУХОВ, С.Г. ХОМЕРИКИ, К.О. АБРАМОВ, М.В. ВОЛОШИН, Д.А. САЛИМГЕРЕЕВА, Н.А. МАЛКИНА, О.В. КРУГЛОВА, Д.С. БОРДИН
Клинико-морфологическая оценка изменений слизистой оболочки желудка при длительной терапии ребамипидом у пациентов с аутоиммунным гастритом и нейроэндокринными опухолями 1-го типа 20

Е.И. ПРЯДКО, Т. МАТИСЯК-БУДНИК, Д.С. БОРДИН, М.В. ЧЕБОТАРЕВА, И.Н. ВОЙНОВАН, С.Г. ХОМЕРИКИ, В.В. ПОЛЯКОВА, Н.А. ГУЛИЕВА, К.А. НИКОЛЬСКАЯ
Сравнительная оценка полимеразной цепной реакции, гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *Helicobacter pylori* и ее резистентности к кларитромицину 28

Е.С. КУЗНЕЦОВА, К.А. НИКОЛЬСКАЯ, С.Г. ХОМЕРИКИ, Е.В. ПАРФЕНЧИКОВА, А.С. ДОРОФЕЕВ, Д.Н. АНДРЕЕВ, М.В. ЧЕБОТАРЕВА, И.Н. ВОЙНОВАН, К.К. НОСКОВА, Н.А. НЕЯСОВА, В.В. ЛОМОВА, Н.А. ГУЛИЕВА, Д.С. БОРДИН
Влияние фактора патогенности CagA *Helicobacter pylori* на развитие атрофических изменений слизистой оболочки желудка 34

А.М. ВЕЛИЕВ, Е.С. ВЬЮЧНОВА, Е.Г. ЛЕБЕДЕВА
Некоторые аспекты оценки фармакоэкономических показателей лечения пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*: реалии сегодняшнего дня 40

Я.В. МАЛЫГИН, С.В. БЫКОВА, С.В. РОМАНОВ, Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, Т.Н. КУЗЬМИНА, Д.А. ДЕГТЕРЕВ
Валидизация русскоязычной версии опросника «Стандартизованная диетологическая оценка» для контроля приверженности безглютеновой диете 44

Обзор

С.В. ЩЕЛОЧЕНКОВ, Д.С. БОРДИН, Л.В. МИХАЙЛОВА, И.Б. ДАВЫДОВА, Д.Р. РУДКИНА, Е.А. САБЕЛЬНИКОВА
Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) как кожный маркер целиакии: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении 52

Т.А. БАРАНОВА, С.С. БЕЛОУС, Б.А. ВЫКОВА, Ю.В. БАХТИНА
Диетотерапия при воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых 60

М.Г. ИПАТОВА, Д.С. БОРДИН
Экзокринная недостаточность поджелудочной железы и нутритивный статус: роль микро- и макроэлементов 68

Клиническая практика

Н.А. НЕЯСОВА, Е.А. ДУБЦОВА, Л.В. ВИНОКУРОВА, Ю.В. ЭМБУТНИЕКС, И.В. САВИНА, Ю.В. ОСИПЕНКО, К.А. ЛЕСЬКО, О.В. АЛЫМОВА, Д.С. БОРДИН
«Исчезающая» поджелудочная железа: клиническое наблюдение 74

Х.С. ОМАРОВА, Д.А. НАБИОЛЛАЕВА
Лекарственно-индуцированный черный волосатый язык у пациентки после гастрэктомии: клинический случай и подходы к фармакотерапии 80

Л.В. ТАРАСОВА, А.А. НИКОЛАЕВ, Ю.В. ЦЫГАНОВА, Т.Е. СТЕПАШИНА
Энцефалополлирадикулоневрит у пациентки с болезнью Крона и синдромом Шегрена 84

Contents

People. Events. Dates

Professor V.A. Maksimov: “Despite the Progress Made in the Study of the Biliary Tract, Its Many More Aspects Need Further Research” 6

Original research

O.V. KNYAZEV, E.A. SABELNIKOVA, I.A. LI, A.V. KAGRAMANOVA, A.A. LISHCHINSKAYA, N.A. FADEEVA, M.YU. TIMANOVSKAYA, A.F. GORODETSKAYA, M.I. SHENGLIYA, N.V. LAZUKA
Intestinal Mucosa Healing is a Predictor of Favorable Outcomes in Patients with Ulcerative Colitis 10

A.A. KONYAKHINA, I.YU. FEIDOROV, N.S. KARNAUKHOV, S.G. KHOMERIKI, K.O. ABRAMOV, M.V. VOLOSHIN, D.A. SALIMGEREEVA, N.A. MALKINA, O.V. KRUGLOVA, D.S. BORDIN
Clinical and Morphological Features and Rebamipide Treatment Outcomes in Type 1 Gastric Neuroendocrine Tumors Associated with Autoimmune Gastritis 20

K.I. PRIADKO, T. MATYSIAK-BUDNIK, D.S. BORDIN, M.V. CHEBOTAREVA, I.N. VOINOVAN, S.G. KHOMERIKI, V.V. POLYAKOVA, N.A. GULIEVA, K.A. NIKOLSKAYA
Comparative Evaluation of Polymerase Chain Reaction, Histological and Bacteriological Methods in the Detection of *Helicobacter pylori* Infection and its Resistance to Clarithromycin 28

E.S. KUZNETSOVA, K.A. NIKOLSKAYA, S.G. KHOMERIKI, E.V. PARFENCHIKOVA, A.S. DOROFEEV, D.N. ANDREEV, M.V. CHEBOTAREVA, I.N. VOINOVAN, K.K. NOSKOVA, N.A. NEYASOVA, V.V. LOMOVA, N.A. GULIEVA, D.S. BORDIN
The Impact of CagA *Helicobacter pylori* Virulence Factor at the Development of Atrophic Changes in the Gastric Mucosa 34

A.M. VELIEV, E.S. VYUCHNOVA, E.G. LEBEDEVA
Some Aspects in Assessing Pharmacoeconomic Parameters of Management of Patients with Ulcer Disease Associated with *Helicobacter pylori* Infection: Current Realities 40

YA.V. MALYGIN, S.V. BYKOVA, S.V. ROMANOV, E.A. SABELNIKOVA, T.N. KUZMINA, D.A. DEGTEREV
Validation of the Russian Version of the Standardized Dietary Assessment Questionnaire for Monitoring Adherence to a Gluten-free Diet 44

Review

S.V. SHCHELOCHENKOV, D.S. BORDIN, L.V. MIKHAILOVA, I.B. DAVYDOVA, D.R. RUDKINA, E.A. SABELNIKOVA
Dermatitis Herpetiformis (Dühring's Dermatitis) as a Cutaneous Marker of Celiac Disease: Current Concepts on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment 52

T.A. BARANOVA, S.S. BELOUS, B.A. VYKOVA, YU.V. BAKHTINA
Diet Therapy for Inflammatory Bowel Disease in Adults 60

M.G. IPATOVA, D.S. BORDIN
Exocrine Pancreatic Insufficiency and Patient Nutritional Status: the Role of Micro- and Macronutrients 68

Clinical Practice

N.A. NEYASOVA, E.A. DUBTSOVA, L.V. VINOKUROVA, YU.V. EMBUTNIEKS, I.V. SAVINA, YU.V. OSIPENKO, K.A. LESKO, O.V. ALYMOVA, D.S. BORDIN
“Vanishing” Pancreas: a Clinical Observation 74

KH.S. OMAROVA, D.A. NABIOLLAYEVA
Drug-Induced Black Hairy Tongue in a Post-Gastrectomy Patient: a Clinical Case and Pharmacotherapy Approaches 80

L.V. TARASOVA, A.A. NIKOLAEV, YU.V. TSYGANOVA, T.E. STEPASHINA
Encephalopolyradiculoneuritis in Patient with Crohn's Disease and Sjogren's Syndrome 84

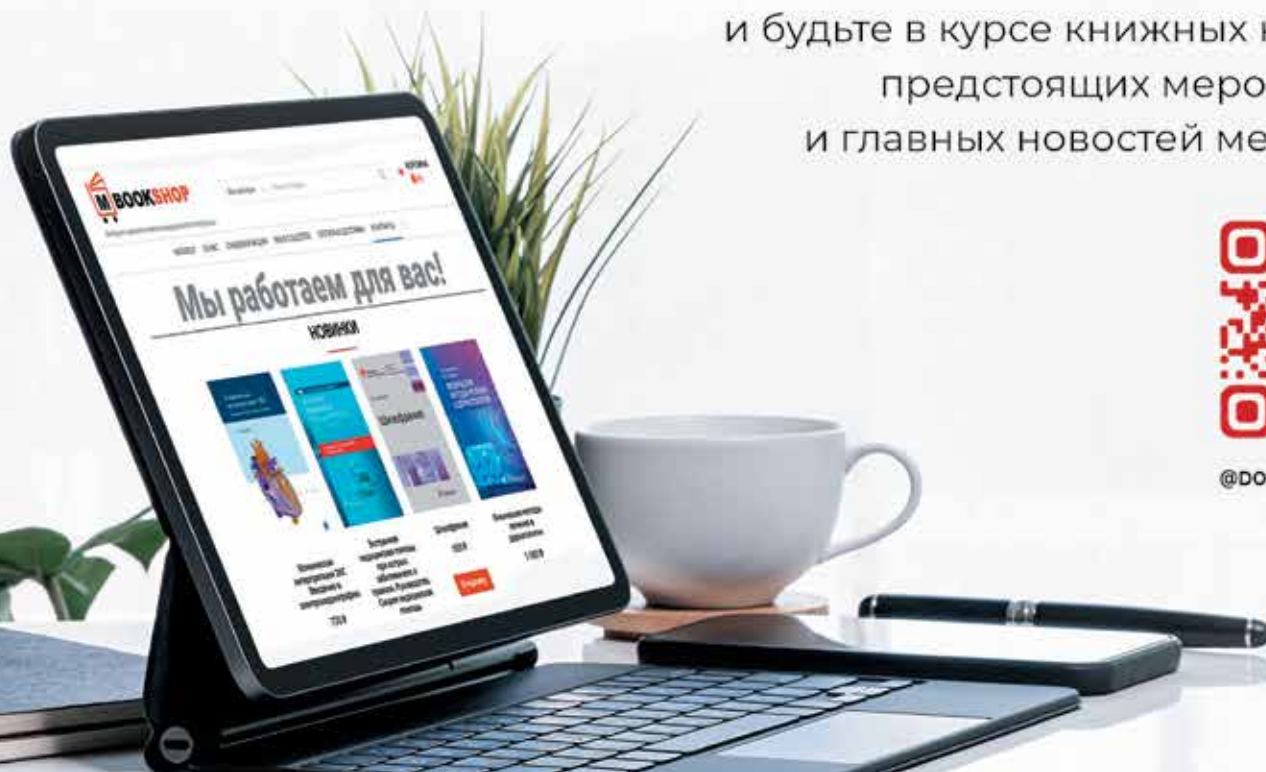


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR



Профессор В.А. МАКСИМОВ: «Несмотря на достигнутые успехи в изучении билиарного тракта, многие аспекты его патологии нуждаются в дальнейших исследованиях»

Более 60 лет отдал служению отечественной медицине заслуженный деятель науки России, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, Почетный профессор Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, академик РАЕН и Европейской академии естественных наук, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России Валерий Алексеевич МАКСИМОВ. Помимо прочих, Валерий Алексеевич удостоен уникальной награды – Звезда Отечества – за выдающийся профессионализм, безупречную деловую репутацию и значительный вклад в развитие российской медицины. Талантливый ученый, педагог, клиницист, организатор медицинской службы Военно-медицинского управления (входило в структуру Комитета государственной безопасности) и Медицинского управления Федеральной таможенной службы, Валерий Алексеевич и сегодня удивляет своей работоспособностью, продолжая консультировать пациентов и участвовать в различных научных конференциях. О пути в профессию, достижениях в области гепатологии и многом другом – в беседе профессора В.А. Максимова с нашим корреспондентом.



– Уважаемый Валерий Алексеевич, так же как и ваш отец, вы выбрали медицину в качестве дела всей своей жизни. Какие представители отечественной медицины оказали наибольшее влияние на становление вас как клинициста?

– Действительно, пример отца, всю жизнь проработавшего участковым терапевтом, подвигнул меня связать свою профессиональную деятельность с медициной и прежде всего с терапией. Во Втором Московском медицинском институте, куда я по-

ступил на лечебный факультет, активно работали научные кружки по различным направлениям, и я вскоре стал посещать студенческий научный кружок пропедевтики внутренних болезней, где нас учили грамотно обследовать пациента с помощью методов перкуссии, аускультации, лучше разбираться в клинике заболеваний. Сегодня эти методы, к сожалению, не востребованы в амбулаторно-поликлинической практике, ведь за отведенные на прием больного 12 минут врач

успевает лишь просмотреть в электронном виде предыдущую запись и внести новую. В вузе не только научная деятельность студентов была на высоком уровне, но и спортивная. Я, например, успешно занимался спринтерским бегом и имею звание кандидата в мастера спорта. Может быть, поэтому из всего нашего выпуска 1963 г. мне и еще двум сокурсникам предложили поработать в Юго-Восточной Азии. Однако реализовать это не пришлось, поскольку я связал свою жизнь с военной

Актуальное интервью

медициной, начав в 1963 г. военную карьеру врачом-терапевтом в Клинической больнице Комитета государственной безопасности (КГБ) при Совете Министров СССР в звании младшего лейтенанта и закончив в 2002 г. в звании полковника медицинской службы.

В то время в стране на благо отечественного здравоохранения, в том числе и военного, трудилась целая плеяда выдающихся ученых. Большое влияние на мое формирование как врача и ученого оказали профессора Всеволод Александрович Галкин и Иван Иванович Сивков, академики Федор Иванович Комаров, Василий Христофорович Василенко, Евгений Михайлович Тареев и Анатолий Сергеевич Логинов. Эти ученые внесли огромный вклад в развитие отечественной гастроэнтерологии. Особо хочется сказать о моем учителе Всеволоде Александровиче Галкине, который в ту пору был главным терапевтом медицинской службы КГБ СССР. Всеволод Александрович занимался желчнокаменной болезнью и меня увлек этим направлением. В итоге под его научным руководством в 1971 г. я успешно защитил кандидатскую, а в 1981 г. – докторскую диссертацию по желчнокаменной болезни. Причем защитился я, будучи соискателем ученой степени, без учебы в аспирантуре. Сегодня в моем научном багаже более 30 монографий и 500 научных работ.

– Круг ваших научных интересов достаточно широк: гастроэнтерология и гепатология, озонотерапия и лечебное голодание... Какие из ваших разработок удалось внедрить в клиническую практику и какие из них наиболее актуальны?

– По большому счету, и озонотерапия, и лечебное голодание по сей день не теряют своей актуальности. Пальма первенства в открытии озона и использовании его лечебных свойств в медицинской практике принадлежит немецким исследователям. Заинтересовавшись уникальными свойствами этого газа, которые в нашей стране тогда были еще малоизучены, я начал исследова-



ния по оценке противомикробного и противовирусного действия метода в лечении гастродуоденальной патологии, вирусных гепатитов. Полученные результаты позволили мне одному из первых внедрить озонотерапию в гастроэнтерологию. Этому способствовали и данные исследований, проведенных профессором Анной Васильевной Змызговой на базе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, доказавшие способность озона восстанавливать функции печени при инфекционных поражениях. Как показал наш опыт, вирусные гепатиты А, В, С, Д успешно поддаются озонотерапии с достижением значимых улучшений и длительной ремиссии, вплоть до полного выздоровления. Озон вполне может конкурировать в эффективности с сильнодействующими лекарствами и при этом не оказывает побочных эффектов. Не случайно в Нижнем Новгороде по линии Минздрава России был открыт головной научный центр озонотерапии. Сегодня можно только сожалеть о том, что озонотерапия не внедрена повсеместно в клиническую практику. Между тем, озонотерапия, как и лечебное голодание, оказывает положительное воздей-

ствие на продолжительность жизни человека.

Не секрет, что воздержание от пищи в качестве лечебного средства применяется давно. В определенной степени это обусловлено православным христианством, определившим для верующих два постных дня в неделю – среду и пятницу. Однако лечебное значение имеет полное голодание в течение определенного времени, например в те же «постные» дни. Отказ от любой пищи, но не от питья воды, два раза в неделю оказывает положительное влияние на организм. В основе лечебного эффекта голодания лежит стимуляция репаративных процессов в организме, выведение конечных продуктов обмена веществ. Меня можно считать пионером применения лечебного голодания в гастроэнтерологии. Накопленные данные о результатах практики лечебного голодания два раза в неделю (среда и пятница) пациентов клиники свидетельствует об успешности его применения. Я уже много лет сам придерживаюсь такой лечебной диеты и в свои 88 лет обхожусь без медикаментов, за исключением японского препарата, активным веществом которого является гидролизат плаценты человека.



Актуальное интервью

– Ваши работы по диагностике и лечению заболеваний билиарного тракта считаются наиболее масштабными и востребованными не только в нашей стране, но и за рубежом. Чем обусловлен интерес к этой проблеме?

– Как известно, одной из распространенных и серьезных патологий считается желчнокаменная болезнь. В образовании желчных камней важную роль играют биохимические изменения состава желчи. А для того чтобы изменить биохимический состав желчи, нужно повредить печеночную клетку, потому что желчь вырабатывается клетками печени. Взяв эту идею за основу своего исследования, я стал изучать биохимические процессы, которые ведут к камнеобразованию. Итогом моей научно-исследовательской деятельности стало учение о билиарной недостаточности и создание научно-практической школы по ее изучению. Мне также удалось разработать и внедрить в практику ряд методик, позволяющих диагностировать доклиническую стадию заболевания желчевыводящих путей, что дает возможность своевременно лечить выявленные нарушения. В частности, одна из моих монографий, посвященная дуоденальному исследованию, была переведена на английский язык и опубликована за рубежом. Дуоденальное зондирование является наиболее достоверным методом диагностики многих проблем желудочно-кишечного тракта. Однако сегодня в столичных клиниках дуоденальное зондирование практически не делают, ссылаясь на тревожный настрой многих пациентов перед процедурой, хотя в норме процедура проходит практически безболезненно.

Говоря простым языком, билиарная недостаточность – это недостаточность функции печеночной клетки. Она может быть более выраженная или менее выраженная либо еще не вовлечена в процесс. Существенный вред наносит злоупотребление алкоголем, который ведет к поражению центральной нервной системы, а центральная нервная система, в свою очередь, начинает не совсем правильно руководить печеночной

клеткой. Поэтому так важно не увлекаться алкоголем, а уж тем более не пропагандировать алкогольные напитки, особенно крепкие. Впрочем, даже столь слабоградусный напиток, как пиво, может привести к циррозу печени, если его пить литрами ежедневно. Пивные циррозы – распространенное явление в клинической практике.

– Вместе со своими учениками вы долгое время сотрудничали с Московским клиническим научным центром (МНКЦ), который теперь носит имя академика Анатолия Сергеевича Логинова. Насколько плодотворным было это сотрудничество?

– Наше сотрудничество было очень плодотворным. Нужно заметить, что гепатология всегда была любимой областью исследования академика Логинова, поэтому он интересовался и нашими изысканиями. Мы с моими учениками проводили многочисленные исследования, осуществили целую серию научных разработок. Результатом их стали около 30 кандидатских и докторских диссертаций, защита большинства из которых прошла в стенах Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (ныне МНКЦ), которым руководил Анатолий Сергеевич. Причем мои ученики, как и я, не проходили учебу в аспирантуре, а были соискателями ученых степеней кандидата наук или доктора наук. Это вызывало удивление и интерес со стороны Анатолия Сергеевича, у которого аспирантура в институте имела, но достижения аспирантов не всегда превосходили достижения наших соискателей. Хочется особо отметить высокий профессионализм учеников академика Логинова: Асвольда Ивановича Парфенова и Анатолия Сергеевича Ильченко, которые руководили многими научными направлениями в институте гастроэнтерологии.

– Вы были лично знакомы с академиком Анатолием Сергеевичем Логиновым. Каким он запомнился вам как ученый, руководитель, человек?

– Анатолий Сергеевич Логинов по праву считается одним из основоположников гастроэнтерологии как самостоятельного направления в отечественной медицине. Это был блестящий, неординарно мыслящий ученый и достаточно авторитарный руководитель, много сделавший для развития института, создавший на его базе большую научную школу. Академик Логинов первым внедрил в клиническую практику проведение лапароскопии брюшной полости и многие другие инструментальные методы диагностики. Это был очень образованный человек, имевший непростой характер, общение с ним было всегда очень интересным и познавательным. Анатолий Сергеевич неоднократно приглашал меня на работу в свой институт, но я, будучи военным специалистом, вынужден был отвечать отказом. Он не обижался, понимал, и у меня об этом человеке остались самые добрые воспоминания.

– На современном этапе гастроэнтерология – динамично развивающийся раздел медицины. Меняются спектр заболеваний, возможности диагностики и лечения патологий. Какие из них, на ваш взгляд, наиболее интересны для изучения и на что должны быть направлены изыскания молодых ученых?

– На первый взгляд, глобальные проблемы неплохо изучены. Но это не совсем так. Возьмем, к примеру, хорошо исследованную желчнокаменную болезнь, заболеваемость которой неуклонно растет не только среди пожилых, но и среди молодых людей. Не так давно у меня на приеме был 14-летний подросток, у которого камни буквально заполнили желчный пузырь. Возможно, наши знания недостаточны и требуются дальнейшие исследования в этом направлении? Это же касается и заболеваний билиарного тракта. Несмотря на достигнутые успехи в изучении билиарного тракта, еще многие аспекты билиарной патологии нуждаются в дальнейших исследованиях. На изучение этих проблем и должны быть направлены научные изыскания молодых ученых. ●

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

⁴ Российская
медицинская академия
непрерывного
профессионального
образования, Москва

Заживление слизистой оболочки кишки – предиктор благоприятных исходов течения язвенного колита

О.В. Князев, д.м.н.¹, Е.А. Сабельникова, д.м.н., проф.^{1,2},
И.А. Ли, д.м.н.¹, А.В. Каграманова, к.м.н.^{1,3}, А.А. Лищинская, к.м.н.¹,
Н.А. Фадеева, к.м.н.^{1,3,4}, М.Ю. Тимановская¹, А.Ф. Городецкая¹,
М.И. Шенгелия¹, Н.В. Лазука¹

Адрес для переписки: Олег Владимирович Князев, oleg7@bk.ru

Для цитирования: Князев О.В., Сабельникова Е.А., Ли И.А. и др. Заживление слизистой оболочки кишки – предиктор благоприятных исходов течения язвенного колита. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 10–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-10-18

Заживление слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) ассоциируется с долгосрочными благоприятными исходами течения язвенного колита (ЯК) – повышением частоты бесстероидной ремиссии и стойкой клинической ремиссии, снижением риска обострений ЯК и госпитализаций по поводу обострения ЯК, снижением риска колэктомии, уменьшением числа неоплазий и улучшением качества жизни вследствие снижения влияния ЯК на работу и социальную жизнь.

Цель – анализ исходов течения ЯК в зависимости от степени заживления СОТК, определяемой согласно эндоскопическому индексу активности ЯК (индекс Мейо, ИМ).

Проанализированы исходы ЯК у 235 пациентов отделения патологии кишечника МКНЦ им. А.С. Логинова, которые ответили на терапию инфликсимабом (ИНФЛ) и в дальнейшем получали ИНФЛ в качестве поддерживающей терапии.

В группе пациентов, получавших ИНФЛ ($n = 235$), заживление СОТК (ИМ 0 баллов) зарегистрировано в 148 (63,0%), заживление СОТК (ИМ ≥ 1 балл) – в 87 (37,0%) случаях. Установлено, что пациенты с заживлением СОТК (ИМ 0 баллов) имеют более благоприятные среднесрочные исходы течения ЯК. Количество госпитализированных по поводу обострения заболевания в течение 12 месяцев, в т.ч. сопровождающегося тромбозом, эмболией, кишечными осложнениями (кровотечение, токсическая дилатация), потребностью в назначении кортикостероидов в течение 12 месяцев, необходимостью колэктомии, достоверно ниже в группе пациентов с заживлением СОТК (ИМ 0 баллов) по сравнению с группой пациентов с ЯК с ИМ ≥ 1 балл. Установлена связь между беременностью и рождением здорового ребенка среди пациенток с достижением и без достижения глубокой эндоскопической ремиссии ЯК (отношение шансов 10,976; 95%-ный доверительный интервал 2,415–49,879; $\chi^2 = 10,644$; $p = 0,002$).

Заключение. Достижение эндоскопической ремиссии (ИМ 0 баллов) следует считать оптимальной терапевтической целью, поскольку именно этот показатель позволяет прогнозировать наилучшее течение и наиболее благоприятные исходы заболевания у пациентов с ЯК.

Ключевые слова: заживление слизистой оболочки кишки, язвенный колит

Введение

Язвенный колит – хроническое иммуновоспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением слизистой оболочки толстой кишки и внекишечными (системными) проявлениями. Язвенный колит (ЯК) относится к тяжелым заболевани-

ям гастроэнтерологического профиля с сомнительным прогнозом по причине рецидивирующего или непрерывного течения и сопутствующим развитием осложнений, требующих хирургического вмешательства [1]. Несмотря на то что этиология ЯК остается неизвестной, имеются достаточно убедительные доказательства, что



важную роль в патогенезе воспалительных поражений толстой кишки играет нарушение регуляции иммунной системы со стороны слизистой оболочки кишечника. Современная медикаментозная терапия направлена на коррекцию этого иммунологического дисбаланса [2–5]. Степень выраженности воспаления слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) обуславливает симптомы и осложнения ЯК. Как развитие осложнений, так и рефрактерность к медикаментозной терапии могут привести к необходимости колэктомии [4–6]. Выбор консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью заболевания, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК. Для сохранения длительной ремиссии больной ЯК должен оставаться на постоянной противорецидивной терапии [7, 8]. Тем не менее у половины больных ЯК рецидивирует в течение первого года после установления диагноза, ремиссия в течение трех – семи лет сохраняется лишь у одной четверти больных, а ежегодные рецидивы наблюдаются у 20% пациентов с установленным диагнозом ЯК. Только у половины больных после первой атаки ЯК ремиссия сохраняется на протяжении пяти лет. Примерно 20% больных переносят колэктомию в течение 10 лет после установления диагноза, 30% – в течение 25 лет. В среднем оперативные вмешательства при ЯК выполняются у 10–20% пациентов [9].

Благодаря разработке новых методов лечения больных ЯК и новым данным о клинических исходах, связанных со степенью воспаления слизистой оболочки толстой кишки, появилась возможность достичь терапевтической цели – заживления слизистой оболочки кишки [10].

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что достижение и удержание эндоскопической ремиссии ЯК ассоциируется с долгосрочными благоприятными исходами – повышением частоты бесстероидной ремиссии (отношение рисков (ОР) 9,70; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0,94–99,67), повышением частоты стойкой клинической ремиссии (ОР 4,50; 95% ДИ 2,12–9,52), снижением риска обострений ЯК (ОР 0,48; 95% ДИ 0,37–0,62), снижением риска госпитализаций по поводу обострения ЯК (ОР 3,63; 95% ДИ 1,556–8,485; $p = 0,029$), снижением риска колэктомии (ОР 4,15; 95% ДИ 2,53–6,81), уменьшением числа неоплазий и улучшением качества жизни вследствие снижения влияния ЯК на работу и социальную жизнь [11–16].

Согласно STRIDE-I (Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease), эндоскопическая ремиссия являлась наиболее предпочтительной долгосрочной целью терапии при ЯК [17]. В настоящее время многочисленные исследования, метаанализы, проведенные после STRIDE-I, не выявили новых доказательств, которые могли бы опровергнуть этот вывод. Наиболее широко используемым эндоскопическим индексом для оценки активности заболевания ЯК является индекс Мейо (ИМ) [18]. Следует отметить, что в настоящее время, согласно концепции treat to target

в соответствии с положением STRIDE-II, предполагается достижение эндоскопической ремиссии (заживление СОТК) устанавливать при оценке по шкале Мейо 0 баллов, а не 0–1, как предлагалось ранее [17, 19].

Недавний метаанализ показал значительно более низкий риск клинического рецидива у пациентов с ЯК при эндоскопической ремиссии, соответствующей оценке по шкале Мейо 0 баллов по сравнению с оценкой по Мейо 1 балл, независимо от продолжительности наблюдения (12 месяцев или более). Таким образом, достижение эндоскопической ремиссии с ИМ 0 баллов следует считать оптимальной терапевтической целью, поскольку именно этот показатель позволяет прогнозировать наилучшее течение и наиболее благоприятные исходы заболевания у пациентов с ЯК [20].

Появление генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) значительно повлияло на продолжительность ремиссии, частоту рецидивов и развитие осложнений ЯК. Внедрение ГИПБ в лечебную практику позволило эффективнее преодолевать гормонорезистентность и гормонозависимость ЯК, увеличить продолжительность безрецидивного периода, снизить риск развития рецидива, уменьшить частоту оперативных вмешательств и улучшить качество жизни больных [21–23].

Первым ГИБП с механизмом блокирования фактора некроза опухоли α (ФНО- α), зарегистрированным для лечения ЯК, был инфликсимаб (ИНФЛ). Ключевыми в изучении эффективности и безопасности ИНФЛ при ЯК были два рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследования: АСТ I и АСТ II. Они были сходными по дизайну, отличаясь лишь длительностью активного лечения и сроками наблюдения [24]. Основными критериями оценки эффективности терапии являлись частота достижения клинической ремиссии (индекс Мейо не более 2 баллов) и степень заживления СОТК (эндоскопический индекс Мейо 0–1 балл, что практически соответствует эндоскопической ремиссии). Результаты показали достоверно более высокую частоту клинического и эндоскопического ответа (более 60%), равно как и выхода в ремиссию, среди больных, получавших ИНФЛ, по сравнению с группой стандартной терапии. Данные реальной клинической практики также продемонстрировали эффективность достижения заживления СОТК у 64,4% пациентов с ЯК [14]. Также имеются сообщения, что отсутствие заживления прямой кишки у пациентов с тяжелым течением ЯК убедительно свидетельствует о необходимости в последующем колэктомии [25].

Данная работа представляет собой опыт применения препарата ИНФЛ в Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) им. А.С. Логинова у 235 больных с тяжелым и среднетяжелым течением ЯК в период с ноября 2018 г. по январю 2024 г. *Цель* – оценить исходы течения язвенного колита в зависимости от степени заживления слизистой оболочки толстой кишки по эндоскопическому индексу активности ЯК (индекс Мейо).



Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ЯК (n = 235), абс. (%)

Показатель	Значение
Пол (м/ж)	127 (54,0)/108 (46,0)
Средний возраст, годы (M ± m)*	39,4 ± 9,6
Возраст на момент постановки диагноза, годы (M ± m)	28,9 ± 7,4
Курение	
Да	77 (32,7)
Нет	113 (48,1)
Курил ранее	45 (19,1)
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м²	
< 18,5	12 (5,1)
18,5–25,0	188 (80,0)
≥ 25,0	35 (14,9)
Средняя продолжительность заболевания, (M ± m)	
< 5 лет	147 (62,5)
≥ 5 лет	88 (37,5)
Оценка по общей шкале Мейо	
0–3	0 (0,0)
4–6	18 (7,7)
7–9	115 (48,9)
10–12	102 (43,4)
Протяженность поражения	
Проктит	0
Левосторонний колит	81 (34,5)
Тотальный колит	154 (65,5)
Наличие кишечных осложнений	
Наличие кишечных осложнений	12 (5,1)
Внекишечные проявления	
Всего	93 (39,6)
Скелетно-мышечные поражения	65 (69,9)
Поражения кожи и слизистых	28 (30,1)

* Среднее значение ± стандартная ошибка.

Материал и методы

В отделении патологии кишечника МКНЦ им. А.С. Логинова проанализировали исходы ЯК у 235 пациентов, которые ответили на терапию ИНФЛ и в дальнейшем получали ИНФЛ в период с ноября 2018 г. по январь 2024 г. в качестве поддерживающей терапии.

В рамках исследования проведен анализ, по результатам которого оценивали связь между заживлением слизистой оболочки толстой кишки (степень заживления определяли по шкале Мейо) и клиническими исходами (клинический рецидив, госпитализация по поводу обострения ЯК, колэктомия и пр.).

Проанализированы следующие характеристики: пол, возраст пациента на момент начала терапии ИНФЛ, возраст на момент постановки диагноза, длительность заболевания, тяжесть и протяженность ЯК, наличие и локализация внекишечных проявлений, наличие кишечных осложнений, показатели активности воспалительного процесса перед началом терапии (табл. 1) и исходы на момент проведения анализа (ремиссия, частота обострений в год, потребность в госпитализации по поводу обострения заболева-

Таблица 2. Характеристика предшествующей терапии у пациентов с ЯК (n = 235) до включения в исследование, абс. (%)

Показатель	Значение
5-АСК	209 (88,9)
Иммуномодуляторы	68 (28,9)
Топические кортикостероиды	39 (16,6)
Кортикостероиды	124 (52,8)
Стероидозависимость	36 (15,3)
Стероидорезистентность	23 (9,8)
Бионаивные	147 (62,5)
ГИБП, в том числе	88 (37,5)
■ адалимумаб	23 (9,8)
■ голимумаб	20 (8,5)
■ ведолизумаб	45 (19,1)
Количество ГИБП в анамнезе	
■ 1	19 (8,0)
■ 2	11 (4,7)
■ 3	1 (0,4)

ния, колэктомия), а также предшествующее лечение: терапия препаратами 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), иммуномодуляторами, кортикостероидами (КС), биологическими препаратами (табл. 2).

Тяжесть атаки ЯК на момент назначения ИНФЛ и в динамике оценивали согласно индексу активности ЯК (табл. 3) [26].

Пациенты были разделены на две группы: в одну вошли пациенты с ЯК, которые достигли и сохраняли клинико-эндоскопическую ремиссию заболевания к 52-й неделе от начала терапии ИНФЛ, согласно критериям STRIDE-II (индекс Мейо – 0 баллов); в другую – пациенты, которые не достигли целевых показателей клинико-эндоскопической ремиссии (индекс Мейо ≥ 1 балл). Эндоскопическую ремиссию оценивали по шкале оценки состояния слизистой оболочки по Schroeder [27].

В качестве анализируемых показателей рассматривали следующие исходы заболевания:

- достижение и поддержание клинической ремиссии (стойкая ремиссия) на протяжении года после начала терапии;
- частота обострения заболевания в течение 12 месяцев;
- потребность в назначении кортикостероидов в течение 12 месяцев;
- частота госпитализаций по поводу обострения заболевания в течение 12 месяцев;
- колэктомия;
- обострения ЯК, сопровождающиеся венозными тромбоэмболическими осложнениями (ТЭО);
- беременность и рождение здорового ребенка.

Ответ на лечение оценивали как уменьшение оценки по шкале Мейо не менее чем на 30%, а эндоскопическая ремиссия была определена как оценка по шкале Мейо 0 баллов. Оценивали потребность в оптимизации терапии без включения КС и вторичную потерю ответа на ИНФЛ. Отсутствие значительного улуч-



Таблица 3. Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индекс Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	на один-два раза в день больше обычной	На три-четыре раза в день больше обычной	На пять раз в день больше обычной
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Легкая ранимость (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная ранимость (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная ранимость (3 балла по шкале Schroeder)
Общая оценка состояния врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние

Примечание. ≤ 2 баллов – ремиссия; 3–5 баллов – легкое течение (низкая активность); 6–9 баллов – течение средней тяжести (умеренная активность); 10–12 баллов – тяжелое течение.

шения, прекращение лечения ИНФЛ или перевод на ГИБП определяли как неудачу терапии.

Полученные результаты сводили в специально разработанную форму отчета о клиническом случае (CRF) и вручную вводили в электронную таблицу Microsoft Excel (Microsoft, США). Все статистические анализы проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (StatSoft Inc., США). Непрерывные переменные суммировали с использованием средних и стандартного отклонения, а категориальные переменные – с использованием частотных чисел и процентных распределений. Сравнение суммарной статистики переменных по группам проводили с использованием t-критерия Стьюдента для сравнения средних непрерывных переменных. Для сравнения суммарной статистики категориальных переменных по группам использовали критерий χ^2 . Если хотя бы одна из ячеек в любой таблице неподвижных обстоятельств содержала ожидаемое количество более 5, использовали точный тест Фишера.

Сопоставление исходных характеристик пациентов в обеих группах осуществляли статистическим методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching, PSM), который позволяет устранить искажающие факторы в когортах наблюдения, где рандомизация невозможна. PSM уменьшает влияние искажающих факторов, сопоставляя уже пролеченных пациентов с контрольными пациентами, которые проявляют аналогичную склонность к лечению, на основе ранее существовавших ковариат, влияющих на выбор лечения. Таким образом, PSM создает новую контрольную группу, исключая неподходящие контрольные объекты, а меньшее нежелательное влияние ковариат позволяет правильно измерить предполагаемую переменную [28].

Результаты

Большинство пациентов, включенных в исследование, имели длительный анамнез ЯК (более пяти лет) (62,5%), среднетяжелое (48,3%) и тяжелое (43,4%) течение заболевания, у 65,5% диагностировано тотальное поражение кишечника, у 39,6% – внекишечные проявления.

Показанием для назначения ИНФЛ служили стероидрезистентность – у 23 (9,8%) пациентов, стероидозависимость – у 36 (15,3%) пациентов, неэффективность и непереносимость препа-

ратов 5-АСК, иммуносупрессоров, первичная неэффективность или потеря ответа к предшествующей генно-инженерной биологической терапии – у 31 (13,2%) пациента.

До начала исследования большинство больных получали: препараты 5-АСК – 209 (88,9%), иммуносупрессоры – 68 (28,9%) и кортикостероиды – 124 (52,8%). Различные ГИБП в анамнезе получали: 31 (13,2%) пациент – один ГИБП, 12 (5,1%) – два или три ГИБП. ИНФЛ назначали по стандартной схеме: индукционный курс 5 мг/кг массы тела на 0–2–6-й неделях с последующим введением препарата один раз в восемь недель. Согласно инструкции по медицинскому применению, у пациентов с неполным ответом на индукционный курс возможна оптимизация терапии с уменьшением интервала введения до 4–6 недель или увеличением дозы препарата до 10 мг/кг массы тела.

Ранний ответ на терапию ИНФЛ оценивали на первой неделе. Быстрый клинический ответ (на третий день лечения), характеризующийся урежением частоты стула и уменьшением патологических примесей в стуле, был отмечен у 181 (77,0%) из 235 пациентов, включенных в исследование. Скорость достижения клинического ответа в нашем исследовании коррелирует с данными, полученными при анализе исследований АСТ I и АСТ II [24].

В группе пациентов, получающих ИНФЛ (n = 235): у 172 (73,2%) пациентов на восьмой неделе терапии была отмечена клиническая ремиссия по шкале Мейо ≤ 2 баллов, 63 (26,8%) пациента достигли показателей клинического ответа.

235 (100,0%) пациентов к моменту анализа данных имели более 12 месяцев терапии ИНФЛ. Из них: у 148 (63,0%) сохранялась достигнутая клинико-эндоскопическая ремиссия, у 87 (37,0%) – клиническая ремиссия и эндоскопическое улучшение. В случае «ускользания» ответа на проводимую терапию (сохраняющаяся или незначительно уменьшившаяся кровавая диарея; анемия; лейкоцитоз; высокие уровни С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина и фекального кальпротектина (ФКП); повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)) пациентам были назначены ГИБП по схемам в соответствии с клиническими рекомендациями [6].

В дальнейшем мы проанализировали исходы течения ЯК у пациентов, достигших эндоскопической ре-



Таблица 4. Динамика клинико-лабораторных показателей через 12 месяцев от начала терапии инфликсимабом

Показатель	До начала терапии	Через 12 месяцев от начала терапии	p
Индекс Мейо (клинико-эндоскопический), баллы	10,90 ± 2,11	1,6 ± 0,1	< 0,001
Гемоглобин, г/л	98,8 ± 0,8	121,2 ± 1,1	< 0,001
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	14,5 ± 0,4	7,8 ± 0,4	< 0,001
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	485,4 ± 11,7	252,3 ± 10,1	< 0,001
СОЭ, мм/час	21,95 ± 0,66	8,9 ± 0,6	< 0,001
СРБ, мг/л	26,7 ± 1,7	7,0 ± 0,5	< 0,001
Сывороточное железо, мкмоль/л	5,9 ± 1,3	14,2 ± 1,5	< 0,001
Фекальный кальпротектин, мкг/г	1478,8 ± 51,5	235,5 ± 27,3	< 0,001

миссии с ИМ = 0 баллов (n = 148), и у пациентов, достигших эндоскопической ремиссии с ИМ > 1 балла (n = 87).

Через 12 месяцев у всех пациентов, ответивших на терапию ИНФЛ, индекс Мейо в группе в среднем снизился с 10,9 ± 2,11 до 1,6 ± 0,1 балла. Динамика основных лабораторных показателей представлена в табл. 4.

Как мы уже отметили ранее, в группе пациентов, получавших ИНФЛ (n = 235), заживление СОТК (с индексом Мейо 0 баллов) зарегистрировано у 148 (63,0%) пациентов, заживление СОТК (с индексом Мейо ≥ 1 балл) – у 87 (37,0%).

При проведении сравнительной оценки демографических и клинико-лабораторных показателей при достижении заживления СОТК через 52 недели от начала терапии инфликсимабом нами установлен основной фактор, который может влиять на степень заживления СОТК, – продолжительность заболевания менее пяти лет имели большую частоту заживления СОТК при ИМ = 0 баллов – 109 (46,4%), по сравнению с пациентами, у которых продолжительность заболевания составляла более пяти лет, – 39 (16,6%) (p < 0,001). Такие факторы, как пол, курение, индекс массы тела (ИМТ), протяженность поражения кишки, предшествующая терапия, не имели связи со степенью заживления СОТК (p > 0,05). Вполне закономерной явилась связь между заживлением СОТК и уровнем фекального кальпротектина (p < 0,001) (табл. 5).

Количество госпитализированных по поводу обострения заболевания в течение 12 месяцев в обеих группах составило 58 (24,7%) пациентов. В группе пациентов с ЯК, имеющих заживление СОТК, соответствующее индексу Мейо 0 баллов, в течение 12 месяцев госпитализировано 9 (6,1%) пациентов, в группе пациентов, имеющих заживление СОТК, соответствующее индексу Мейо ≥ 1 балл – 49 (56,3%) пациентов (отношение шансов (ОШ) – 0,044; 95% ДИ 0,020–0,099; $\chi^2 = 71,720$; p < 0,001). Обострения ЯК, сопровождающиеся ТЭО, выявлены у 6 (2,5%) пациентов обеих групп: в группе пациентов, имеющих заживление СОТК с индексом Мейо 0 баллов, –

1 (0,7%) пациент; в группе пациентов, имеющих заживление СОТК с индексом Мейо ≥ 1 балл, – 5 (5,7%) пациентов (ОШ 1,104; 95% ДИ 0,013–0,971; $\chi^2 = 3,809$; p = 0,05). Кишечные осложнения (кровотечение, токсическая дилатация) выявлены у пациентов обеих групп в 12 (5,1%) случаях: в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо 0 баллов) – 1 (0,7%) пациент, а в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо ≥ 1 балл) – 11 (12,6%) пациентов (ОШ 0,047; 95% ДИ 0,006–0,371; $\chi^2 = 13,820$; p < 0,001). Потребность в назначении кортикостероидов в течение 12 месяцев среди обеих групп возникла у 43 (18,3%) пациентов: в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо 0 баллов) – у 12 (8,1%) пациентов, в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо ≥ 1 балл) – у 31 (35,6%) пациентов (ОШ 0,159; 95% ДИ 0,076–0,333; $\chi^2 = 25,955$; p < 0,001). Колэктомия в обеих группах выполнили 2 (0,85%) пациентам: в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо 0 баллов) – 0 (0%), в группе пациентов с заживлением СОТК (индекс Мейо ≥ 1 балл) – 2 (2,3%) пациентам ($\chi^2 = 1,248$; p = 0,264). Данные, демонстрирующие связь между госпитализацией по поводу обострения; обострения, сопровождающегося ТЭО; кишечных осложнений; потребности в кортикостероидах; потребности в колэктомии в течение 12 месяцев, представлены в табл. 6.

По результатам проведенного исследования также установлена связь между беременностью и рождением здорового ребенка среди пациенток с достижением и без достижения глубокой эндоскопической ремиссии ЯК. Проанализированы 22 случая беременности (20,4%) среди пациенток, получающих ИНФЛ (n = 108). В группе пациенток, у которых достигнуто заживление СОТК (шкала Мейо 0 баллов, n = 61), благополучно выносили и родили здорового ребенка 20 (32,8%) пациенток, а в группе пациенток с заживлением СОТК (шкала Мейо ≥ 1 балл, n = 47), родили здорового ребенка 2 (4,2%) пациентки (ОШ 10,976; 95% ДИ 2,415–49,879; $\chi^2 = 10,644$; p = 0,002) (табл. 7). Таким образом, благополучное протекание беременности и рождение здорового ребенка возможны благодаря достижению клинико-эндоскопической ремиссии при благоприятном течении ЯК.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показывают, что достижение заживления СОТК (шкала Мейо 0 баллов) связано с более низкой частотой рецидивов заболевания по сравнению с заживлением СОТК (шкала Мейо ≥ 1 балл) у пациентов с ЯК, находящихся в ремиссии. У пациентов с индексом Мейо 0 баллов частота рецидивов ЯК с последующей госпитализацией пациентов составила 6,1%, а у пациентов с Мейо ≥ 1 балл – 56,3%, что свидетельствует о связи между заживлением СОТК и течением заболевания. В 1951 г. J.B. Kirsner впервые сообщил, что заживление обширных изъязвлений толстой кишки сопровождалось значительным улучшением клинического течения ЯК [29, 30].



Таблица 5. Связь демографических и клиничко-лабораторных показателей с заживлением СОТК через 52 недели от начала терапии инфликсимабом, абс. (%)

Показатель	Все пациенты (n = 235)	Пациенты с эндоскопическим заживлением – ИМ = 0 баллов (n = 148)	Пациенты с эндоскопическим заживлением – ИМ ≥ 1 балл (n = 87)	p
Средний возраст, годы (M ± m)*	39,4 ± 9,6	31,4 ± 4,6	37,1 ± 3,9	> 0,05
Мужской пол	127 (54,0)	87 (58,8)	40 (46,0)	0,078
Женский пол	108 (46,0)	61 (41,2)	47 (54,0)	
Курение				
– курящие	77 (32,7)	46(31,1)	31 (35,6)	0,119
– не курящие	113 (48,1)	81 (54,7)	32 (36,8)	
Курил раньше	45 (19,1)	21 (14,2)	24 (27,6)	
ИМТ, кг/м²				
– менее 18,5	12 (5,1)	8 (5,4)	4 (4,6)	> 0,05
– 18,5–25,0	188 (80,0)	127(85,8)	61 (70,1)	
– более 25,0	35 (14,9)	13 (8,8)	22 (25,3)	
Продолжительность заболевания				
– менее пяти лет	147 (62,5)	109 (73,6)	38 (43,7)	< 0,001
– пять и более лет	88 (37,5)	39 (26,4)	49 (56,3)	
Протяженность поражения				
Проктит	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,200
Левосторонний колит	81 (34,5)	46 (31,1)	35 (40,2)	
Тотальный колит	154 (65,5)	102 (68,9)	52 (58,8)	
Наличие кишечных осложнений	12 (5,1)	1 (0,7)	11 (12,6)	< 0,001
Внекишечные проявления				
Всего	93 (39,6)	38 (25,7)	55 (63,8)	> 0,05
Скелетно-мышечные поражения	65 (69,9)	27 (71,0)	38 (69,1)	
Поражения кожи и слизистых	28 (30,1)	11 (29,0)	17 (30,9)	
СРБ, мг/л	9,3 ± 1,1	3,6 ± 0,2	6,9 ± 0,7	
Фекальный кальпротектин, мкг/г	231,8 ± 19,8	64,2 ± 4,3	118,6 ± 8,9	< 0,001
5-АСК	221 (94,0)	139 (93,9)	82 (94,2)	> 0,05
Иммуномодуляторы	95 (40,4)	58 (39,2)	37 (42,5)	
Топические кортикостероиды	118 (50,2)	62 (41,9)	56 (64,4)	
Кортикостероиды	208 (88,5)	139 (93,9)	69 (79,3)	

Таблица 6. Связь между степенью заживления СОТК и исходами течения ЯК, абс. (%)

Исход	Всего (n = 235)	ИМ 0 баллов (n = 148)	ИМ ≥ 1 балл (n = 87)	p
Госпитализация по поводу обострения в течение 12 месяцев	58 (24,7)	9 (6,1)	49 (56,3)	< 0,001
Обострения с ТЭО	6 (2,5)	1 (0,7)	5 (5,7)	0,05
Колэктомия	2 (0,85)	0 (0)	2 (2,3)	0,264
Кишечные осложнения (кровотечение)	12 (5,1)	1 (0,7)	11 (12,6)	< 0,001
Бесстероидная ремиссия	192 (81,7)	136 (91,9)	56 (64,4)	< 0,001
Потребность в кортикостероидах в течение 12 месяцев	43 (18,3)	12 (8,1)	31 (35,6)	

Таблица 7. Беременность и рождение здорового ребенка среди пациенток с достижением и без достижения глубокой ремиссии, абс. (%)

Исход	Всего (n = 108)	ИМ 0 баллов (n = 61)	ИМ ≥ 1 балл (n = 47)	p
Беременность и рождение здорового ребенка	22 (20,4)	20 (32,8)	2 (4,2)	0,002



Спустя более 60 лет, в 2015 г., общество по изучению воспалительных заболеваний кишечника определило стратегию «лечение до достижения цели» (STRIDE), основанную на персонализированном подходе и объективном эндоскопическом мониторинге активности заболевания [17]. Эта стратегия, как было продемонстрировано в многочисленных публикациях, осуществима в реальной клинической практике и способствует снижению риска развития осложнений заболевания (госпитализации по поводу обострения, необходимости колэктомии, появления дисплазии/рака) [31].

В настоящее время классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности оценивается по Schroeder – полная эндоскопическая ремиссия (индекс Мейо 0 баллов) и частичная эндоскопическая ремиссия (индекс Мейо ≥ 1 балл). На сегодняшний день, в связи с появлением новых эндоскопических методик для оценки состояния СОТК, возникает потребность в валидированном определении эндоскопической ремиссии при ЯК. Недавнее проспективное многоцентровое исследование показало, что электронная хромоэндоскопия высокой четкости (HD) позволяет выявлять едва заметные изменения слизистой оболочки и сосудов, которые могут свидетельствовать о гистологической ремиссии. Авторы разработали новый показатель виртуальной электронной хромоэндоскопии (PICA score) и показали, что этот показатель коррелирует с гистологическими индексами и более высоким коэффициентом корреляции, чем у эндоскопического индекса Мейо [32].

В двух метаанализах оценивали влияние заживления СОТК на отдаленные результаты лечения пациентов с ЯК, при этом использовали различные эндоскопические показатели (большинство из них объединяли полное и частичное заживление), а также изучали популяции пациентов, различающиеся по активности заболевания и методам лечения [33, 34]. Авторы обоих исследований пришли к выводу, что заживление СОТК, определяемое как полное, так и частичное, является предиктором длительной клинической ремиссии. Полное заживление СОТК предсказывало более высокие показатели продолжительности клинической ремиссии, но не являлось фактором прогнозирования хирургических вмешательств [34]. Полученные результаты могут стать в дальнейшем более объективным и ценным инструментом для более точного определения степени заживления СОТК.

В популяционном когортном исследовании, оценивающим заживление слизистой оболочки и риск развития лимфопролиферативных злокачественных новообразований при целиакии, установлено, что повышенный риск развития лимфопролиферативных заболеваний при целиакии связан с состоянием слизистой оболочки кишки, при этом риск выше у пациентов с атрофией ворсинок. Следовательно, на основании состояния слизистой оболочки кишки можно стратифицировать пациентов с целиакией

по риску развития лимфопролиферативных заболеваний [35].

В 2015 г. проведено общенациональное популяционное исследование, оценивающее влияние заживления СОТК пациенток с целиакией и исходы беременностей [36]. Было установлено, что атрофия ворсин негативно влияет на здоровье, повышая риск лимфопролиферативных злокачественных новообразований и переломов, но на неблагоприятные исходы родов это не влияет [36, 37]. Однако пока еще недостаточно данных о взаимосвязи между заживлением СОТК и исходами беременности у пациенток с ЯК. Наши данные продемонстрировали, что достижение клинико-эндоскопической ремиссии является фактором благоприятного течения беременности и рождения здорового ребенка у пациенток с ЯК.

Предстоит дальнейшее изучение связи между степенью заживления СОТК и многочисленными осложнениями и исходами течения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).

Заключение

Объективная оценка степени воспаления СОТК с применением эндоскопических методов, несомненно, является фактором, на основании которого возможно краткосрочно и долгосрочно прогнозировать клиническое состояние пациентов с ЯК. Заживление СОТК является конечной целью реальной клинической практики и ключевой парадигмой в стратегии лечения пациентов с ЯК.

В соответствии с объединенными клиническими рекомендациями ECCO-ESGAR-ESP-IBUS 2025 г. по мониторингу ВЗК пациентам с ЯК после начала или оптимизации лечения рекомендована ранняя оценка ответа на лечение (в течение 12 недель) по результатам клинического, биохимического и эндоскопического или ультразвукового исследований. Пациентам с ЯК в стадии стабильной ремиссии предлагается использовать результат (исход), связанный с состоянием здоровья пациента, предоставляемый непосредственно пациентом, – PRO (patient reported outcome), анализ на биомаркеры (ФКП и СРБ), ультразвуковое исследование (УЗИ) или комбинацию этих методов для мониторинга обострения заболевания на основе стратификации риска. У больных ЯК с новыми или ухудшающимися симптомами со стороны ЖКТ предлагается оценка активности заболевания с помощью ФКП, УЗИ, эндоскопии или их комбинации в зависимости от тяжести заболевания [38].

По результатам представленного исследования, выявлено, что значительно более низкие показатели риска рецидива ЯК, частоты госпитализаций, потребности в приеме кортикостероидов, кишечных осложнений ЯК и осложнений, связанных с развитием ТЭО, необходимости проведения колэктомии отмечаются у пациенток с ЯК, имеющих заживление СОТК с индексом Мейо 0 баллов, независимо от продолжительности наблюдения (12 месяцев или более). Таким образом, достижение эндоскопической ремиссии с ИМ = 0 баллов следует считать оптимальной



терапевтической целью, поскольку именно этот показатель позволяет прогнозировать наилучшее течение и наиболее благоприятные исходы заболевания у пациентов с ЯК. Однако с появлением новых эндоскопических методик необходимы дальнейшие исследования для изучения взаимосвязи между показателем заживления СОТК и долгосрочными исходами ЯК в реальной клинической практике. ●

Литература

1. Хатьков И.Е., Парфенов А.И., Князев О.В. и др. Воспалительные заболевания кишечника в практике терапевта и хирурга. М.: Вита-ПРЕСС, 2017.
2. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R., et al. Third european evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J. Crohns Colitis*. 2017; 11: 649–670.
3. Rubin D.T., Ananthakrishnan A.N., Siegel C.A., et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am. J. Gastroenterol*. 2019; 114: 384–413.
4. 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: s1–106.
5. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D., et al. Third European evidencebased consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 2: current management. *J. Crohns Colitis*. 2017; 11: 769–784.
6. Pai R.K., Jairath V., Vande Casteele N., et al. The emerging role of histologic disease activity assessment in ulcerative colitis. *Gastrointest. Endosc.* 2018; 88: 887–898.
7. Baghaei A., Emami M.H., Adibi P., et al. Inflammatory bowel disease registry and monitoring: feasibility study and application (Isfahan inflammatory bowel disease surveillance project). *Int. J. Prev. Med.* 2019; 10: 190.
8. Dignass A., Lindsay J.O., Sturm A., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *J. Crohns Colitis*. 2012; 6 (10): 991–1030.
9. Воробьев Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М.: Миклош, 2008.
10. Pineton de Chambrun G., Peyrin-Biroulet L., Lemann M., Colombel J.F. Clinical implications of mucosal healing for the management of IBD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 7: 15–29.
11. Lichtenstein G.R., Rutgeerts P. Importance of mucosal healing in ulcerative colitis. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2010; 16 (2): 338–346.
12. Liang R.F., Lin H., Chau C.Y., Lim W.C. Histologic healing and clinical outcomes in ulcerative colitis. *Intest. Res.* 2025; 23 (2): 182–192.
13. Armuzzi A., Tarallo M., Lucas J., et al. The association between disease activity and patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis in the United States and Europe. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20 (1): 18.
14. Shah S.C., Colombel J.F., Sands B.E., Narula N. Mucosal healing is associated with improved long-term outcomes of patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14 (9): 1245–1255.e8.
15. Ardizzone S., Cassinotti A., Duca P., et al. Mucosal healing predicts late outcomes after the first course of corticosteroids for newly diagnosed ulcerative colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9 (6): 483–489.e3.
16. Neurath M.F., Vieth M. Different levels of healing in inflammatory bowel diseases: mucosal, histological, transmural, barrier and complete healing. *Gut*. 2023; 72: 2164–2183.
17. Peyrin-Biroulet L., Sandborn W., Sands B.E., et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am. J. Gastroenterol.* 2015; 110 (9): 1324–1338.
18. Mohammed Vashist N., Samaan M., Mosli M.H., et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 1 (1): CD011450.
19. Turner D., Ricciuto A., Lewis A., et al. STRIDE-II: an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the international organization for the study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD. *Gastroenterology*. 2021; 160 (5): 1570–1583.
20. Viscido A., Valvano M., Stefanelli G., et al. Systematic review and meta-analysis: the advantage of endoscopic Mayo score 0 over 1 in patients with ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol.* 2022; 22 (1): 92.
21. Boal Carvalho P., Cotter J. Mucosal healing in ulcerative colitis: a comprehensive review. *Drugs*. 2017; 77 (2): 159–173.
22. Colombel J.F., Rutgeerts P., Reinisch W., et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2011; 141 (4): 1194–1201.
23. Sandborn W.J. Mucosal healing with infliximab: results from the active ulcerative colitis trials. *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. 2012; 8 (2): 117–119.
24. Rutgeerts P., Sandborn W., Feagan B., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2005; 233: 2462–2473.
25. Князев О.В., Парфенов А.И., Каграманова А.В. и др. Длительная терапия язвенного колита инфликсимабом в реальной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2016; 8 (88): 46–52.
26. Gustavsson A., Jarnerot G., Hertervig E., et al. Clinical trial: colectomy after rescue therapy in ulcerative colitis-3-year follow-up of the Swedish-Danish controlled infliximab study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 32 (8): 984–989.



27. Шельгин Ю.А., Ивашкин В.Т., Белоусова Е.А. и др. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (1): 10–44.
28. Schroeder K.W., Tremaine W.J., Ilstrup D.M. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. N. Engl. J. Med. 1987; 317 (26): 1625–1629.
29. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А., Дюсупов А.А. Псевдорандомизация (propensity score matching) как современный статистический метод устранения систематических различий сравниваемых групп при анализе количественных исходов в обсервационных исследованиях. Экология человека. 2016; 7: 51–60.
30. Kirsner J.B., Palmer W.L., Klotz A.P. Reversibility in ulcerative colitis. Radiology. 1951; 57 (1): 1–14.
31. Kirsner J.B., Palmer W.L. Effect of corticotropin (ACTH) in chronic ulcerative colitis; observations in forty patients. J. Am. Med. Assoc. 1951; 147: 541–549.
32. Bouguen G., Levesque B.G., Pola S., et al. Feasibility of endoscopic assessment and treating to target to achieve mucosal healing in ulcerative colitis. Inflamm. Bowel. Dis. 2014; 20: 231–239.
33. Iacucci M., Smith S.C.L., Bazarova A., et al. An international multicenter real-life prospective study of electronic chromoendoscopy score PICaSSO in ulcerative colitis. Gastroenterology. 2021; 160: 1558–1569.
34. Yoon H., Jangi S., Dulai P.S., et al. incremental benefit of achieving endoscopic and histologic remission in patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2020; 159 (4): 1262–1275.
35. Lebwohl B., Granath F., Ekblom A., et al. Mucosal healing and risk for lymphoproliferative malignancy in celiac disease: population-based cohort study. Ann. Intern. Med. 2013; 159: 169–175.
36. Lebwohl B., Stephansson O., Green P.H., Ludvigsson J.F. Mucosal healing in patients with celiac disease and outcomes of pregnancy: a nationwide population-based study. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2015; 13 (6): 1111–7.e2.
37. Lebwohl B., Michaelsson K., Green P.H., et al. Persistent mucosal damage and risk of fracture in celiac disease. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014; 99: 609–616.
38. Kucharzik T. et al. ECCO-ESGAR-ESP-IBUS Guideline on Diagnostics and Monitoring of Patients with Inflammatory Bowel Disease: Part 1. J. Crohns Colitis. 2025; 19 (7): jjaf106.

Intestinal Mucosa Healing is a Predictor of Favorable Outcomes in Patients with Ulcerative Colitis

O.V. Knyazev, PhD¹, E.A. Sabelnikova, PhD, Prof.^{1,2}, I.A. Li, PhD¹, A.V. Kagramanova, PhD^{1,3}, A.A. Lishchinskaya, PhD¹, N.A. Fadeeva, PhD^{1,3,4}, M.YU. Timanovskaya¹, A.F. Gorodetskaya¹, M.I. Shengeliya¹, N.V. Lazuka¹

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Russian Medical University, Moscow

³ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Contact person: Oleg V. Knyazev, oleg7@bk.ru

Healed colon mucosa is associated with long-term favorable outcomes after ulcerative colitis (UC) management, namely, more frequent steroidless remission and stable clinical remission, less risk of UC exacerbations and hospitalizations, less risk of colectomy, less number of neoplasms and the improved quality of life because of less impact of UC disease at work and social life functioning.

Purpose. To analyze outcomes of UC course depending on the degree of UC healing which is determined by the endoscopic UC activity index (Mayo index, MI).

Material and methods. The outcomes of UC course were analyzed in 235 patients submitted to the Department of Intestinal Pathology in A.S. Loginov Moscow National Research Center in who Infliximab therapy was effective and who continued Infliximab therapy as maintenance therapy after their discharge.

Results. In the group of patients treated with Infliximab therapy ($n = 235$), healed colon mucosa (IM 0 scores) was registered in 148 (63.0%) patients, healed colon mucosa with $MI \geq 1$ scores – in 87 (37.0%) patients. It has been found out that the patients with healed colon mucosa of IM 0 scores have more favorable medium-term outcomes after UC treatment. The number of patients hospitalized for disease relapses during 12 months, including those accompanied by thromboembolic complications, intestinal complications (bleeding, toxic dilation), corticosteroid therapy for 12 months, colectomy, was significantly lower in the group of patients with UC healing degree equal to MI 0 scores than in patients with $MI \geq 1$ scores. A relationship was established between pregnancy and the birth of a healthy child among patients with and without achieving deep endoscopic UC remission (odds ratio 10.976; 95% confidence interval 2.415–49.879; $\chi^2 = 10.644$; $p = 0.002$).

Conclusion. Endoscopic remission (MI 0 scores) should be considered an optimal therapeutic goal, since it is the indicator which predicts the most favorable disease course and outcomes in patients with UC.

Keywords: healing intestinal mucosa, ulcerative colitis

Миссия – долгосрочная ремиссия^{6,7}

Скорость наступления эффекта

1
неделя

уменьшаются боли в животе и частота дефекаций при БК¹ и уменьшается частота дефекаций при ЯК при приёме Стелара®^{2,3}

Долгосрочная клиническая ремиссия

3 из 4

пациентов сохраняют ремиссию на фоне приёма препарата Стелара® в течение не менее 3 лет при БК⁴ и в течение не менее 2 лет при ЯК⁵

Бесстероидная клиническая ремиссия

90%

пациентов не нуждаются в приёме кортикостероидов для поддержания клинической ремиссии на протяжении 5 лет при БК и 4 лет при ЯК при приёме Стелара®^{6,7}

Долгосрочная выживаемость терапии

75%

выживаемость терапии Стелара® при БК в течение 2 лет превосходит выживаемость другой генно-инженерной биологической терапии: иФНО-α и антиинтегринами⁹

Благоприятный профиль безопасности

Профиль безопасности устекинумаба сопоставим с плацебо в отношении риска возникновения инфекций, в том числе туберкулёза и малигнизации^{8,10}

Препарат Стелара® – терапия 1-й и 2-й линий болезни Крона и язвенного колита согласно российским и международным клиническим рекомендациям¹¹⁻¹⁴



Janssen
Medical Cloud™

Приглашаем Вас посетить онлайн-ресурс для профессионального развития специалистов сферы здравоохранения
www.JanssenMedicalCloud.ru

С инструкцией по медицинскому применению препарата СТЕЛАРА® можно ознакомиться по ссылке:



БК – болезнь Крона. ЯК – язвенный колит. ГИБП – генно-инженерные биологические препараты.

1. Sandborn W.J., et al. 2017 WCOG. Poster Abstract P2145. 2. Sands B.E., et al. Данные представлены на UEGW 2019, г. Барселона, Испания (постерная презентация P1089). 3. Danese S., et al. Early Symptomatic Improvement After Ustekinumab Therapy in Patients With Ulcerative Colitis: 16-Week Data From the UNIFI Trial. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2022 Dec.; 20 (12): 2858–2867. 4. Hanauer S., et al. IM-UNITI: 3 Year Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Ustekinumab Treatment of Crohn's Disease. J. Crohns Colitis. 2019 Jun. 3. pii: jz110. DOI: 10.1093/ecco/ijz110. Epub. ahead of print]. 5. Sands B., et al. EFFICACY OF USTEKINUMAB FOR ULCERATIVE COLITIS IN BIOLOGIC NAIVE, BIOLOGIC NON-FAILURE, AND BIOLOGIC FAILURE POPULATIONS THROUGH 2 YEARS: UNIFI LONG-TERM EXTENSION. Tu1885 Gastroenterology. 158 (6): S-1203–S-1204. DOI: 10.1016/S0016-5085(20)33672. 6. Sandborn W., et al. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2022; 20: 578–90. 7. Afif, et al. UEGW 2022. #P0396. 8. Adapted from Panaccione, et al. Aliment. Pharmacol. Ther. 2020; Epub. 21 OCT. DOI: 10.1111/apt.16119. 9. Ko Y., et al. Presentation at ECCO 2020; P361. 10. Lasa J.S., Olivera P.A., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Efficacy and safety of biologics and small molecule drugs for patients with moderate-to-severe ulcerative colitis: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2022, Feb.; 7 (2): 161–170. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00377-0. Epub. 2021 Nov. 29. PMID: 34856198. 11. Шельгин Ю.А. и соавт. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. Колопроктология. 2023; 22 (3): 10–49. 12. Шельгин Ю.А. и соавт. Клинические рекомендации. Язвенный колит (K51), взрослые. Колопроктология. 2023; 1 (22): 10–45. 13. Torres J., Bonovas S., Doherty G., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J. Crohns Colitis. 2020. Jan. 1; 14 (1): 4–22. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijz180. PMID: 31711158. 14. Raine T., Bonovas S., Burisch J., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. Journal of Crohn's Disease. 2022. Vol. 16. Issue 1. P. 2–17. URL: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijab178>.

ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

На правах рекламы

Дата выпуска: сентябрь 2024, CP-478012

000 «Джонсон & Джонсон». Россия, 121614,
Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2.
Контактный телефон: (495) 755-83-57
Эл. почта: drugsafety@its.jnj.com.

Johnson & Johnson



¹ Московский
клинический
научный центр
им. А.С. Логинова

² Тверской
государственный
медицинский
университет

³ Российский
университет
медицины, Москва

Клинико-морфологическая оценка изменений слизистой оболочки желудка при длительной терапии ребамипидом у пациентов с аутоиммунным гастритом и нейроэндокринными опухолями 1-го типа

А.А. Коняхина¹, И.Ю. Фейдоров, к.м.н.¹, Н.С. Карнаухов, д.м.н.¹, С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.¹, К.О. Абрамов¹, М.В. Волошин¹, Д.А. Салимгереева¹, Н.А. Малкина, к.м.н.¹, О.В. Круглова¹, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}

Адрес для переписки: Анна Андреевна Коняхина, anutakon2@yandex.ru

Для цитирования: Коняхина А.А., Фейдоров И.Ю., Карнаухов Н.С. и др. Клинико-морфологическая оценка изменений слизистой оболочки желудка при длительной терапии ребамипидом у пациентов с аутоиммунным гастритом и нейроэндокринными опухолями 1-го типа. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 20–26.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-20-26

Частота выявления нейроэндокринных опухолей желудка (жНЭО) растет. Большинство этих опухолей развивается на фоне аутоиммунного гастрита (АИГ), однако влияние терапии АИГ на течение жНЭО не изучено.

***Цель** – оценить характер патоморфологических изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с жНЭО 1-го типа и проанализировать влияние пролонгированной терапии ребамипидом (Ребагит) на ключевые гистологические параметры.*

***Материал и методы.** Ретроспективное когортное исследование включало 121 пациента с верифицированным жНЭО 1-го типа. Все получали ребамипид: 100 мг три раза в сутки, восьминедельными курсами три раза в год. Эффективность оценивали по данным ежегодной эзофагогастродуоденоскопии и морфологии биоптатов по протоколу Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA). Динамику атрофии и воспаления проанализировали у 58 пациентов с полными данными (наблюдение 12–48 месяцев).*

Для углубленной оценки гиперплазии нейроэндокринных клеток было проведено иммуногистохимическое исследование (хромогранин А) у случайно отобранной подгруппы пациентов (n = 11), получавших ребамипид.

***Результаты.** Антитела к париетальным клеткам желудка выявлены у 92,98% пациентов с жНЭО. Распространенность выраженной атрофии (OLGA II–IV) – у 95,86% пациентов. На фоне терапии ребамипидом > 24 месяцев (n = 33) достигнут статистически значимый регресс атрофии (p = 0,049) при тенденции к снижению воспаления (p = 0,065). Регресс гиперплазии нейроэндокринных клеток отмечен у 6 (54,55%) из 11 пациентов. Выявлена корреляция улучшения гистологических параметров по OLGA с положительной эндоскопической динамикой.*

***Заключение.** Пролонгированная терапия ребамипидом ассоциирована с положительной динамикой ключевых патоморфологических маркеров жНЭО 1-го типа, включая регресс атрофии и уменьшение гиперплазии нейроэндокринных клеток. Результаты обосновывают включение длительной гастропротекторной терапии в комплексное ведение пациентов и определяют гиперплазию нейроэндокринных клеток как мишень для мониторинга лечения.*

***Ключевые слова:** нейроэндокринные опухоли желудка, аутоиммунный гастрит, ребамипид, OLGA, гиперплазия нейроэндокринных клеток*



Введение

В последние десятилетия отмечается значительный рост выявляемости нейроэндокринных неоплазий, что, очевидно, связано с повышением доступности высокотехнологичных методов визуализации [1]. Этот тезис во многом подтверждается проведенными популяционными и регистровыми исследованиями в различных странах мира и в России. Согласно имеющимся отчетам, наиболее распространенными являются нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудочно-кишечного тракта [2, 3]. По данным регистра Московского клинического научного центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова, 77% всех нейроэндокринных неоплазий составляют опухоли с первичной локализацией в поджелудочной железе, желудке и тонкой кишке. Наибольший прирост темпов заболеваемости среди подтипов НЭО в г. Москве отмечается у опухолей с первичной локализацией в желудке, что, очевидно, связано с открытием центров эндоскопической диагностики. Общеизвестно, что нейроэндокринные опухоли желудка (жНЭО) в ряде случаев возникают на фоне хронического аутоиммунного гастрита (АИГ) [4]. По данным регистра МКНЦ им. А.С. Логинова, около 92% больных с жНЭО имеют АИГ, согласно классификации жНЭО, предложенной G. Rindi и соавт. в 1996 г., такие опухоли относятся к 1-му типу [5].

Существует множество противоречий в оценке злокачественного потенциала таких неоплазий, однако за последние 20 лет все авторы сходятся во мнении о благоприятном прогнозе долгосрочной онкологической выживаемости [6, 7].

Патогенетические аспекты предпосылок формирования жНЭО 1-го типа описаны в литературе, однако в клинических исследованиях нами не обнаружено работ по оценке состояния слизистой оболочки желудка у больных АИГ и поиску взаимосвязи с течением жНЭО (поиск в базах данных PubMed, eLibrary за период 2015–2024 гг. по ключевым словам: gastric neuroendocrine tumor type 1, autoimmune gastritis, mucosal assessment, OLGA) [8].

В качестве стандартизированного подхода к оценке состояния слизистой оболочки желудка в настоящее время широко применяется система OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment). Данный протокол продемонстрировал высокую прогностическую значимость в отношении риска развития злокачественных опухолей у больных атрофическим гастритом, ассоциированным с инфекцией *Helicobacter pylori* [9]. Согласно консенсусу RE.GA.IN, применение системы OLGA у пациентов с АИГ имеет ограничения, обусловленные интактностью антрального отдела, однако протокол может быть использован для оценки гистологических изменений слизистой оболочки желудка [10].

В связи с этим авторам этой статьи представляется уместным проследить взаимосвязи изменений слизистой оболочки желудка у больных с жНЭО 1-го типа, что может лечь в основу новых подходов к формированию тактических решений в отношении этой группы больных.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование на основании данных медицинского регистра МКНЦ им. А.С. Логинова. Начиная с 2020 г., в регистр включали пациентов, обратившихся за консультацией к специалистам по лечению нейроэндокринных опухолей в Центр эндокринной и метаболической хирургии и давших согласие на обработку персональных данных. Географическое покрытие регистра – субъекты Российской Федерации. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; установленный диагноз жНЭО 1-го клинико-морфологического типа; первичная оценка состояния слизистой оболочки желудка путем биопсии по протоколу OLGA; отсутствие активной инфекции *H. pylori* на момент включения в исследование и в течение предшествующих 12 месяцев (подтвержденное данными анамнеза, гистологического исследования и/или дыхательного теста). Диагноз жНЭО 1-го типа верифицировали на основании комплекса критериев: морфологическое подтверждение жНЭО, наличие гипергастринемии (уровень гастрин в сыворотке выше референсных значений), подтвержденная атрофия слизистой оболочки желудка (по данным эндоскопического и морфологического исследований), а также исключение синдрома Золингера – Эллисона (гастриномы) по клинико-анамнестическим данным и отрицательным результатам визуализирующих исследований (при наличии показаний).

Пациентам назначался ребамипид (торговое наименование «Ребагит») – синтетическое гастропротекторное средство, обладающее комплексным механизмом действия [11, 12]. Препарат применяли в стандартной суточной дозе 300 мг, разделенной на три приема по 100 мг. Курс терапии продолжительностью восемь недель назначали трижды в год с интервалами, что составляло 24 недели активного лечения в год. Такая схема, соответствующая инструкции по применению и рекомендациям по лечению хронического гастрита, была выбрана для обеспечения цитопротективного, противовоспалительного и репаративного воздействия на слизистую оболочку желудка [13, 14]. Контроль приверженности лечению осуществляли путем анализа записей в амбулаторных картах и данных регулярного устного опроса пациентов во время плановых контрольных визитов.

Для диагностики жНЭО и аутоиммунного гастрита применяли комплексный подход, включавший проведение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с первичной оценкой количества (единичные – 1–2, множественные – ≥ 3), размеров (мм) и локализации полипов (с указанием отдела желудка), а также описанием состояния окружающей слизистой (наличие атрофии, метаплазии). При ежегодном динамическом контроле проводилось: сопоставление с первичными данными по количеству, локализации и размерам полипов; выявление новых образований; контроль состояния слизистой в зонах изменений и интактных отделах. Положительной эндоскопической динамикой считали уменьшение размеров имеющихся полипов (любое), уменьшение их количества или полное исчезновение; отрицательной – увеличение размеров или появление новых очагов.



Оценку гистологических изменений проводили по международной стандартизированной системе OLGA. Протокол OLGA предусматривает многофокусный забор биопсийного материала из пяти анатомически значимых точек желудка: два образца из слизистой оболочки антрального отдела (по малой и большой кривизне), один – из угла желудка и два образца – из тела желудка (по малой и большой кривизне) [15]. В рамках данного исследования оценивали степень воспаления и стадию атрофии слизистой оболочки желудка, также проводили анализ гистологических биоптатов на наличие или отсутствие очагов кишечной метаплазии и гиперплазии нейроэндокринных клеток. Оценку материала проводили разными патоморфологами для минимизации субъективности. При этом полноценная динамика по OLGA (с сопоставлением первичной и повторной биопсий по всем анатомическим зонам и параметрам) была доступна для анализа лишь у 58 (47,93%) пациентов из 121 включенного в исследование.

Далее определяли антитела к париетальным клеткам (АТ к ПК) желудка в сыворотке крови в качестве основного серологического маркера АИГ. При отрицательном результате проводили эндоскопическую и морфологическую оценки интактности антрального отдела желудка (отсутствие признаков атрофии слизистой оболочки) [16].

Эффективность гастропротекторной терапии оценивали по комплексу показателей. Морфологическое исследование по системе OLGA в подгруппе из 58 пациентов включало оценку динамики атрофических и воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. Гистологический анализ также позволил отследить изменения частоты выявления кишечной метаплазии и выраженности гиперплазии нейроэндокринных клеток. С помощью эндоскопического контроля оценивали изменение размеров и количества полипов, а также состояние окружающей слизистой оболочки.

Для углубленного морфологического исследования была сформирована случайная выборка из 11 пациентов, у которых имелись полные данные морфологического исследования до и после терапии ребамипидом. Проведен комплексный анализ биоптатов, включающий оценку степени атрофических изменений и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка. Дополнительно осуществлено иммуногистохимическое исследование с применением моноклональных антител к хромогранину А (клон LK2H10), что позволило количественно оценить динамику гиперплазии нейроэндокринных клеток в слизистой желудка на фоне проводимой терапии [17]. Подсчет нейроэндокринных клеток проводили в участках слизистой оболочки, свободных от опухолевого роста; наличие неоплазии (НЭО) в биоптате делало невозможным оценку гиперплазии данного участка.

Весь комплекс статистической обработки проводили с помощью программного обеспечения SPSS 23.0. Для номинальных переменных использовали абсолютные и относительные значения (%), для количественных – среднее значение и медиану. Для анализа распределения значений использовали тест Колмогорова – Смир-

нова, обнаруживший отличие характера распределения полученных результатов от нормального. С целью определения достоверности и оценки значимости межгрупповых различий применяли непараметрический критерий Вилкоксона для связанных выборок. Доверительный интервал (ДИ) составил 95%, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В данное исследование были включены все пациенты с жНЭО I-го типа, зарегистрированные в базе данных МКНЦ им. А.С. Логинова, которым была проведена первичная оценка состояния слизистой оболочки желудка методом биопсии согласно протоколу OLGA. В общей сложности из регистра был отобран 121 пациент, соответствующий критериям включения.

Первичные данные биопсии по протоколу OLGA оценены у 121 пациента с жНЭО. Среди пациентов была 101 (82,11%) женщина и 20 (17,89%) мужчин. Средний возраст составил $60,6 \pm 11,9$ года.

Единичные образования были выявлены у 64 (52,89%) пациентов, множественные – у 57 (47,11%) пациентов.

При морфологической верификации жНЭО установлено следующее распределение по степени дифференцировки (G): большинство составили случаи опухолей G1 – 79 (65,29%) пациентов, опухоли G2 – 42 (34,71%) пациента, при этом случаев обнаружения опухолей G3 в исследуемой выборке зафиксировано не было (0%).

Первичный анализ степени воспаления слизистой оболочки желудка показал преобладание II степени – 93 (76,86%) пациента, при этом III степень выявлена у 17 (14,05%) пациентов, I степень – у 7 (5,78%), а IV степень зарегистрирована лишь у 1 (0,83%) пациента. Минимальная степень воспаления (0) наблюдалась у 3 (2,48%) пациентов.

При оценке стадии атрофии установлено, что наиболее распространенной оказалась III стадия – 76 (62,81%) пациентов, за ней следовала II стадия – 22 (18,18%) пациента, IV стадия – 18 (14,87%) пациентов, а I и 0 стадии – 3 (2,48%) и 2 (1,65%) пациента соответственно.

Исследование наличия кишечной метаплазии показало значительную разницу в зависимости от отдела желудка. Метаплазия выявлена в теле желудка – у 97 (80,17%) пациентов, в антральном отделе – у 11 (9,09%), а в области угла желудка – у 5 (4,13%) пациентов.

Исследование уровня АТ к ПК было выполнено у 114 (94,21%) пациентов из общей выборки. Положительный результат выявлен у 106 (92,98%) пациентов, которые составили группу с достоверным серопозитивным аутоиммунным гастритом. У 2 (1,75%) пациентов определены пограничные значения титра (1 : 40) на фоне инфекции *H. pylori*; они были исключены из дальнейшего анализа. Среди 6 (5,27%) пациентов с нормальным уровнем АТ к ПК у трех диагноз АИГ подтвержден морфологически (интактный антральный отдел по данным ЭГДС и морфологического исследования), у одного в анамнезе подтверждена инфекция *H. pylori*, у двух не удалось установить этиологию атрофических изменений. Для оценки эффективности терапии мы ограничились только серопозитивными пациентами

($n = 106$) с целью обеспечения однородности группы. При динамическом наблюдении методом ЭГДС в данной когорте выявлены следующие закономерности: стабильная эндоскопическая картина сохранялась у 88 (83,02%) пациентов, уменьшение размеров жНЭО зафиксировано у 2 (1,89%) пациентов, снижение количества полипов отмечено у 3 (2,83%) пациентов. При этом у 5 (4,72%) пациентов наблюдалось увеличение размеров жНЭО, а у 8 (7,54%) – рост количества образований. У всех пациентов с положительной эндоскопической динамикой (уменьшение размеров и количества жНЭО) также отмечалось улучшение состояния слизистой оболочки желудка, подтвержденное результатами морфологического исследования по протоколу OLGA. Оценка динамики гистологических параметров слизистой оболочки желудка на фоне терапии Ребагитом проведена в когорте из 58 пациентов с подтвержденным диагнозом аутоиммунного гастрита, находившихся под наблюдением от 12 до 48 месяцев. Наблюдалось снижение выраженности воспалительной инфильтрации, близкое к статистически значимому ($p = 0,053$) (рис. 1). При оценке стадии атрофии слизистой во всей наблюдаемой когорте не было статистически значимых сдвигов на фоне лечения ($p = 0,383$) (рис. 2). Однако в подгруппе пациентов, получавших Ребагит более 24 месяцев ($n = 33$), регресс атрофии достиг статистической значимости ($p = 0,049$), при этом отмечалась тенденция к уменьшению воспаления ($p = 0,065$).

Углубленное морфологическое и иммуногистохимическое исследование на фоне терапии Ребагитом проведено в подгруппе из 11 пациентов. Количественная оценка гиперплазии нейроэндокринных клеток методом иммуногистохимии с использованием антител к хромогранину А продемонстрировала отчетливый регресс у большинства пациентов: уменьшение количества клеток зафиксировано у 6 (54,55%) из 11 пациентов (рис. 3), тогда как увеличение наблюдалось у 3 (27,27%) человек. При этом у 1 (9,09%) пациента отмечен рост количества гиперплазированных нейроэндокринных клеток в теле желудка на фоне уменьшения их количества в биоптате из угла (табл. 1). При оценке кишечной метаплазии положительная динамика отмечена у 4 (36,36%) пациентов, отрицательная – также у 4 (36,36%) пациентов, а у оставшихся 3 (27,27%) пациентов значимых изменений выявлено не было (табл. 2). Наиболее стабильная положительная тенденция выявлена при оценке атрофических изменений, где у 7 (63,64%) из 11 пациентов констатировано улучшение состояния слизистой оболочки в области угла желудка (табл. 3).

Обсуждение

Проведенное исследование позволило получить значимые данные о характере течения и особенностях терапии жНЭО 1-го типа. Анализ демографических характеристик показал преобладание женского пола (82,11%) и средний возраст пациентов (60,6 года), что соответствует литературным данным о гендерной и возрастной специфике заболевания [18].

Морфологический анализ выявил преимущественно высокодифференцированные опухоли G1 – 65,29%, что

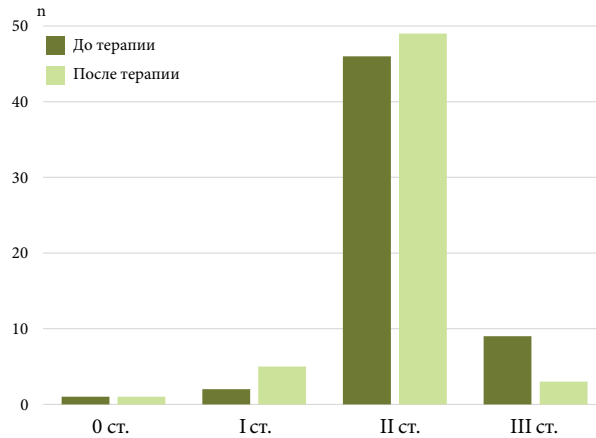


Рис. 1. Степени воспаления до и после терапии Ребагитом, количество пациентов (n)

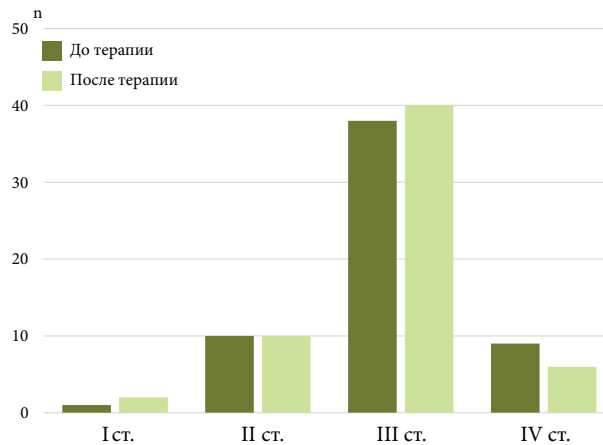


Рис. 2. Стадии атрофии до и после терапии Ребагитом, количество пациентов (n)

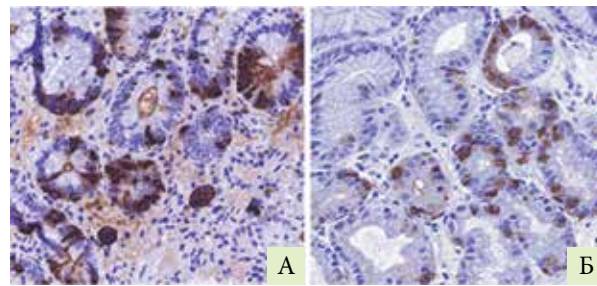


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование с антителами к хромогранину А (увеличение $\times 400$). Гиперплазия нейроэндокринных клеток слизистой оболочки желудка антрального отдела желудка в динамике: А – до лечения (диффузная, линейная и мелкоузловая); Б – после лечения (диффузная и линейная)

характерно для данного типа патологии [18]. Стоит отметить полное отсутствие опухолей G3, что указывает на относительно благоприятный биологический потенциал выявленных опухолей.

Полученные данные подтверждают тесную патогенетическую связь жНЭО 1-го типа с АИГ. В исследуемой когорте антитела к париетальным клеткам выявлены



Таблица 1. Количественное отражение гиперплазии нейроэндокринных клеток на 1 мм²

Пациент	Антрум		Угол		Тело	
	до	после	до	после	до	после
1	0	0	0	0	НЭО	20
2	0	0	0	0	11	6
3	5	0	4	0	НЭО	12
4	0	0	0	0	16	20
5	0	0	0	0	35	12
6	0	0	0	0	5	2
7	0	0	0	0	15	34
8	23	10	12	9	НЭО	10
9	9	0	11	9	26	19
10	0	0	0	2	23	24
11	0	0	6	2	17	35

Примечание. В таблицах 1–3: зеленым цветом выделены положительные изменения (уменьшение выраженности гиперплазии нейроэндокринных клеток, степени кишечной метаплазии или стадии атрофии), розовым цветом отмечены отрицательные изменения (увеличение соответствующих показателей).

Таблица 2. Степень поражения кишечной метаплазией различных отделов желудка

Пациент	Антрум		Угол		Тело	
	до	после	до	после	до	после
1	0	0	0	0	3	3
2	0	0	0	0	3	3
3	0	0	0	0	3	2
4	0	0	0	0	2	1
5	0	0	0	0	1	1
6	0	0	0	0	3	1
7	0	0	0	0	1	2
8	0	0	0	0	3	3
9	0	1	0	0	3	3
10	1	1	0	0	1	2
11	0	1	0	0	3	3

Таблица 3. Стадия атрофии слизистой оболочки по отделам желудка

Пациент	Антрум		Угол		Тело	
	до	после	до	после	до	после
1	1	2	1	1	3	3
2	1	1	1	0	3	3
3	1	2	2	1	3	3
4	1	1	2	0	3	3
5	1	1	0	0	3	3
6	1	1	2	1	3	3
7	2	1	1	0	3	3
8	1	1	2	1	3	3
9	1	1	1	1	3	3
10	1	1	2	1	3	3
11	1	1	0	1	3	3

у подавляющего большинства пациентов – 92,98%, что согласуется с литературными данными о ведущей роли АИГ в развитии данного типа опухолей [4, 19]. Даже у пациентов с нормальными показателями АТ к ПК (5,27%) были обнаружены морфологические признаки АИГ (интактный антральный отдел), что подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике, включая как серологические, так и морфологические методы [20]. При оценке слизистой оболочки желудка по системе OLGA выявлено преобладание II степени воспаления (76,86%) и III стадии атрофии (62,81%). Особого внимания заслуживает высокая частота кишечной метаплазии в теле желудка (80,17%) при относительной сохранности антрального отдела (9,09%). Такой «нисходящий» паттерн поражения является типичным для аутоиммунного гастрита и дополнительно подтверждает этиологию процесса у большинства пациентов [21]. Центральным результатом работы является демонстрация модулирующего эффекта длительной терапии ребамипидом на течение атрофического гастрита у пациентов с жНЭО 1-го типа. В общей когорте (наблюдение 12–48 месяцев) выявлена лишь тенденция к снижению воспаления ($p = 0,053$) при отсутствии значимой динамики атрофии ($p = 0,383$). Однако стратификация по длительности лечения показала принципиально иную картину: в подгруппе пациентов, получавших терапию более 24 месяцев, достигнут статистически значимый регресс атрофии ($p = 0,049$) при сохраняющейся тенденции к уменьшению воспаления ($p = 0,065$). Полученные данные позволяют предположить последовательный характер изменений: регресс воспаления является первичным и более ранним событием, тогда как для уменьшения атрофии требуется пролонгированное терапевтическое воздействие, причем оно становится значимым лишь при длительности лечения более 24 месяцев. Этот результат обладает клинической значимостью, поскольку прогрессирующая атрофия слизистой оболочки рассматривается в качестве ключевого морфологического субстрата и предиктора риска неопластической трансформации при хроническом гастрите [22].

Результаты углубленного морфологического и иммуногистохимического исследований в подгруппе ($n = 11$) дополняют эту картину. Регресс гиперплазии нейроэндокринных клеток у 54,55% пациентов и улучшение атрофии в области угла желудка у 63,64% указывают на положительное влияние терапии на ключевые звенья патогенеза жНЭО 1-го типа. Можно предположить, что улучшение состояния слизистой оболочки и снижение атрофических изменений привели к уменьшению патологической стимуляции для пролиферации нейроэндокринных клеток, что в долгосрочной перспективе может способствовать снижению риска прогрессирования неоплазии. Вариабельность динамики кишечной метаплазии (есть как положительная, так и отрицательная динамика у 36,36% пациентов) отражает ее гетерогенную природу и, возможно, меньшую чувствительность к терапии в исследуемых временных рамках. Обращает на себя внимание выявленная корреляция: у всех пациентов с положительной эндоскопической



динамикой ($n = 5$) также наблюдалось улучшение гистологических параметров по OLGA. Это позволяет рассматривать морфологический ответ слизистой оболочки как потенциальный предиктор благоприятного течения заболевания.

Настоящее исследование имеет ограничения, связанные с его ретроспективным дизайном. Динамическая оценка гистологических параметров по системе OLGA оказалась возможной лишь у 58 (47,9%) из 121 пациента из-за отсутствия полных данных повторных биопсий, что могло привести к систематической ошибке отбора, хотя исходные характеристики включенных и не включенных в анализ пациентов были сопоставимы. Ретроспективный характер не позволил полностью учесть факторы, влияющие на состояние слизистой оболочки желудка: длительный прием ингибиторов протонной помпы, коррекция дефицита витамина B12 и железа, а также предшествующая инфекция *H. pylori*. Мы располагали данными об отсутствии активной инфекции на момент включения и за предшествующие 12 месяцев (на основании анамнеза), однако более ранние эпизоды инфицирования, давность и эффективность проведенной эрадикации не могли быть верифицированы у всех пациентов. Значения p , близкие к порогу статистической значимости, и проведение множественных сравнений в подгруппах повышают риск ошибки первого рода, поэтому полученные результаты следует рассматривать как предварительные, с необходимостью подтверждения в проспективных многоцентровых исследованиях. Несмотря на указанные ограничения, представленные данные обладают клинической значимостью и обосновывают целесообразность дальнейшего изучения роли длительной гастропротекторной терапии у пациентов с жНЭО 1-го типа.

Заключение

Настоящее исследование подтверждает, что развитие и течение жНЭО 1-го типа неразрывно связаны с тяжестью фонового АИГ. Установлено, что пролонгированная терапия ребамипидом способна оказывать положительное влияние на гистологическую архитектуру слизистой оболочки желудка: при длительности лечения свыше 24 месяцев достигается статистически значимый регресс атрофии ($p = 0,049$) на фоне тенденции к снижению воспалительной активности ($p = 0,065$). Выявленная последовательность изменений (первичное уменьшение воспаления с последующим регрессом атрофии) свидетельствует о необходимости длительного терапевтического воздействия для достижения клинически значимых результатов. В онкологическом аспекте наиболее значимым представляется выявленный регресс гиперплазии нейроэндокринных клеток у большинства пациентов, что убедительно демонстрирует потенциал фармакологического воздействия на доклиническую стадию жНЭО. Также продемонстрирована прямая корреляция между положительной динамикой гистологических параметров по системе OLGA и улучшением эндоскопической картины в виде уменьшения размеров или количества образований. В свете полученных данных дальнейшие проспективные исследования на расширенных когортах должны быть сфокусированы на динамике гиперплазии нейроэндокринных клеток как наиболее раннего и значимого предиктора риска развития и прогрессирования жНЭО 1-го типа. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения длительной гастропротекторной терапии в комплексное ведение пациентов с данной патологией. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Mangion J., Vassallo J., Gruppeta M. Epidemiological insights and survival patterns in neuroendocrine neoplasia: a geographic perspective. *Endocr. Oncol.* 2025; 5 (1): e250039.
2. Panzuto F., Partelli S., Campana D., et al. Epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a review and protocol presentation for bridging tumor registry data with the Italian association for neuroendocrine tumors (Itanet) national database. *Endocrine.* 2024; 84 (1): 42–47.
3. Dasari A., Shen C., Halperin D., et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017; 3 (10): 1335–1342.
4. Poveda J.C., Chahar S., Garcia-Buitrago M.T., et al. The morphologic spectrum of gastric type 1 enterochromaffin-like cell neuroendocrine tumors. *Mod. Pathol.* 2023; 36 (4): 100098.
5. Rindi G., Bordi C., La Rosa S., et al. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. *World J. Surg.* 1996; 20 (2): 168–172.
6. Yang Z., Wang W., Lu J., et al. Gastric neuroendocrine tumors (G-Nets): incidence, prognosis and recent trend toward improved survival. *Cell. Physiol. Biochem.* 2018; 45 (1): 389–396.
7. Chen Y.Y., Guo W.J., Shi Y.F., et al. Management of type 1 gastric neuroendocrine tumors: an 11-year retrospective single-center study. *BMC Gastroenterol.* 2023; 23 (1): 440.
8. Exarchou K., Stephens N.A., Moore A.R., et al. New developments in gastric neuroendocrine neoplasms. *Curr. Oncol. Rep.* 2022; 24 (1): 77–88.
9. Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. Рак желудка у больного хроническим гастритом после эрадикации *H. pylori*: оцениваем риски. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022; 9 (205): 22–28.
10. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. R.E.G.A.IN.: the real-world gastritis initiative-updating the updates. *Gut.* 2024; 73 (3): 407–441.
11. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20 (1): 2758.



12. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н. и др. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях. Практические рекомендации для врачей. Терапевтический архив. 2022; 94 (8): 940–956.
13. Simadibrata M., Syam A., Rani A., et al. Anti free radical & anti inflammatory effect of rebamipide in chronic gastritis. Open J. Gastroenterol. 2013; 3: 72–77.
14. 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. Dig. Dis. Sci. 2022; 67 (6): 2395–2402.
15. Ruge M., Fassan M., Pizzi M., et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. World J. Gastroenterol. 2011; 17 (41): 4596–4601.
16. Livzan M.A., Gaus O.V., Mozgovoï S.I., Bordin D.S. Chronic autoimmune gastritis: modern diagnostic principles. Diagnostics (Basel). 2021; 11 (11): 2113.
17. Uccella S., La Rosa S. Neuroendocrine neoplasms of the stomach: update on diagnostic criteria, classification, and prognostic markers. Virchows Arch. 2026; 488 (1): 79–94.
18. Rossi R.E., Masoni B., Poletti V., et al. Management of type I gastric neuroendocrine tumors: the less the better? Front. Endocrinol. (Lausanne). 2025; 16: 1666699.
19. Shah S.C., Piazuolo M.B., Kuipers E.J., Li D. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: expert review. Gastroenterology. 2021; 161 (4): 1325–1332.e7.
20. Бордин Д.С., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Междисциплинарный консенсус RE.GA.IN.: что нового? Часть 1: дефиниции, *Helicobacter pylori*-ассоциированный и аутоиммунный гастрит. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (2): 54–70.
21. Кирюхин А.П., Тертычный А.С., Павлов П.В. и др. Аутоиммунный гастрит: в фокусе эндоскопические и морфологические характеристики. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (1): 58–69.
22. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению аутоиммунного гастрита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025; 35 (6): 115–136.
23. Тертычный А.С., Проценко Д.Д., Пачуашвили Н.В. и др. Клинико-морфологическая характеристика пациентов с хроническим гастритом и высоким риском развития рака желудка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 9 (217): 107–116.

Clinical and Morphological Features and Rebamipide Treatment Outcomes in Type 1 Gastric Neuroendocrine Tumors Associated with Autoimmune Gastritis

A.A. Konyakhina¹, I.YU. Feidorov, PhD¹, N.S. Karnaukhov, PhD¹, S.G. Khomeriki, PhD, Prof.¹, K.O. Abramov¹, M.V. Voloshin¹, D.A. Salimgereeva¹, N.A. Malkina, PhD¹, O.V. Kruglova¹, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1, 2, 3}

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Tver State Medical University

³ Russian University of Medicine, Moscow

Contact person: Anna A. Konyakhina, anutakon2@yandex.ru

The incidence of gastric neuroendocrine neoplasms (g-NENs) is increasing, with most cases developing against a background of autoimmune gastritis (AIG). The impact of AIG treatment on the prognosis of g-NENs remains unstudied.

Aim – to assess the histopathological changes in the gastric mucosa in patients with type 1 g-NENs and to analyze the effect of prolonged rebamipide therapy on key histological parameters.

Material and Methods. This retrospective cohort study included 121 patients with verified type 1 gNETs.

All received rebamipide (100 mg three times daily in 8-week courses, three times per year). Efficacy was assessed based on annual esophagogastroduodenoscopy (EGD) data and biopsy morphology according to the Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) protocol. The dynamics of atrophy and inflammation were analyzed in 58 patients with complete data (follow-up 12–48 months). For an in-depth assessment of neuroendocrine cell hyperplasia, an immunohistochemical study (Chromogranin A) was performed in a randomly selected subgroup of patients (n = 11).

Results. A close association between gNETs and AIG was confirmed: parietal cell antibody seropositivity was 92.98%, and the prevalence of marked atrophy (OLGA stages II–IV) was 95.86%. In patients on rebamipide therapy for > 24 months (n = 33), a statistically significant regression of atrophy was achieved (p = 0.049) with a trend towards reduced inflammation (p = 0.065). Regression of neuroendocrine cell hyperplasia was noted in 6 out of 11 patients (54.55%). A correlation was found between the improvement in histological parameters according to OLGA and positive endoscopic dynamics.

Conclusion. Prolonged rebamipide therapy is associated with positive dynamics of key histopathological markers in type 1 g-NENs, including regression of atrophy and reduction of neuroendocrine cell hyperplasia. These results justify the inclusion of long-term gastroprotective therapy in the comprehensive management of such patients and identify neuroendocrine cell hyperplasia as a potential target for treatment monitoring.

Keywords: gastric neuroendocrine tumors, autoimmune gastritis, rebamipide, OLGA, neuroendocrine cell hyperplasia



ИЗЖОГА
ОТРЫЖКА
БОЛЬ
ТЯЖЕСТЬ
ВЗДУТИЕ
ДИАРЕЯ
ЗАПОР



РЕБАГИТ®

СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ ПОВЫШЕННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ — ОСНОВНОЙ ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ 1,2,3,4,5

www.rebagit.ru



МАКСИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ РЕКОМЕНДАЦИЙ(А) И ДОСТОВЕРНОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И СИМПТОМОВ ДИСПЕПСИИ, СОГЛАСНО КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ 2.*

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Клинические рекомендации. Синдром раздраженного кишечника. Взрослые, дети. Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Научное общество по содействию клиническому изучению микробиома человека; Ассоциация колопроктологов России; Союз педиатров России. Утверждена Минздравом России в 2024 г. М., 2024. **2.** Клинические рекомендации. Гастрит и дуоденит. Взрослые. Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Ассоциация «Эндоскопическое общество РФНО»; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; Межрегиональная общественная организация «Научное общество по содействию клиническому изучению микробиома человека». Год утверждения: 2024. М., 2024. **3.** Ивашкин ВТ, Труманов АС, Маев ИВ, Дралкина ОМ, Абдулхаков РА, Абдулхаков СР и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, редакция 2024 г.). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024;34. **4.** Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеев С.А., Андреев Д.Н., Бакулина Н.В., Бакулин И.Г., Бордин Д.С., Власов Т.Д., Воробьева Н.М., Гриневич В.Б., Губоина И.В., Дробжижев М.Ю., Ефремов Н.С., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Кривооборотов Г.Г., Кульчавеня Е.В., Лила А.М., Маевская М.В., Некрасова А.С., Полуктова Е.А., Попова Т.В., Саблин О.А., Соловьева О.И., Суворов А.Н., Тарасова Г.Н., Трухан Д.И., Федотова А.В. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях. Практические рекомендации для врачей. Терапевтический архив. 2022;94(8):6–22. DOI: 10.26404/00403660.2022.08.201522. **5.** Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., Алексеев С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Власов Т.Д., Воробьева Н.М., Гриневич В.Б., Губоина И.В., Дробжижев М.Ю., Ефремов Н.С., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Кривооборотов Г.Г., Кульчавеня Е.В., Лила А.М., Маевская М.В., Полуктова Е.А., Попова Т.В., Саблин О.А., Соловьева О.И., Суворов А.Н., Тарасова Г.Н., Трухан Д.И., Федотова А.В. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1):2758.doi:10.15829/1728-8800-2021-2758. ***** Максимальный уровень рекомендаций указан для молекулы ребамипида. Упомянутый представитель держателя РУ в РФ: АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1. Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedics.ru. Дата утверждения: 02.03.26

ЛП-№001532-1/РФ-РУ от 09.12.2022г.

РЕКЛАМА



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Университетский
клинический центр
Нанта, Нант, Франция

³ Российский
университет
медицины, Москва

⁴ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁵ Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

Сравнительная оценка полимеразной цепной реакции, гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *Helicobacter pylori* и ее резистентности к кларитромицину

Е.И. Прядко¹, Т. Матисяк-Будник, проф.², Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 3, 4}, М.В. Чеботарева^{1, 5}, И.Н. Войнован, к.м.н.¹, С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.¹, В.В. Полякова¹, Н.А. Гулиева¹, К.А. Никольская, к.м.н.^{1, 5}

Адрес для переписки: Екатерина Игоревна Прядко, kateryna.priadko@mail.ru

Для цитирования: Прядко Е.И., Матисяк-Будник Т., Бордин Д.С. и др. Сравнительная оценка полимеразной цепной реакции, гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *Helicobacter pylori* и ее резистентности к кларитромицину. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 28–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-28-33

Цель – сравнение диагностической точности полимеразной цепной реакции (ПЦР), гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *Helicobacter pylori* в биоптатах из желудка и сопоставление данных ПЦР и бактериологического метода (антибиотикограммы) для выявления резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Материал и методы. В исследование включен 421 пациент: 321 пациент из Московского клинического научно-практического центра им. А.С. Логинова и 100 пациентов из Университетского клинического центра г. Нант (Франция). Всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию со взятием биоптатов из тела и антрального отдела желудка по новому Сиднейскому протоколу для дальнейшего выявления *H. pylori* методами ПЦР (421 пациент), гистологическим (421 пациент) и бактериологическим (100 пациентов).

Результаты. Инфекция *H. pylori* была обнаружена: методом ПЦР – у 281/421 (66,7%) пациента, гистологическим методом – у 237/421 (56,2%) пациентов ($p < 0,05$) и бактериологическим методом – у 53/100 (53%) пациентов. В 47,3% случаев ложноотрицательных результатов гистологического исследования была диагностирована атрофия тяжелой степени, в 38,5% – умеренной и в 14% – атрофия легкой степени. Резистентность к кларитромицину во французской когорте обнаружена у 12/64 (18,7%) пациентов – методом ПЦР и у 8/45 (17,7%) – бактериологическим ($p > 0,05$). Чувствительность и специфичность ПЦР для выявления резистентности к кларитромицину составили 100%.

Заключение. Показаны преимущества ПЦР как в качестве метода диагностики *H. pylori*, так и в выявлении резистентности к кларитромицину. Метод ПЦР продемонстрировал превосходство в условиях низкой бактериальной обсемененности благодаря высокой чувствительности и специфичности, а также меньшее влияние человеческого фактора на быстроту выполнения благодаря автоматизации процесса.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, молекулярный метод, ПЦР, гистология, бактериологический метод, резистентность, кларитромицин



Введение

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в мире за последние три десятилетия снизилась на 15,9% во взрослой популяции и находится на уровне 43,9% [1, 2], в России распространенность *H. pylori* в 2017 г. в среднем составила 41,8%, в 2019 г. – 36,4% [3]. Опубликованные данные свидетельствуют о значительном снижении распространенности этой инфекции в Москве и в России [4–6].

Бактерия *H. pylori* была признана этиологическим фактором ряда заболеваний желудка, таких как хронический гастрит, язвенная болезнь, MALT-лимфома (лимфома маргинальной зоны, мальтома) и аденокарцинома желудка. Кроме этого, были опубликованы исследования, указывающие на связь *H. pylori* и ряда состояний, таких как иммунная тромбоцитопения, В12-дефицитная анемия, аллергия и т.д. [7, 8]. Признание бактерии инфекционным агентом на Киотском консенсусе изменило подход к скринингу и лечению этой инфекции [7, 9]. На сегодня, согласно рекомендациям консенсуса Маастрихт VI, подход «тестируй и лечи» является приоритетным во многих странах и в России в частности [10]. Скрининг и лечение инфекции *H. pylori* признаны стратегией первичной профилактики рака желудка [11, 12].

Эффективность схем эрадикационной терапии снижается в связи с ростом резистентности *H. pylori* к ключевым антибиотикам: кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину [13]. В Москве резистентность к кларитромицину достигла уровня 24%, к левофлоксацину – 23% [14]. В России резистентность к кларитромицину превысила 21% [6].

Ввиду высокой распространенности инфекции и возрастающей резистентности *H. pylori* к антибактериальной терапии, критически важным является использование методов, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью в определении бактерии [15].

Традиционным методом оценки чувствительности бактерии *H. pylori* к кларитромицину является бактериологический (культуральный) метод с антибиотикограммой, однако недавно появились новые методы диагностики, такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени, позволяющие точно и быстро обнаруживать патоген [16, 17].

Рекомендации консенсуса Маастрихт VI указывают на важность внедрения молекулярных тестов, таких как ПЦР, для определения инфекции *H. pylori* и ее резистентности к антимикробным препаратам, в частности к кларитромицину [7]. Кроме того, пандемия COVID-19 сделала оборудование для проведения ПЦР более доступным во всем мире. Тем не менее, согласно данным Европейского регистра ведения *H. pylori* (Hp-EuReg), наблюдается большая гетерогенность в использовании тестов для первичной диагностики инфекции и подтверждения эрадикации [18].

Цель – сравнение диагностической точности ПЦР, гистологического и бактериологического методов в выявлении инфекции *H. pylori* в биоптатах из желудка и сопоставление данных ПЦР и бактериологического метода (антибиотикограммы) для выявления резистентности *H. pylori* к кларитромицину.

Материал и методы

В данное исследование были включены пациенты, проходившие диагностику и лечение инфекции *H. pylori* в Университетском клиническом центре г. Нант (Франция) в период с сентября 2021 г. по декабрь 2023 г. и Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) им. А.С. Логина в период с 2022 по 2025 г. Во французской когорте было обследовано 100 пациентов, все они имели в анамнезе хотя бы одну неуспешную попытку эрадикации, в то время как пациенты российской когорты (n = 321) ранее от *H. pylori* не лечились. Пациенты не принимали антибактериальные препараты и препараты висмута как минимум за четыре недели до проведения исследования, а ингибиторы протонной помпы (ИПП) – за две недели.

Всем пациентам французской когорты для диагностики инфекции *H. pylori* проводили эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) со множественными биопсиями (минимум восемь биопсий: четыре – для ПЦР и культурального исследования, четыре – для гистологии) с целью выявления инфекции *H. pylori* и определения чувствительности бактерии к кларитромицину. В Москве всем пациентам при ЭГДС было взято пять биоптатов из тела и антрального отдела желудка по новому Сиднейскому протоколу для морфологического исследования и один-два биоптата из антрального отдела желудка для выявления *H. pylori* методом ПЦР.

Представленное исследование было проведено согласно Хельсинкской декларации и утверждено локальным этическим комитетом. Добровольное согласие на участие в исследовании было подписано всеми его участниками.

ПЦР в реальном времени

Для молекулярного анализа был использован метод ПЦР в реальном времени – RIDA®GENE *H. pylori* RT-PCR для французской когорты и Real-time PCR kit *Helicobacter pylori* & resistance (ООО «ГастАРТ») для российской когорты. Тесты были выполнены согласно инструкциям производителей. Для определения резистентности к кларитромицину во французской и российской когортах были определены мутации в гене 23S rDNA 2142 и 2143.

Гистологическое исследование

Патоморфологическое исследование проводили на биоптатах, взятых при проведении ЭГДС из антрального отдела и тела желудка, фиксированных в 10%-ном нейтральном формалине. После того



Результаты обнаружения инфекции *H. pylori* с помощью ПЦР и гистологического метода, % (95%-ный доверительный интервал (ДИ))

<i>H. pylori</i> -тест	N	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата	Точность	p
ПЦР +	281/421 (66,7)	95,7 (92,87–97,73)	90,7 (84,6–94,9)	95,3 (92,48–97,20)	91,45 (86,24–94,81)	94,08 (91,48–96,08)	0,0019
Гистология +	237/421 (56,2)	83,76 (79,4–87,4)	92,03 (86,10–95,95)	96,3 (93,8–97,9)	69,02 (63,61–73,90)	86,09 (82,70–89,04)	

как препарат залили в парафиновую среду, обработали и окрасили гематоксилином и эозином согласно стандартным методикам, была проведена оценка выраженности гистологических признаков воспаления и атрофии с использованием международных систем Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) и Operative Link for Gastritis assessment/Intestinal Metaplasia (OLGIM).

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) было выполнено во французской когорте в случаях отсутствия *H. pylori* при использовании стандартной окраски в сочетании с хроническим гастритом, фокальным гастритом, сомнительных результатах или для контроля эрадикации спустя минимум четыре недели после окончания курса лечения *H. pylori*.

Бактериологический метод и антибиотикограмма

Чашки Петри с агаровой средой немедленно были помещены в микроаэрофильную атмосферу для инкубации при температуре 35 ± 2 °С. Мониторинг роста колоний осуществляли каждые 48 часов до 12 суток. В случае появления колоний, макроскопически имеющих сходство с *H. pylori*, проводили биохимические тесты и микроскопический анализ для подтверждения диагноза. Для дальнейшей оценки чувствительности к таким антибиотикам, как кларитромицин, амоксициллин, левофлоксацин и рифампицин, проводили инокуляцию чашек суспензией по стандарту McFarland; для окончательного диагноза критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) были соблюдены.

Статистический анализ данных

Для представления всех данных использовали методы описательной статистики. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов и их доверительный интервал, а также значение p были рассчитаны с помощью статистического программного обеспечения R.

Для определения чувствительности и специфичности ПЦР и гистологии в способности выявлять *H. pylori* золотым стандартом считали все случаи положительного результата ПЦР и/или гистологии. Для оценки чувствительности и специфичности ПЦР и антибиотикограммы в способности выявлять резистентность *H. pylori* к кларитромицину золотым стандартом считали положительные результаты ПЦР и/или антибиотикограммы.

Результаты

Пациенты

В исследование был включен 421 пациент, среди которых 100 пациентов наблюдались в Университетском клиническом центре г. Нант (средний возраст – 49,9 года) и 321 пациент в МКНЦ им. А.С. Логинова (средний возраст – 50,7 года). 57% пациентов французской когорты были рождены в странах Африканского континента и восточной Европы и мигрировали во Францию, в то время как все пациенты МКНЦ им. А.С. Логинова родились и проживали на территории Российской Федерации.

Определение наличия инфекции *H. pylori*

Методом гистологии инфекция была обнаружена у 237/421 (56,2%), в то время как ПЦР была положительной у 281/421 (66,7%) пациента (таблица). Бактериологический метод был проведен всем 100 пациентам из французской когорты; распространенность инфекции по результатам посева составила 53/100 (53%), в то время как у этих же пациентов ПЦР выявила распространенность инфекции у 64/100 (64%), а гистология – у 66/100 (66%).

Определение резистентности к кларитромицину

При определении резистентности к кларитромицину во французской когорте среди 45 пациентов, которым была выполнена антибиотикограмма и ПЦР на чувствительность к кларитромицину, в восьми случаях была обнаружена резистентность по данным антибиотикограммы и в девяти – по данным ПЦР. При этом ПЦР показала чувствительность и специфичность 100% в сравнении с золотым стандартом (ПЦР и/или антибиотикограмма). Чувствительность и специфичность культурального метода составили 90% (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 55,50–99,75%) и 100% соответственно.

По данным ПЦР, резистентность *H. pylori* к кларитромицину была обнаружена в 12 случаях из 64 (18,8%). Антибиотикограмма была выполнена только в 45 из 53 *H. pylori*-положительных случаев, из-за некультивируемых образцов – в пяти случаях и технических проблемах – в трех случаях. Таким образом, резистентность к кларитромицину с помощью антибиотикограммы была выявлена у 8/45 (17,8%) пациентов, все из которых были также положительными по результатам ПЦР. Статистически значимой разницы между тестами в определении резистентности *H. pylori* к кларитромицину не обнаружено ($p > 0,05$).



У одного пациента с резистентностью к кларитромицину по результатам ПЦР и чувствительностью по результатам антибиотикограммы после проведения молекулярного анализа (в Национальном референсном центре по Хеликобактеру во Франции) была подтверждена двойная популяция *H. pylori* (гетерорезистентность).

Микроскопическая оценка биоптатов в случаях расхождения результатов тестирования

В двух случаях, в которых гистология превосходила ПЦР в способности выявления *H. pylori*, микроскопическая картина соответствовала норме или антральному гастриту у пациентов из французской когорты. У всех 11 таких пациентов российской когорты обнаружена умеренная/тяжелая атрофия по OLGA.

В случаях, когда ПЦР превосходила бактериологический метод, микроскопическая картина соответствовала атрофии средней степени и кишечной метаплазии в области дна желудка у первого пациента; хроническому атрофическому пангастриту с тяжелой степенью атрофии (OLGA 4, OLGIM 4) – у второго и подозрению на MALT-лимфому – у третьего. Во всех указанных трех случаях ПЦР и гистология были положительными, а при посеве не выявлено роста колонии *H. pylori*.

Наконец, при обнаружении *H. pylori* методом ПЦР, когда гистологический метод давал отрицательный результат (57/421), у всех пациентов имела место атрофия слизистой: преимущественное большинство пациентов, 27/57 (47,3%), имели атрофию тяжелой степени, 22/57 (38,5%) – атрофию средней степени и 8/57 (14%) – атрофию легкой степени.

Обсуждение

На сегодня в клинической практике доступен широкий спектр инвазивных и неинвазивных методов диагностики инфекции *H. pylori*. Согласно анализу данных Европейского регистра ведения *H. pylori*, для первичной диагностики инвазивные тесты применяли в 71% случаев, неинвазивные – в 41% и оба вместе – в 12% случаев. Наиболее часто применяли гистологический тест (43%), быстрый уреазный тест (38%) и ¹³C-уреазный дыхательный тест (27%). Пациенты, которым было проведено инвазивное тестирование, в 60–99% случаев были старше 50 лет. Для контроля эрадикации использовали неинвазивные методики в 93% случаев и только в 5% случаев для этой цели был использован гистологический метод [18].

Преимуществом инвазивных методов является не только прямая оценка наличия бактерии посредством микроскопического исследования биоптатов, но также патоморфологическая оценка слизистой желудка, что особенно актуально для симптоматических пациентов старше 50 лет или пациентов с положительным семейным онкологическим анамнезом (средний возраст пациентов в нашем исследовании около 50 лет).

Согласно результатам представленного исследования, чувствительность гистологического метода составила 83%, специфичность – 92%, что соответствует ранее опубликованным данным [19]. Однако следует учитывать и недостатки метода, зависящие от ряда факторов, таких как опыт морфолога, плотность и неравномерность бактериальной обсемененности, прием пациентом препаратов висмута и/или ИПП и наличие атрофических изменений слизистой желудка [15]. Действительно, в нашей работе показано, что недостатком гистологического метода может являться ложноотрицательный результат в условиях умеренной/тяжелой атрофии. J.H. Kim и соавт. в исследовании биоптатов сероположительных пациентов показали, что наличие аденокарциномы/аденомы желудка и низкий уровень пепсиногена II были независимыми предикторами ложноотрицательного результата гистологического исследования при окраске по Гимзе, и предложили взятие дополнительных биопсий для повышения чувствительности метода [20]. Некоторыми экспертами было рекомендовано добавлять к протоколу оценку интенсивности нейтрофильной инфильтрации, особенно у пациентов, принимающих ИПП. Кроме этого, существует проблема ложноположительного результата, когда другие микроорганизмы ошибочно принимаются за *H. pylori*. Иммуногистохимический анализ в таких случаях помогает разрешить дилемму, однако это значительно повышает стоимость диагностики [21].

Бактериологический метод является ценным благодаря возможности проведения антибиотикограммы в случае роста бактерии, однако такие ограничения, как длительное время культивирования, особые условия транспортировки, низкий процент выделения культуры (до 60%), ограничивают применение метода [15]. В нашем исследовании бактериологический метод показал наиболее низкую способность к выявлению патогена в сравнении с ПЦР и гистологией. Кроме этого, в восьми *H. pylori*-положительных культурах выполнение антибиотикограммы не удалось провести ввиду технических причин, что значительно снизило ценность метода.

На сегодня ПЦР по всем характеристикам может быть референсным методом. В нашем исследовании чувствительность ПЦР составила 95%, специфичность – 90% при сравнении с результатами ПЦР и/или гистологии в качестве эталона. Наши результаты подтверждают ранее опубликованные данные [22], что доказывает целесообразность применения ПЦР в качестве метода контроля как в сомнительных ситуациях, так и в рутинной клинической практике ввиду скорости и легкости применения, ценности в особых клинических условиях. Недавний обзор литературы предлагает комбинацию методик выявления инфекции *H. pylori* для повышения диагностической точности [15].



Ценной находкой в нашем исследовании было обнаружение у одного пациента одновременно двух штаммов *H. pylori*. Резистентность может быть гомогенным свойством в пределах одной популяции бактерий, однако отдельные бактерии также могут обладать разной чувствительностью к антибактериальному препарату, что известно как гетерорезистентность, в основном с фенотипической точки зрения. Инфекция, гоморезистентная к кларитромицину, содержит только устойчивые бактерии, в то время как гетерорезистентность может проявляться либо как сосуществование чувствительных и резистентных к кларитромицину бактерий в одной нише (внутринишевая гетерорезистентность), либо как отдельные субпопуляции с различными свойствами резистентности в нескольких локациях, что известно как межнишевая гетерорезистентность [23]. Три профиля резистентности (моно-, множественная и гетерорезистентность), по-видимому, имеют общие механизмы развития и схожие клинические последствия [24]. В исследовании К. Kotilea и соавт. гетерорезистентность к кларитромицину была обнаружена дисковым методом с применением E-теста у 2% пациентов педиатрической популяции, ранее не получавших

терапию [25]. В недавнем исследовании на 305 пациентах с инфекцией *H. pylori* методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) гетерорезистентность была обнаружена примерно в половине случаев. Интересной находкой была склонность к гоморезистентности у пациентов с предшествующей попыткой эрадикации [23]. Несмотря на такие значимые расхождения в частоте гетерорезистентности между исследованиями, результаты метаанализа, включившего 22 исследования 3852 пациентов с инфекцией *H. pylori*, подтверждают гетерорезистентность к кларитромицину – в 7% случаев и к метронидазолу – в 14% [26], поэтому клиницисты должны быть осведомлены о возможном наличии двойной популяции *H. pylori* у пациента.

Таким образом, в представленном исследовании были показаны преимущества ПЦР как в качестве метода диагностики *H. pylori*, так и для выявления резистентности к кларитромицину. Метод ПЦР продемонстрировал чувствительность при низкой бактериальной обсемененности, меньшую зависимость от оператора и высокую скорость выполнения. ©

Конфликт интересов.

Статья содержит материал, ранее опубликованный авторами [27].

Литература

- Li Y., Choi H., Leung K., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 8 (6): 553–564.
- Chen Y.C., Malfertheiner P., Yu H.T., et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022. *Gastroenterology.* 2024; 166 (4): 605–619.
- Bordin D., Morozov S., Plavnik R., et al. *Helicobacter pylori* Infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in Russia: the data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter.* 2022; 27 (5): E12924.
- Бордин Д.С., Кузнецова Е.С., Стаувер Е.Е. и др. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор. *РМЖ. Медицинское Обозрение.* 2024; 8 (5): 260–267.
- Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив.* 2025; 97 (5): 463–470.
- Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia (Basel).* 2025; 6 (3): 47.
- Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut.* Published Online August 8, 2022.
- Gravina A.G., Priadko K., Ciamarra P., et al. Extra-gastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (12): 3887.
- Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015; 64: 1353–1367.
- Бордин Д.С., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф. и др. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022; 205 (9): 5–21.
- Бордин Д.С., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Хатъков И.Е. Современные стратегии профилактики рака желудка. *Терапевтический архив.* 2024; 96 (12): 1115–1120.
- Хатъков И.Е., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А., Амелина И.Д. и др. Российский консенсус по профилактике, диагностике и лечению рака желудка. Злокачественные опухоли. 2023; 13 (2): 56–68.
- Bujanda L., Nyssen O.P., Ramos J., et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* treatments according to antibiotic resistance. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119 (4): 646–654.
- Bodunova N., Tsarkova L., Polyakova V., et al. Genetic markers of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin and levofloxacin in Moscow, Russia. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2024; 46 (7): 6665–6674.
- Войнован И.Н., Гулиева Н.А., Полякова В.В. и др. Диагностическая точность методов выявления инфекции *H. Pylori*. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (31): 116–125.



16. Pohl D., Keller P.M., Bordier V., Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25 (32): 4629–4660.
17. Ng H.Y., Leung W.K., Cheung K.S. Antibiotic resistance, susceptibility testing and stewardship in *Helicobacter pylori* infection. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (14): 11708.
18. García-Morales N., Pérez-Aisa Á., Fiorini G., Tepes B., et al. *Helicobacter pylori* diagnostic tests used in Europe: results of over 34,000 patients from the European registry on *Helicobacter pylori* management. *J. Clin. Med.* 2023; 12 (13): 4363.
19. Moalla M., Chtourou L., Mnif B., et al. Assessment of histology's performance compared with PCR in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Future Sci. OA.* 2024; 10 (1): FSO976.
20. Kim J.H., Lee S.Y., Lee S.P., et al. The Histologic detection of *Helicobacter pylori* in seropositive subjects is affected by pathology and secretory ability of the stomach. *Helicobacter.* 2018; 23 (3): E12480.
21. Skrebinska S., Megraud F., Daugule I., et al. Who could be blamed in the case of discrepant histology and serology results for *Helicobacter pylori* detection? *Diagnostics (Basel).* 2026; 12 (1): 133.
22. Jehanne Q., Bénéjat L., Mégraud F., et al. Evaluation of the Allplex™ *H. pylori* and ClariR PCR assay for *Helicobacter pylori* detection on gastric biopsies. *Helicobacter.* 2020; 25 (4): E12702.
23. Kocsmár É., Kocsmár I., Buzás G.M., et al. *Helicobacter pylori* heteroresistance to clarithromycin in adults-new data by in situ detection and improved concept. *Helicobacter.* 2020; 25 (1): E12670.
24. Tshibangu-Kabamba E., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2021; 18 (9): 613–629.
25. Kotilea K., Iliadis E., Nguyen J., et al. Antibiotic resistance, heteroresistance, and eradication success of *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter.* 2023; 28 (5): E13006.
26. Kouhsari E., Sadeghifard N., Khadiv A., et al. Heteroresistance to Clarithromycin and metronidazole in patients with a *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2022; 21 (1): 19.
27. Priadko K., Gibaud S.A., Druet A., et al. Real-time PCR *Helicobacter pylori* test in comparison with culture and histology for *Helicobacter pylori* detection and identification of resistance to clarithromycin: a single-center real-life study. *Helicobacter.* 2025; 30 (2): e70031.

Comparative Evaluation of Polymerase Chain Reaction, Histological and Bacteriological Methods in the Detection of *Helicobacter pylori* Infection and its Resistance to Clarithromycin

K.I. Priadko¹, T. Matysiak-Budnik, Prof.², D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,3,4}, M.V. Chebotareva^{1,5}, I.N. Voinovan, PhD¹, S.G. Khomeriki, PhD, Prof.¹, V.V. Polyakova¹, N.A. Gulieva¹, K.A. Nikolskaya, PhD^{1,5}

¹A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

²Nantes Université, CHU Nantes, IMAD, Hepato-Gastroenterology & Digestive Oncology, Nantes, France

³Russian University of Medicine, Moscow

⁴Tver State Medical University

⁵Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow

Contact person: Kateryna I. Priadko, kateryna.priadko@mail.ru

Aim. The objective of the study was to compare the diagnostic accuracy of polymerase chain reaction (PCR), histological and bacteriological methods in detecting *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and its resistance to clarithromycin.

Material and methods. The study included 421 patients (321 patients from the A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, and 100 patients from CHU in Nantes, France). All patients underwent upper endoscopy with multiple biopsies taken from the body and antrum of the stomach for further detection of *H. pylori* using PCR (421 patients), histological (421 patients), and bacteriological (100 patients) methods.

Results. *H. pylori* infection was detected in 281/421 (66.7%) patients by PCR, in 237/421 (56.2%) patients by histological ($p > 0.05$) and in 53/100 (53%) by bacteriological methods. In cases when PCR showed its superiority over histology in detecting *H. pylori*, microscopic analysis revealed advanced grade of atrophy in 47.3% of patients, 38% moderate and 14% light atrophy. In the French cohort, resistance to clarithromycin was detected in 12/64 (18.7%) by PCR and in 8/45 (17.7%) by bacteriological method ($p > 0.05$). The sensitivity and specificity of PCR in the detection of resistance to clarithromycin were 100%.

Conclusion. We demonstrated the superiority of PCR as a method of diagnosis of *H. pylori* infection and its resistance to clarithromycin. PCR showed its advantages in the conditions of low bacterial load, lower dependence on the operator and rapidness of performance.

Keywords: *Helicobacter pylori*, molecular method, PCR, histology, culture, resistance, clarithromycin



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁴ Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

Влияние фактора патогенности *CagA Helicobacter pylori* на развитие атрофических изменений слизистой оболочки желудка

Е.С. Кузнецова¹, К.А. Никольская, к.м.н.^{1,4}, С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.¹,
Е.В. Парфенчикова, д.м.н.¹, А.С. Дорофеев¹, Д.Н. Андреев, к.м.н.²,
М.В. Чеботарева^{1,4}, И.Н. Войнован, к.м.н.¹, К.К. Носкова, к.м.н.¹,
Н.А. Неясова¹, В.В. Ломова¹, Н.А. Гулиева¹, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1,2,3}

Адрес для переписки: Елена Станиславовна Кузнецова, dietolog.elenakuznetsova@yandex.ru

Для цитирования: Кузнецова Е.С., Никольская К.А., Хомерики С.Г. и др. Влияние фактора патогенности *CagA Helicobacter pylori* на развитие атрофических изменений слизистой оболочки желудка. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 34–38.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-34-38

Helicobacter pylori признана ключевым этиологическим фактором в патогенезе рака желудка. Процесс канцерогенеза зависит как от характеристик макроорганизма (человека), так и от специфических свойств *H. pylori*, среди которых наиболее тщательно изучен фактор патогенности *CagA*. В ходе эпидемиологического исследования в 2022–2025 гг. сформирована когорта из 1871 жителя Москвы (901 мужчина и 970 женщин, средний возраст – 47,45 ± 13,92 года), инфицированных *H. pylori*, по данным ¹³C-уреазного дыхательного теста. Проведено серологическое исследование суммарных антител к фактору патогенности *CagA* с анализом маркеров атрофии. Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией по новому Сиднейскому протоколу и оценкой по системе OLGA выполнена 377 больным. Антитела к *CagA H. pylori* были выявлены у 1056 (56,44%) пациентов, с одинаковой частотой среди мужчин (56,6%) и женщин (56,3%). В группе *CagA*-позитивных пациентов доля лиц с выявлением серологических маркеров атрофии оказалась достоверно выше по сравнению с группой *CagA*-негативных пациентов (17,76 против 7,93%; $p < 0,001$). Отмечена слабая положительная корреляционная связь наличия антител к фактору патогенности *CagA* с более тяжелой стадией атрофии по OLGA: коэффициент корреляции Кендалла 0,176 ($p < 0,01$).

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, *CagA*, атрофический гастрит, OLGA

Введение

Результаты более чем 40-летних исследований *Helicobacter pylori* свидетельствуют о важности диагностики и лечения этой инфекции [1]. *H. pylori* – это грамотрицательная спиралевидная бактерия, имеющая жгутики, которая является основной причиной развития гастрита, язвенной болезни и рака желудка [2]. По данным метаанализа 2023 г., распространенность этой инфекции в мире составляет 43,1% [3]. При этом распространенность хеликобактерной инфекции снижается как во всем мире [4], так и в нашей стране в частности [5, 6].

H. pylori приводит к развитию хронического гастрита у всех инфицированных, у части из них развивается язвенная болезнь, атрофический гастрит, а также предраковые изменения слизистой желудка, такие как метаплазия и дисплазия; примерно у 1–2% развивается рак

желудка. Поэтому своевременное выявление и эрадикация этой инфекции рассматриваются в качестве стратегии первичной профилактики рака желудка [7–9].

В то же время исходы хеликобактерной инфекции зависят как от особенностей макроорганизма (человека), факторов среды, так и от свойств самой бактерии. Было показано, что штаммы *H. pylori* неоднородны по патогенным свойствам и агрессивному воздействию на слизистую желудка [10]. Выявлено более 15 факторов патогенности *H. pylori*, среди них белки внешней мембраны (Omp), адгезины, DupA (ген, способствующий развитию дуоденальной язвы), IceA (ген, индуцируемый контактом с эпителием), вакуолизирующий цитотоксин (VacA) и *CagA* (цитотоксин-ассоциированный ген А) [11].

CagA является одним из наиболее подробно изученных факторов патогенности *H. pylori* в развитии гастродуо-



денальной патологии, что отражено в результатах многочисленных работ [12–15]. Так, данные метаанализа 2024 г. [16], объединившего результаты 24 исследований из стран Индо-Тихоокеанского региона (2848 пациентов), показали, что риски развития рака желудка достоверно выше у лиц, инфицированных *CagA*-позитивными штаммами (диагностика методом полимеразной цепной реакции) по сравнению с *CagA*-негативными (отношение шансов – 2,53; 95%-ный доверительный интервал – 1,15–5,55). В Москве ранее уже были проведены исследования частоты выявления антител к фактору патогенности *CagA*. В 2010 г. среди 264 обследованных 17–69 лет *CagA*-позитивные штаммы были выявлены у 214 (81%) пациентов [17]. В 2019 г. при обследовании 698 лиц с метаболическим синдромом, инфицированных *H. pylori* (средний возраст 46 лет), *CagA*-позитивные штаммы были выявлены у 392 (56,2%) пациентов [18]. В работе 2018 г. среди 267 *H. pylori*-позитивных пациентов 18–67 лет антитела к *CagA* были выявлены у 162 (60,67%) пациентов [19]. Опубликованные данные гетерогенны и получены на небольших выборках.

Связь факторов патогенности *H. pylori*, в частности фактора патогенности *CagA*, и серологических маркеров атрофии (уровни сывороточных пепсиногенов I (PGI) и II (PGII), а также их соотношение (PGI/PGII)) изучаются с 1999 г. [20]. Полученные данные противоречивы, но в целом отмечена тенденция к повышению средних значений PGII и снижению соотношения PGI/PGII у *CagA*-позитивных пациентов [21]. В отдельных исследованиях также было показано, что среди *CagA*-позитивных пациентов доля пациентов с серологическими маркерами атрофии выше [22, 23]. Среди больных раком желудка было выявлено снижение уровня PGI при выявлении *CagA*-антигена [24].

В пяти зарубежных работах было показано, что высокопатогенные штаммы *H. pylori*, в том числе *CagA*-позитивные, достоверно повышают риск выявления более тяжелых стадий атрофии по OLGA и/или по OLGIM [21]. В настоящей статье представлена частота выявления фактора патогенности *CagA* в репрезентативной выборке взрослого населения города Москвы, оценена связь статуса *CagA* с серологическими маркерами атрофии и морфологической стадией по системе OLGA.

Материал и методы

Данные получены в июне 2022 г. – июле 2025 г. при исследовании распространенности инфекции *H. pylori* у жителей города Москвы. Критерием включения в исследование было отсутствие эрадикационной терапии в анамнезе. Общая когорта была сформирована из возрастано-половых групп, отражающих структуру населения города Москвы. В данную работу были включены пациенты с подтвержденной ¹³C-уреазным дыхательным тестом (¹³C-УДТ) инфекцией *H. pylori*. ¹³C-УДТ проводили на инфракрасном газовом анализаторе (спектрометре) IR-Fors 200, тест-набор «ХЕЛИКАРБ» (производитель ООО «ИЗОКАРБ», Россия). Положительный результат ¹³C-УДТ считали при DOB 4% и более.

Для определения *CagA* статуса пациентов было проведено серологическое исследование – иммуноферментный

анализ суммарных антител к *CagA* антигену *H. pylori* (фирма АО «Вектор-Бест», Россия), норма < 0,41 у.е.

Для оценки серологических маркеров атрофии использовали тест-систему «Гастропанель» (Biohit, Финляндия). Серологическими маркерами атрофии являлись уровень PGI менее 30 мкг/л и/или соотношение PGI/PGII ≤ 3.

При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выполняли забор пяти биоптатов по новому Сиднейскому протоколу (два из антрального отдела, два из тела желудка – по большой и малой кривизне желудка и один биоптат из угла желудка). Была проведена морфологическая оценка атрофии по системе OLGA (от 0 до IV стадии).

Статистическую обработку данных проводили с использованием специализированного программного обеспечения MedCalc 23.2.1 (MedCalcSoftware, Бельгия) в Microsoft Windows 11 (Microsoft Corp., США). Для расчета показателя ρ использовали тест Манна – Уитни, а также точный тест Фишера для оценки статистической значимости различий в доле *CagA*-позитивных пациентов среди разных групп по возрасту и полу. Для оценки корреляции использовали коэффициент корреляции Кэнделла.

Результаты

Проведен анализ данных 1871 пациента (901 мужчина и 970 женщин) в возрасте от 18 до 80 лет, средний возраст всех пациентов – 47,45 ± 13,92 года, средний возраст мужчин – 46,25 ± 13,3 года, средний возраст женщин – 48,57 ± 14,39 года. Различия по возрасту между группой мужчин и женщин статически достоверны ($p = 0,0005$).

У всех была выявлена инфекция *H. pylori* при проведении ¹³C-УДТ. Антитела к фактору патогенности *CagA* *H. pylori* были выявлены у 1056 (56,4%) обследованных. Среднее значение уровня антител у *CagA*-позитивных пациентов составило 1,971 ± 0,84 у.е. У мужчин частота выявления антител к *CagA* составила 56,6% (510 из 901), у женщин – 56,3% (546 из 970), отличия статически недостоверны ($p = 0,92$). Средний уровень антител у *CagA*-позитивных мужчин составил 1,778 ± 0,804 у.е., у женщин – 2,151 ± 0,834 у.е.

Распределение *CagA*-позитивных пациентов по возрастано-половым группам представлено в табл. 1 и на рис. 1. В таблице 2 представлены данные о достоверности различий между половозрастными группами пациентов. Отмечено нарастание доли *CagA*-позитивных пациентов в более старших возрастных группах – старше 50 лет (50–80 лет) по сравнению с группой до 50 лет (18–49 лет): различия статически достоверны при сравнении объединенных групп мужчин и женщин ($p = 0,000174$) и при сравнении мужских групп до и после 50 лет ($p = 0,000056$). По остальным представленным группам достоверных различий в частоте выявления доли *CagA*-позитивных пациентов не выявлено.

Связь фактора патогенности *CagA* *H. pylori* и серологических маркеров атрофии

Проведено сопоставление статуса *CagA* и серологических маркеров атрофии у 1860 пациентов (895 мужчин и 965 женщин) со средним возрастом 47,45 ± 13,91 года.



Таблица 1. Распространенность *SagA*-положительных штаммов по половозрастным группам и достоверность различий между разными категориями пациентов

Возраст и пол	Количество пациентов, n	Количество <i>SagA</i> -положительных пациентов, n	Доля <i>SagA</i> -положительных пациентов, %	Средний уровень антител у <i>SagA</i> -положительных пациентов
18–29 м.	106	58	54,72	2,110 ± 0,840
18–29 ж.	90	43	47,77	2,283 ± 0,890
30–39 м.	203	108	53,2	1,912 ± 0,750
30–39 ж.	211	119	56,4	2,208 ± 0,840
40–49 м.	217	102	47	1,748 ± 0,796
40–49 ж.	215	118	54,88	2,198 ± 0,820
50–59 м.	208	130	62,5	1,604 ± 0,780
50–59 ж.	193	116	60,1	2,069 ± 0,800
60–69 м.	135	92	68,15	1,625 ± 0,770
60–69 ж.	188	109	57,98	2,067 ± 0,840
70–80 м.	32	20	62,5	2,069 ± 0,920
70–80 ж.	73	41	56,16	2,168 ± 0,870

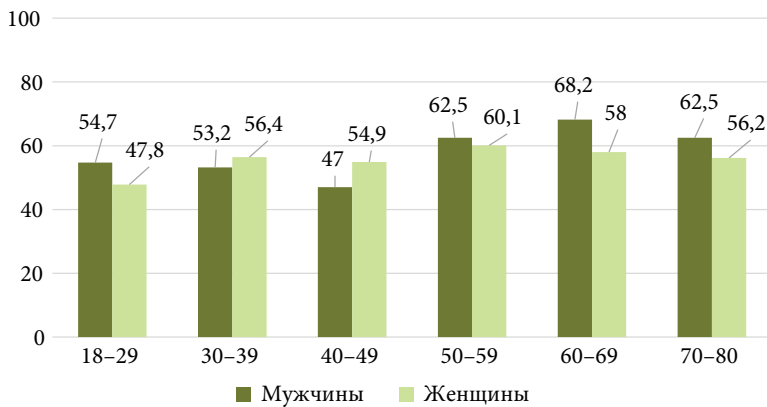


Рис. 1. Распространенность *SagA*-положительных штаммов *H. pylori* среди разных групп пациентов по возрасту и полу, %

Таблица 2. Достоверность различий доли *SagA*-положительных пациентов между разными группами пациентов по возрасту и полу

Возрастная группа	Количество <i>SagA</i> -положительных пациентов, n	Количество <i>SagA</i> -негативных пациентов, n	Доля <i>SagA</i> -положительных пациентов, %	p
Все женщины	546	424	56,29	0,925657
Все мужчины	510	391	56,60	
18–49 лет (м. + ж.)	548	494	52,59	0,000174
50–80 лет (м. + ж.)	508	321	61,28	
18–49 ж.	280	236	54,26	0,352912
18–49 м.	268	258	50,95	
50–80 ж.	266	188	58,59	0,085811
50–80 м.	242	133	64,53	
18–49 ж.	280	236	54,26	0,194525
50–80 ж.	266	188	58,59	
18–49 м.	268	258	50,95	0,000056
50–80 м.	242	133	64,53	

Примечание. Жирным шрифтом выделены достоверные различия.

SagA-положительными были 1053 (56,61%) пациента. Средние значения уровней PGI и PGII, а также соотношение PGI/PGII в зависимости от статуса *SagA* представлены в табл. 3. У *SagA*-положительных пациентов были достоверно выше средние уровни PGI и PGII, что отражает бо льшую выраженность воспалительных изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ). При этом соотношение PGI/PGII было значимо ниже, что указывает на тенденцию к развитию атрофических изменений СОЖ.

Серологические маркеры атрофии СОЖ выявлены у 251 (13,49%) пациента: изолированное снижение PGI менее 30 мкг/л выявлено у трех больных, изолированное снижение соотношения PGI/PGII ≤ 3 – у 198 пациентов, а одновременное снижение PGI менее 30 мкг/л и соотношения PGI/PGII ≤ 3 – у 50 пациентов. При анализе группы *SagA*-положительных пациентов выявлено 187 из 1053 (17,76%) с серологическими маркерами атрофии; в группе *SagA*-негативных пациентов – только у 64 из 807 (7,93%). Таким образом, пациенты с серологическими маркерами атрофии достоверно чаще встречаются в группе *SagA*-положительных по сравнению с *SagA*-негативными пациентами и всей когортой обследованных – 17,76 против 7,93% (p < 0,01) и 17,76 против 13,49% (p < 0,01) соответственно, что подтверждает влияние фактора патогенности *SagA H. pylori* на развитие атрофии СОЖ.

Связь фактора патогенности *SagA H. pylori* и результатов морфологического исследования по OLGA

Анализ данных 377 больных (174 мужчины и 203 женщины), которым были проведены ЭГДС и морфологическое исследование по системе OLGA, их распределение в зависимости от стадии атрофии представлены в табл. 4. Средний возраст составил 47,71 ± 13,12 года (от 19 до 73 лет). Антитела к *SagA* были выявлены у 211 (55,97%) пациентов.

По результатам исследования отмечено нарастание доли *SagA*-положительных пациентов по мере повышения стадии атрофии по OLGA (от 44,16% при 0 стадии до 87,5% при IV стадии), коэффициент корреляции Кендалла +0,176 (p < 0,01) – слабая положительная корреляционная связь. Средний возраст пациентов также нарастает по мере увеличения стадии атрофии по OLGA (от 43,41 года при 0 стадии до 55,38 года при IV стадии), коэффициент корреляции Кендалла +0,255 (p < 0,01) – слабая положительная корреляционная связь. Таким образом, выраженность атрофического гастрита определяет как возраст (косвенно отражая длительность течения *H. pylori*-ассоциированного гастрита), так и наличие у *H. pylori* фактора патогенности *SagA*.

Обсуждение

Из репрезентативной выборки взрослого населения города Москвы, принявшего участие в эпидемиологическом исследовании распространенности инфекции *H. pylori*, была отобрана когорта из 1871 пациента с положительным результатом ¹³C-УДТ. В этой группе отмечена высокая частота выявления *SagA*-положительных штаммов *H. pylori* – 56,4%. Среди мужчин *SagA*-позит-



тивными были 56,6%, среди женщин – 56,3% ($p = 0,92$). В ранее проведенных исследованиях когорты пациентов были меньше и критерии их формирования были менее строгими. Этим, вероятно, объясняется гетерогенность ранее полученных данных – 81% [17], 56,2% [18], 60,67% [19]. Стоит отметить, что в исследованиях, проведенных в 2018 и 2019 гг., получены результаты, сопоставимые с нашими. При этом в 2010 г. частота выявления CagA-положительных штаммов *H. pylori* была выше.

При углубленном анализе влияния позитивного статуса по CagA на серологические маркеры атрофии в выборке из 1860 пациентов мы отметили достоверное повышение средних уровней PGI ($p < 0,01$) и PGII ($p < 0,01$) по сравнению с CagA-негативными пациентами. Напротив, соотношение PGI/PGII было статистически значимо ниже ($p < 0,01$) в группе CagA-положительных лиц. Кроме того, в этой группе была выше частота выявления серологических маркеров атрофии по сравнению с CagA-негативными пациентами: 17,76 против 7,93% ($p < 0,01$). Таким образом, фактор патогенности CagA стимулирует более выраженное воспаление в СОЖ (повышение PGI и PGII), что закономерно приводит к более частому развитию атрофии. Эти результаты, полученные на большой выборке больных, подтверждают опубликованные ранее данные [21].

Нами впервые в России был проведен анализ влияния фактора патогенности CagA на развитие атрофических изменений слизистой желудка, оцененных по системе OLGA. Была выявлена слабая положительная корреляционная связь наличия CagA и атрофических изменений (коэффициент корреляции Кендалла +0,176; $p < 0,01$). Кроме того, показано, что фактор патогенности CagA наряду с длительностью течения хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, повышают риск развития атрофии.

Заключение

Высокая распространенность CagA-положительных штаммов *H. pylori* в городе Москве и влияние этого фактора патогенности на развитие атрофических изменений слизистой желудка обуславливают необходимость системной работы, направленной на своевременную диагностику и эрадикацию инфекции *H. pylori* с целью пре-

Таблица 3. Уровни пепсиногенов 1 (PGI) и 2 (PGII) в зависимости от наличия антител к CagA

Показатель	CagA-положительные пациенты (n = 1053)	CagA-негативные пациенты (n = 807)	p
Средний уровень PGI, мкг/л	93,48 ± 45,87	86,24 ± 39,29	< 0,01
Средний уровень PGII, мкг/л	19,5 ± 11,7	13,96 ± 8,92	< 0,01
Соотношение PGI/PGII	5,49 ± 2,72	6,86 ± 2,72	< 0,01

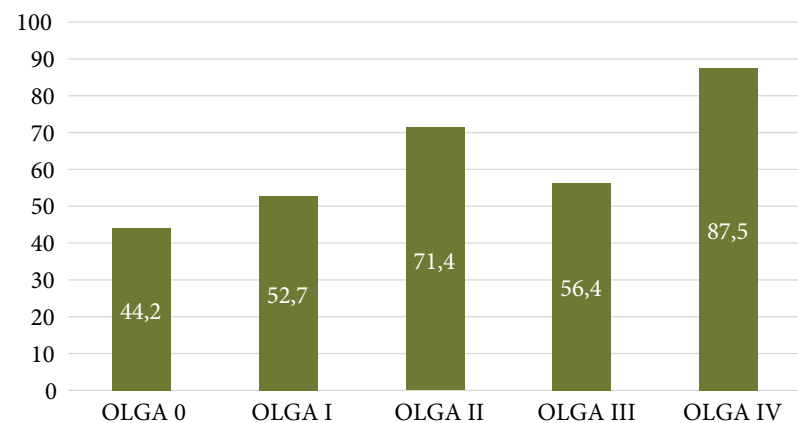


Рис. 2. Доля CagA-положительных пациентов в зависимости от стадии атрофии по OLGA, %

Таблица 4. Характеристика и CagA-статус больных при нарастании атрофии по OLGA (от 0 до IV стадии)

Стадия атрофии по OLGA	Количество пациентов	Средний возраст, лет	Доля CagA-положительных пациентов, n (%)	Средний уровень антител у CagA-положительных пациентов, у.е.
0	120	43,41 ± 11,70	53 (44,16)	1,90 ± 0,77
I	112	45,02 ± 12,58	59 (52,68)	1,90 ± 0,87
II	98	52,52 ± 13,97	70 (71,42)	1,94 ± 0,78
III	39	55,02 ± 9,63	22 (56,41)	1,82 ± 0,69
IV	8	55,38 ± 8,73	7 (87,5)	1,49 ± 0,61

дотвращения развития пренеопластических изменений и первичной профилактики рака желудка. ●

Литература

1. Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. История открытия бактерии *Helicobacter pylori*. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (2): 283–288.
2. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; gutjnl-2022-327745.
3. Li Y., Choi H., Leung K., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2023; 8 (6): 553–564.
4. Chen Y.C., Malfertheiner P., Yu H.T., et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024; 166 (4): 605–619.
5. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia (Basel)*. 2025; 6 (3): 47.
6. Андреев Д.Н., Хурмагулина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (5): 463–470.
7. Бордин Д.С., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Хатьков И.Е. Современные стратегии профилактики рака желудка. *Терапевтический архив*. 2024; 96 (12): 1115–1120.



8. Chey W.D., Howden C.W., Moss S.F., et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119 (9): 1730–1753.
9. Liou J.M., Malfertheiner P., Lee Y.C., et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut.* 2020; 69 (12): 2093–2112.
10. Clyne M., Ó Cróinín T. Pathogenicity and virulence of *Helicobacter pylori*: a paradigm of chronic infection. *Virulence.* 2025; 16 (1): 2438735.
11. Sharndama H.C., Mba I.E. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Braz. J. Microbiol.* 2022; 53 (1): 33–50.
12. Matos J.L., de Sousa H.A., Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M. *Helicobacter pylori* CagA and VacA genotypes and gastric phenotype: a meta-analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 25 (12): 1431–1441.
13. Shiota S., Matsunari O., Watada M., Yamaoka Y. Serum *Helicobacter pylori* CagA antibody as a biomarker for gastric cancer in east-Asian countries. *Future Microbiol.* 2010; 5 (12): 1885–1893.
14. Huang J.Q., Zheng G.F., Sumanac K., et al. Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology.* 2003; 125 (6): 1636–1644.
15. El Hafa F., Wang T., Ndifor V.M., Jin G. Association between *Helicobacter pylori* antibodies determined by multiplex serology and gastric cancer risk: a meta-analysis. *Helicobacter.* 2022; 27 (3): e12881.
16. Naing C., Aung H.H., Aye S.N., et al. CagA toxin and risk of *Helicobacter pylori*-infected gastric phenotype: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2024; 19 (8): e0307172.
17. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2010; 20 (2): 25–30.
18. Герман С.В., Модестова А.В., Зыкова И.Е., Никитин И.Г. Существует ли связь пилорической хеликобактерной инфекции с метаболическими нарушениями? *Российский медицинский журнал.* 2019; 25 (4): 210–214.
19. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Юдин С.М. и др. Сравнительный анализ содержания антител к *H. pylori* и рекомбинантному антигену CagA в сыворотках выборки трудоспособного населения Москвы. *Гигиена и санитария.* 2018; 97 (9): 785–790.
20. Webb P.M., Crabtree J.E., Forman D. Gastric cancer, cytotoxin-associated gene A-positive *Helicobacter pylori*, and serum pepsinogens: an international study. The Eurogst Study Group. *Gastroenterology.* 1999; 116 (2): 269–276.
21. Кузнецова Е.С., Никольская К.А., Бордин Д.С. Связь факторов патогенности *Helicobacter pylori* с развитием пренеопластических изменений и рака желудка. *Эффективная фармакотерапия.* 2025; 21 (31): 126–134.
22. Налетов А.В. Секреторная функция желудка у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями двенадцатиперстной кишки при инфицировании вирулентными штаммами *Helicobacter pylori*. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2015; 22 (219): 56–59.
23. Maruta L.M., Furukawa A., Seidler H.B.K., et al. Validation of the ABC method for gastric cancer risk stratification across *Helicobacter pylori* infections with diverse CagA status and subtypes in Brazil. *Cancer Med.* 2025; 14 (13): e71016.
24. Bornschein J., Selgrad M., Wex T., et al. Serological assessment of gastric mucosal atrophy in gastric cancer. *BMC Gastroenterol.* 2012; 12: 10.

The Impact of CagA *Helicobacter pylori* Virulence Factor at the Development of Atrophic Changes in the Gastric Mucosa

E.S. Kuznetsova¹, K.A. Nikolskaya, PhD^{1,4}, S.G. Khomeriki, PhD, Prof.¹, E.V. Parfenchikova, PhD¹, A.S. Dorofeev¹, D.N. Andreev, PhD², M.V. Chebotareva^{1,4}, I.N. Voinovan, PhD¹, K.K. Noskova, PhD¹, N.A. Neyasova¹, V.V. Lomova¹, N.A. Gulieva¹, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Russian University of Medicine, Moscow

³ Tver State Medical University

⁴ Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow

Contact person: Elena S. Kuznetsova, dietolog, elenakuznetsova@yandex.ru

Helicobacter pylori is the most significant cause of gastric cancer. Carcinogenesis is influenced by the characteristics of the host (human) and *H. pylori*, of which the CagA virulence factor has been the most studied. In an epidemiological study conducted between 2022 and 2025, a cohort of 1,871 Moscow residents (901 men and 970 women, average age 47.45 ± 13.92 years) was formed. They were infected with *H. pylori* based on the 13C-urea breath test. Serological testing for total antibodies to the CagA virulence factor and analysis of serological markers of atrophy were conducted. 377 patients underwent endoscopy with biopsy according to the new Sydney protocol and assessment using the OLGA system. Antibodies to *H. pylori* CagA were detected in 1056 patients (56.44%), with equal frequency among men (56.6%) and women (56.3%). In the group of CagA-positive patients, the proportion of individuals with detection of serological markers of atrophy was significantly higher compared to the group of CagA-negative patients (17.76 versus 7.93%, $p < 0.001$). A weak positive correlation was noted between the presence of antibodies to the CagA virulence factor and a more severe stage of atrophy according to OLGA: Kendall's correlation coefficient was 0.176 ($p < 0.01$).

Keywords: *Helicobacter pylori*, CagA, atrophic gastritis, OLGA



ШКОЛА ВРАЧА-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА
д.м.н. Князева Олега Владимировича

ЭНТЕРОЛОГИЯ от А до Я



Онлайн-трансляция
на сайте:
umedp.ru

03.03
13.05
16.06
08.09
21.10

2026

Реклама





Некоторые аспекты оценки фармакоэкономических показателей лечения пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*: реалии сегодняшнего дня

А.М. Велиев, Е.С. Вьючнова, к.м.н., Е.Г. Лебедева, к.м.н.

Адрес для переписки: Екатерина Геннадиевна Лебедева, eg_lebedeva@mail.ru

Для цитирования: Велиев А.М., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. Некоторые аспекты оценки фармакоэкономических показателей лечения пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*: реалии сегодняшнего дня. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 40–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-40-43

В статье представлены результаты обновленного фармакоэкономического анализа классических альтернативных схем первой линии эрадикационной терапии (ЭТ) Helicobacter pylori с учетом актуальных данных о стоимости препаратов в России на 2025 г. В условиях текущей ценовой ситуации наиболее экономически выгодными, как и в предыдущих расчетах, проведенных в 2019 г., остались последовательная и гибридная схемы ЭТ. Кроме того, квадротерапия с препаратом висмута, ранее считающаяся менее затратной, и в настоящее время вошла в число наиболее выгодных с точки зрения клинико-экономического баланса наряду с тройной терапией с включением препарата висмута и квадротерапией без препарата висмута; эти варианты лечения в ранее проведенных расчетах (2019) также зарекомендовали себя как оптимальные в аспекте клинической пользы и финансовой целесообразности.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, фармакоэкономический анализ

Введение

Инфекция *Helicobacter pylori* поражает от 52,1 до 58 % населения мира, при этом частота инфицирования с годами возрастает [1–3]. Описан широкий спектр заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, что создает существенную нагрузку на общественное здравоохранение [4–6]. По распространенному мнению, эрадикация *Helicobacter pylori* представляется единственной мерой профилактики *Helicobacter pylori*-ассоциированных патологий, однако становится все сложнее справиться с данной задачей из-за роста антимикробной резистентности возбудителя [7–11]. Это вынуждает прибегать к частой коррекции схем эрадикационной терапии (ЭТ), в частности включать в режимы лечения дополнительные препараты [2, 12, 13]. Такая стратегия «добавления препаратов», несомненно, приводит к увеличению общих затрат на антихеликобактерную терапию [14–17]. В этой связи обсуждение схем ЭТ инфекции *Helicobacter pylori* с позиции фармакоэкономических показателей является актуальным в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения и роста стоимости лекарственных средств. Эффек-

тивность терапии должна сочетаться с ее экономической обоснованностью, чтобы обеспечить оптимальное использование медицинских средств и повысить доступность лечения для широких слоев населения [18, 19]. Анализ стоимости и эффективности различных протоколов позволяет выявить наиболее рациональные стратегии, минимизировать финансовые затраты при сохранении высокого уровня клинической результативности, а также снизить риск развития резистентности и повторных инфекций.

В рамках проспективного рандомизированного исследования в г. Москве в 2019 г. нами был проведен фармакоэкономический анализ различных схем эрадикационной терапии [20]. В условиях регулярных колебаний стоимости лекарственных схем и необходимости учета локальных особенностей системы здравоохранения оценка показателя «затраты – эффективность» становится важным инструментом для принятия обоснованных решений в выборе схем эрадикации, что способствует повышению качества медицинской помощи.

В связи с этим особенно важно провести сравнительный анализ новых, актуальных на настоящий момент



времени данных о стоимости и эффективности различных схем эрадикации *Helicobacter pylori* по сравнению с данными 2019 г. и с учетом изменений цен на лекарственные препараты. Такой подход позволит более точно определить наиболее экономически оправданные и клинически эффективные протоколы, что, в свою очередь, будет способствовать повышению качества медицинской помощи и снижению финансовой нагрузки на систему здравоохранения. Кроме того, обновленная оценка поможет адаптировать стратегии лечения к текущим экономическим условиям и обеспечить более рациональное использование медицинских ресурсов.

Материал и методы

В настоящей работе были пересмотрены данные анализа «затраты – эффективность» с учетом актуальной стоимости лекарственных препаратов на декабрь 2025 г. для 10-дневного курса различных схем ЭТ. Методология исследования осталась аналогичной той, что использовали в 2019 г.: вначале представлены сведения о средней стоимости упаковки каждого назначаемого препарата в рамках ЭТ, количестве таблеток (капсул) в упаковке, а также режиме дозирования. Это позволило определить полную стоимость терапевтического курса с учетом современных ценовых показателей, при этом расчет стоимости терапии включал исключительно прямые расходы на лечение. Первоначально был осуществлен расчет стоимости одной таблетки/капсулы лекарственного препарата, входящего в схемы ЭТ, а затем просчитана стоимость каждой схемы ЭТ в отдельности. Для осуществления следующего этапа работы принимали во внимание данные об эффективности эрадикационных схем первой линии, опубликованные за последние несколько лет [4, 15, 21–27].

Заключительным этапом исследования является непосредственно фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность», позволивший объективно оценить соотношение экономических ресурсов и терапевтических результатов. Расчет коэффициента «затраты – эффективность», как и в нашем предыдущем исследовании (2019), производили по формуле: $CER = Cost / Ef$, где CER – показатель «затраты – эффективность», Cost – затраты на курс лечения одного пациента, Ef – эффективность.

Результаты и обсуждение

В рамках данного исследования был проведен анализ стоимости различных схем эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* для определения наиболее экономически обоснованных вариантов лечения. Особое внимание уделяли расчету стоимости отдельных лекарственных препаратов и общих затрат на курсовое применение каждой схемы. Расчет стоимости одной таблетки или капсулы лекарственного препарата, входящего в схемы ЭТ, а также общие затраты на каждую отдельную схему эрадикации приведены в табл. 1 и 2. По результатам проведенного анализа, наибольшие затраты на курсовое лечение зафиксированы при использовании таких схем ЭТ, как тройная терапия с добавлением ребамипида

Таблица 1. Расчет стоимости одной таблетки/капсулы лекарственных препаратов, входящих в схемы ЭТ

Препарат	Средняя стоимость упаковки (на конец 2025 г.), руб.	Содержание препарата в одной таблетке/капсуле, мг	Число таблеток/капсул в упаковке	Стоимость одной таблетки/капсулы, руб.
Омепразол	438	20	28	21,9
Амоксициллин	361	500	20	18,05
Кларитромицин	984	500	14	70,3
Метронидазол	104	250	20	4,85
Тетрациклин	157	100	20	7,85
Висмута трикалия дицитрат	572	120	56	10,2
Ребамипид	893	100	30	29,8

Таблица 2. Расчет стоимости курса различных схем ЭТ

Схема лечения	Длительность приема, день	Средняя стоимость одного дня лечения, руб.	Суммарная стоимость курса, руб.
Тройная терапия	10	256,6	2566
Квадротерапия с препаратом висмута	10	270,7	2707
Квадротерапия без препарата висмута	10	276	2760
Тройная терапия с добавлением препарата висмута	10	297,4	2974
Тройная терапия с добавлением ребамипида	10	346	3460
Последовательная терапия	10	Первые 5 дней – 116, следующие 5 дней – 203,8	1599
Гибридная терапия	10	Первые 5 дней – 116, следующие 5 дней – 276	1960

(3460 руб.), тройная терапия с добавлением препарата висмута (2974 руб.) и квадротерапия без использования препарата висмута (2760 руб.).

Исходя из формулы расчета коэффициента «затраты – эффективность», является очевидным, что для проведения полноценного фармакоэкономического анализа необходима информация не только о затратах, но и оценка показателей успешности оцениваемых схем ЭТ. Мы использовали данные об эффективности лечения, полученные в 2019 г. в предыдущем исследовании, что позволило обеспечить объективность и сопоставимость полученных результатов [20].

Так, наиболее эффективными протоколами лечения являются: тройная терапия с добавлением препарата висмута (93,3%), квадротерапия без препарата висмута (92,2%), гибридная терапия (91%) [22–24]. Результаты фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность» показали, что наиболее выгодными с экономической точки зрения оказались последовательная (CER = 18,1) и гибридная



Таблица 3. Расчет коэффициента затратной эффективности для схем ЭТ

Схема лечения	Суммарная стоимость курса (10 дней), руб.	Эффективность лечения по РР (%)	Коэффициент затратной эффективности (CER = Cost / Ef)
Тройная терапия	2566	78,4	32,7
Квадротерапия с препаратом висмута	2707	84,8	31,9
Квадротерапия без препарата висмута	2760	92,2	29,9
Тройная терапия с добавлением препарата висмута	2974	93,3	31,9
Тройная терапия с добавлением ребамипида	3460	84,4	41
Последовательная терапия	1599	86,3	18,1
Гибридная терапия	1960	91	21,5

Таблица 4. Сравнительные показатели фармакоэкономического анализа за 2019 и 2025 гг.

Схема лечения	Коэффициент затратной эффективности (CER = Cost / Ef), 2019 г.	Коэффициент затратной эффективности (CER = Cost / Ef), 2025 г.
Тройная терапия	30,97	32,7
Квадротерапия с препаратом висмута	20,08	31,9
Квадротерапия без препарата висмута	28,44	29,9
Тройная терапия с добавлением препарата висмута	30,01	31,9
Тройная терапия с добавлением ребамипида	37,94	41
Последовательная терапия	17,91	18,1
Гибридная терапия	21,01	21,5

(CER = 21,5) терапии. Схемы, которые можно считать наиболее оптимальными с точки зрения как клинической, так и экономической эффективности, включают следующие варианты: тройная терапия с добавлением препарата висмута (CER = 31,9), квадротерапия

без препарата висмута (CER = 29,9) и квадротерапия с препаратом висмута (CER = 31,1) (табл. 3).

По результатам фармакоэкономического анализа, проведенного в 2019 г., наиболее выгодными с экономической точки зрения были последовательная терапия (CER = 17,91), квадротерапия с препаратом висмута (CER = 20,08) и гибридная терапия (CER = 21,01). Наиболее сбалансированными были признаны тройная терапия с добавлением препарата висмута (CER = 30,01) и квадротерапия без препарата висмута (CER = 28,44) [20].

Таким образом, при сравнении результатов фармакоэкономического анализа 2019 и 2025 гг., экономически самыми выгодными оказались последовательная и гибридная схемы ЭТ, как и в предыдущих расчетах (наименьшие значения CER) (табл. 4) [22]. Согласно новым, актуальным на настоящий момент времени данным, квадротерапия с препаратом висмута, ранее признанная также экономически менее затратной, в настоящее время оказалась среди схем, наиболее выгодных с точки зрения клинико-экономической эффективности, то есть она обладает оптимальным балансом между затратами на курс терапии и эффективностью схемы лечения, наряду с тройной терапией с добавлением висмута и квадротерапией без препарата висмута. Эти варианты оказались наиболее оптимальными и в предыдущих расчетах.

Заключение

Таким образом, результаты представленного фармакоэкономического анализа схем эрадикации первой линии в российской практике продемонстрировали, что оптимальными вариантами с учетом расходов и терапевтического эффекта стали следующие лечебные протоколы: тройная терапия с добавлением препарата висмута, квадротерапия без препарата висмута и квадротерапия с препаратом висмута. Знание рациональных схем ЭТ позволяет обеспечить высокое качество медицинской помощи при одновременном снижении финансовых расходов. В этой связи проведенное исследование фармакоэкономики современных схем ЭТ инфекции *Helicobacter pylori* имеет важное значение, так как полученные актуальные данные помогут более объективно оценивать экономическую эффективность различных схем лечения и принимать обоснованные решения в клинической практике. ●

Литература

- Katellaris P., Hunt R., Bazzoli F., et al. *Helicobacter pylori* world gastroenterology organization global guideline. J. Clin. Gastroenterol. 2023; 57 (2): 111–126.
- O'Morain N.R., Dore M.P., O'Connor A.J.P., et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018. Helicobacter. 2018; 23 (1): e12519.
- FitzGerald R., Smith S.M. An Overview of *Helicobacter pylori* Infection. Methods Mol. Biol. 2021; 2283: 1–14.
- Бордин Д.С., Машарова А.А., Хомерики С.Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 5: 99–106.
- Маев И.В., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori* и ассоциированные заболевания. М.: Ремедиум, 2018.
- Тактика врача-гастроэнтеролога. Практическое руководство. Под редакцией И.В. Маева. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2021.
- Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Факторы микро- и макроорганизма, влияющие на эффективность антихеликобактерной терапии. Consilium Medicum. 2013; 8: 5–9.



8. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет. *Терапевтический архив*. 2020; 92 (11): 24–30.
9. Маев И.В., Андреев Д.Н. Молекулярно-генетические предикторы резистентности к антихеликобактерной терапии. *Терапевтический архив*. 2017; 89 (8): 5–12.
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori*: от клинического значения до молекулярных механизмов. *Лечащий врач*. 2014; 2: 34–39.
11. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Russia: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2025; 14 (5): 524.
12. Бордин Д.С., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф. и др. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; 205 (9): 5–21.
13. Malfertheiner P, Venerito M., Schulz C. *Helicobacter pylori* infection: new facts in clinical management. *Curr. Treat. Options. Gastroenterol*. 2018; 16 (4): 605–615.
14. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Маев И.В. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в современной клинической практике. *Терапевтический архив*. 2017; 2: 76–83.
15. Андреев Д.Н., Маев И.В., Дичева Д.Т. и др. Эффективность и безопасность применения ребамипида в схеме тройной эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*: проспективное рандомизированное сравнительное исследование. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (8): 27–32.
16. Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (5): 463–470.
17. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. The Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia*. 2025; 6 (3): 47.
18. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ. Издание 3-е. М.: Ньюдиамед, 2008.
19. Самсонов А.А., Гречушников В.Б., Андреев Д.Н. и др. Оценка фармакоэкономических показателей лечения пациентов с заболеваниями, ассоциированными с *Helicobacter pylori*. *Терапевтический архив*. 2014; 8: 57–61.
20. Велиев А.М., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В. Фармакоэкономический анализ классических и альтернативных схем эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. *Медицинский совет*. 2019; 3: 148–151.
21. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. и др. Эффективность и безопасность антихеликобактерной терапии у пациентов с сопутствующим хроническим гепатитом С. *Терапевтический архив*. 2016; 88 (4): 75–81.
22. Велиев А.М., Маев И.В., Андреев Д.Н., Бектемирова Л.Г. Эффективность и безопасность квадротерапии без препаратов висмута при лечении пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Терапевтический архив*. 2019; 8: 28–33.
23. Юрнев Г.Л., Парцвания-Виноградова Е.В., Андреев Д.Н. и др. Оценка эффективности и безопасности гибридной схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (8): 33–39.
24. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии. *Лечащий врач*. 2014; 4: 73–79.
25. Yamaoka Y. Revolution of *Helicobacter pylori* treatment. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2024; 39 (6): 1016–1026.
26. Uotani T., Miftahussurur M., Yamaoka Y. Effect of bacterial and host factors on *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Exp. Opin. Ther. Targets*. 2015; 19 (12): 1637–1650.
27. Tshibangu-Kabamba E., Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance – from biology to clinical implications. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2021; 18 (9): 613–629.

Some Aspects in Assessing Pharmacoeconomic Parameters of Management of Patients with Ulcer Disease Associated with *Helicobacter pylori* Infection: Current Realities

A.M. Veliev, E.S. Vyuchnova, PhD, E.G. Lebedeva, PhD

Russian University of Medicine, Moscow

Contact person: Ekaterina G. Lebedeva, eg_lebedeva@mail.ru

*The authors discuss results of their updated pharmacoeconomic analysis on the classical alternative first-line schemes of *Helicobacter pylori* eradication therapy, regarding current costs of proper preparations in Russia in 2025. In the current price situation, sequential and hybrid schemes of the eradication therapy remain the most economically advantageous, as it was shown in the previous calculations conducted in 2019. In addition, quadrotherapy with Bismuth, which was previously considered less expensive, has now become one of the most profitable forms of treatment because of the clinical and economic balance, along with the triple therapy with Bismuth and quadrotherapy without Bismuth. These curative options were considered optimal in terms of clinical benefits and financial expediency in earlier calculations too (2019).*

Keywords: *Helicobacter pylori, eradication therapy, pharmacoeconomic analysis*



¹ Московский
государственный
университет
им. М.В. Ломоносова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

Валидизация русскоязычной версии опросника «Стандартизованная диетологическая оценка» для контроля приверженности безглютеновой диете

Я.В. Малыгин, д.м.н.^{1, 2}, С.В. Быкова, д.м.н.³, С.В. Романов¹,
Е.А. Сабельникова, д.м.н., проф.³, Т.Н. Кузьмина, д.м.н.³,
Д.А. Дегтерев, к.м.н.³

Адрес для переписки: Светлана Владимировна Быкова, dr.s.bykova@yandex.ru

Для цитирования: Малыгин Я.В., Быкова С.В., Романов С.В. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Стандартизованная диетологическая оценка» для контроля приверженности безглютеновой диете. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 44–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-44-50

Цель – оценить критериальную валидность русскоязычной версии опросника «Стандартизованная диетологическая оценка» (СДО) для контроля приверженности безглютеновой диете (БГД) у взрослых пациентов с целиакией.

Материал и методы. В 2022–2024 гг. обследованы 78 пациентов стационара Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова (16 мужчин, 62 женщины; медианный возраст – 44 года [23; 69]) с установленным диагнозом «целиакия». Приверженность БГД оценивали с помощью адаптированной русскоязычной версии опросника СДО (шестибалльная шкала: 1 балл – идеальная приверженность, 6 баллов – отсутствие приверженности), включающего углубленный анализ диеты, тест распознавания глютен-содержащих продуктов и вопросы о факторах соблюдения диеты. В качестве внешних критериев использовали морфологические изменения слизистой оболочки тонкой кишки по Marsh – Oberhuber и уровни антител (АТ) к тканевой трансглутаминазе (тТГ) IgA/IgG и к глиадину (АГА) IgA/IgG (методом иммуноферментного анализа). Критериальную валидность оценивали при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена и критерия Манна – Уитни ($p < 0,05$).

Результаты. Показатели СДО статистически значимо ассоциировались с тяжестью морфологических изменений по Marsh ($R = 0,62$; $p < 0,001$): ухудшение приверженности сопровождалось увеличением доли пациентов с выраженной атрофией ворсин; гистологическая ремиссия (Marsh 0) выявлена у 38,4% (30/78). Доля пациентов с повышенными уровнями АТ тТГ IgA/IgG и АГА IgA/IgG возрастала по мере ухудшения приверженности БГД ($p < 0,01$). Абсолютные значения антител также коррелировали с баллами СДО (тТГ IgA: $R = 0,47$; $p < 0,001$; тТГ IgG: $R = 0,44$; $p < 0,001$; АГА IgA: $R = 0,34$; $p = 0,002$; АГА IgG: $R = 0,26$; $p = 0,021$).

Заключение. Русскоязычная версия СДО продемонстрировала высокую критериальную валидность и значимую связь с серологическими и гистологическими показателями активности целиакии. Опросник может быть рекомендован для стандартизованной оценки соблюдения БГД и динамического наблюдения пациентов в клинической практике.

Ключевые слова: целиакия, антитела к тканевой трансглутаминазе, антитела к глиадину, адаптация методики, стандартная диетическая оценка



Введение

Целиакия представляет собой иммуноопосредованную энтеропатию, индуцированную глютенom (белком злаковых культур, таких как пшеница, рожь и ячмень) и характеризующуюся варибельным фенотипом с поражением не только тонкой кишки, но и множества органов и систем. Распространенность целиакии возрастает с каждым годом [1]. Так, в 1980 гг. мировая распространенность целиакии составляла 1,05%, в 2000 гг. – уже 1,99%. В первую очередь, вероятно, это связано с улучшением методов диагностики. В РФ частота выявления заболевания может быть оценена от 1 : 100 до 1 : 250. Стоит отметить, что крупные эпидемиологические исследования в РФ не проводили, а частоту целиакии оценивали в группах риска [2]. Пациенты с целиакией имеют сниженную работоспособность по сравнению с обычными людьми. По данным S.R. Vozorg и соавт., пациенты с целиакией в среднем пропускают 42,5 рабочих дня за год против 28,6 для обычных людей [3].

На данный момент единственным признанным стандартом лечения данного заболевания является безглютеновая диета (БГД), хотя ведутся разработки и поиск других вариантов лечения [4]. Строгое соблюдение диеты является достаточно тяжелой задачей, требующей от пациента высокого уровня ответственности и дисциплинированности. По данным N.J. Hall и соавт. при анализе 38 научных работ вплоть до 2007 г., уровень приверженности БГД варьировался от 42 до 91% [5]. С тех пор было проведено множество исследований, демонстрировавших уровень приверженности примерно в этом же диапазоне (от 53 до 76%) [6].

Приверженность БГД играет чрезвычайно важную роль в поддержании качества жизни пациентов с целиакией, а также предотвращении развития осложнений: остеопороза, злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта, поэтому низкий уровень приверженности диете среди пациентов вызывает серьезные опасения [7]. Адекватная приверженность может быть связана со множеством факторов. Среди них и более высокая цена безглютеновых аналогов, и недостаточная информированность пациентов о содержании глютена в тех или иных пищевых продуктах, и скрытый глютен в некоторых лекарственных препаратах и пищевых продуктах, и социальное давление с чувством одиночества из-за необходимости соблюдения ограничительной диеты [4].

Строгая приверженность БГД, являющаяся основой благополучия пациентов с целиакией, нуждается в количественном методе ее оценки. Диетолог или гастроэнтеролог, наблюдающий пациента, обязан узнать, понимает ли пациент, что такое БГД, какие усилия пациент предпринимает с точки зрения приверженности и с какими сложностями он сталкивается. Выяснив это, гастроэнтеролог может предпринять шаги по улучшению приверженности диете пациента:

еще раз проконсультировать его либо назначить консультацию с психологом. По данным литературы, после таких консультаций приверженность БГД возрастает [8, 9].

Количественная оценка приверженности БГД является сложной задачей. Ввиду отсутствия единого, стандартизованного, повсеместно принятого варианта оценки приверженности диете специалистам по всему миру приходится выбирать свой метод. Это приводит к неточностям, невозможности сравнения подобных оценок и какого-либо их анализа [10].

Классическими методами оценки являются лабораторные исследования: определение антител к тканевой трансглутаминазе (тТГ), деамидированным пептидам глиаина (ДПГ) и т.п. Использование иммунологических маркеров осложняется варибельностью иммунного ответа каждого пациента, то есть у части пациентов может не наблюдаться повышения титра антител, несмотря на наличие некоторого количества глютена в диете [11].

Широко используется эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта со взятием биопсии для дальнейшего анализа. Это дорогостоящая, дискомфортная и длительная процедура для пациента [6]. Кроме того, на результаты как эндоскопии, так и лабораторных исследований может повлиять наличие у пациента сопутствующих аутоиммунных, инфекционных и прочих заболеваний, что может привести к некорректной интерпретации данных [12]. Также полное заживление слизистой оболочки может не наблюдаться при гистологическом исследовании длительное время даже при строгой приверженности пациента БГД [8].

Для оценки приверженности БГД применяют также диетологическое интервью. Этот метод несравненно комфортнее для пациента и его могут применять (при наличии стандартизованного варианта) не имеющие отношения к медицине люди [13]. Но, к сожалению, у этого метода есть сложности и разночтения, и в связи с отсутствием единого опросника каждый специалист использует свой вариант (дневники питания, 24-часовые отчеты о съеденной пище, короткие вопросы о приверженности и т.д.) [13], что в конечном итоге способствует расхождению результатов, невозможности их систематизации, сравнения и анализа [8, 10]. Потому необходимы разработки по созданию универсального валидизированного опросника, позволяющего оценивать приверженность больных целиакией БГД.

В настоящий момент наиболее перспективные и единственные валидизированные опросники – стандартизованная диетологическая оценка (СДО) (Standard Dietologic Evaluation, SDE) и тест приверженности пациентов с целиакией (Celiac Disease Adherence Test, CDAT) [8]. Стоит отметить, что SDE узко сфокусирован именно



Таблица 1. Алгоритм оценки силы связи на основе значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена

R	Качественная характеристика силы связи
0,1–0,3	Слабая
0,3–0,5	Умеренная
0,5–0,7	Заметная
0,7–0,9	Высокая
0,9–0,99	Весьма высокая

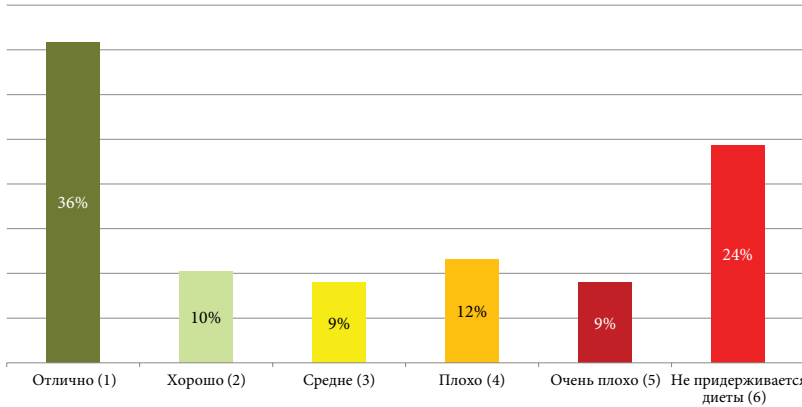


Рис. 1. Приверженность диете участников исследования

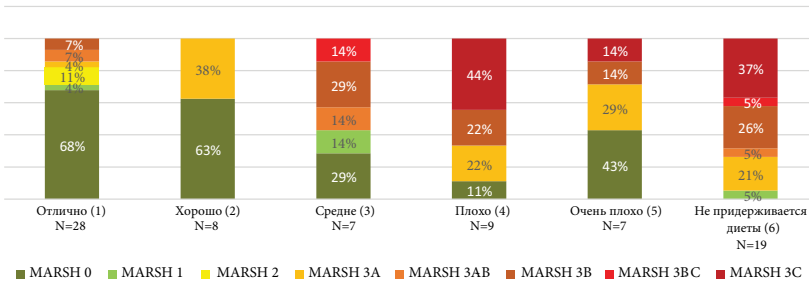


Рис. 2. Зависимость состояния слизистой оболочки тонкой кишки от уровня приверженности БГД (R = 0,62; p = 0,000000001)

на оценке качества БГД пациента, в то время как CDAT оценивает клинические признаки (усталость, головная боль и др.). Также нужно подчеркнуть, что SDE является более подробным и детализированным опросником, чем CDAT [10]. По данным K. Gladys и соавт., SDE хорошо коррелировал с серологическими данными (антителами к тТГ класса IgA, ДПГ класса IgA и эндомизию) и гистологическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) у пациентов с целиакией [10]. Английская версия СДО имеет подтвержденную валидность, полученную на больших выборках, и является золотым стандартом в оценке приверженности БГД [8], поэтому крайне важно валидизировать русскоязычную версию SDE для возможного ее дальнейшего использования в клинической практике.

Цель – изучить критериальную валидность русскоязычной версии метода оценки приверженности безглютеновой диете «Стандартизованная диетологическая оценка».

Материал и методы

Данное исследование проводилось с 2022 по 2024 г. и включало 78 пациентов стационара Московского научного центра (МКНЦ) им. А.С. Логинова с диагнозом «целиакия»; из них 16 мужчин и 62 женщины, все старше 18 лет. Медианный возраст составил 44 года [23; 69 – 10-й и 90-й перцентили]. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Приверженность безглютеновой диете измеряли с помощью метода СДО сотрудники МКНЦ им. А.С. Логинова – опытные специалисты в области гастроэнтерологии. В работе использовали адаптированную на русский язык версию SDE [14], которая состояла из трех частей: 1) углубленного анализа диеты пациента на основе вопросов о питании в течение последнего года; 2) теста на способность пациента узнавать продукты, содержащие и не содержащие глютен; 3) вопросов о факторах приверженности диете.

Результаты СДО фиксировали по шестибальной шкале, где 1 балл – идеальная приверженность безглютеновой диете, 6 баллов – отсутствие приверженности безглютеновой диете.

Течение заболевания оценивали при помощи гистологических изменений с использованием гистологических критериев Marsh – Oberhuber [15] и иммунологических показателей (антител к тТГ (АТ тТГ) класса IgA и IgG, антител к глиадину (АГА) класса IgA и IgG). Определение уровня антител в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе Alegria (Orgentec, Германия) с использованием коммерческого набора реагентов Orgentec (Германия).

Уровень значимости $p < 0,05$ принимали за статистически значимый. Оценку критериальной валидности СДО проводили при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена (для измерения связи между порядковыми и количественными показателями) и критерия Манна – Уитни (для измерения связи между порядковыми и качественными показателями). Определение тесноты связи между количественными и качественными показателями проводили, исходя из значения показателя R коэффициента ранговой корреляции Спирмена (табл. 1).

Результаты

По результатам опроса, 36 (46%) пациентов набрали 1–2 балла, что соответствует отличной и хорошей приверженности БГД. Однако 9 (12%) пациентов набрали 4 балла, что соответствует плохой приверженности БГД, 7 (9%) пациентов набрали 5 баллов, то есть придерживались диеты очень плохо, а 19 (24%) пациентов набрали 6 баллов, то есть вовсе не придерживались диеты, так как были включены в исследование на момент постановки диагноза (рис. 1). Далее был проведен анализ связи между степенью приверженности БГД и уровнем атрофии СОТК в соответствии с критериями Marsh.

На рисунке 2 отражены результаты сопоставления степени морфологических изменений сли-

зистой оболочки тонкой кишки с показателями приверженности диетотерапии в обследованной группе пациентов с целиакией ($n = 78$).

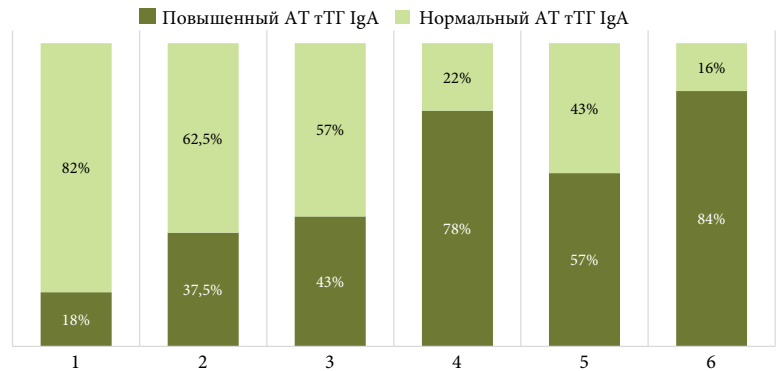
Визуализация данных демонстрирует отчетливую обратную корреляцию: ухудшение приверженности БГД сопровождается прогрессирующим увеличением доли пациентов с выраженной атрофией ворсин. Так, в подгруппе пациентов, строго придерживающихся диеты («отлично», $n = 28$; «хорошо», $n = 8$), подавляющее большинство (суммарно 68 и 38% соответственно) достигли гистологической ремиссии (Marsh 0).

По мере снижения приверженности БГД (группы «средне», «плохо» и «очень плохо») наблюдается качественное изменение гистологической картины. В данных подгруппах доля пациентов с Marsh 0 прогрессивно снижается, а доля пациентов с тяжелыми стадиями повреждения СОТК возрастает. Наиболее тяжелая степень атрофии (Marsh 3С) регистрируется исключительно у пациентов, не соблюдающих диету (группы «очень плохо» и «не придерживается диеты»). Максимальная частота встречаемости тотальной атрофии ворсин (Marsh 3С) выявлена в группе с наихудшей приверженностью, что составляет 29% (2 из 7) от данной подгруппы и характерно для пациентов с впервые выявленной целиакией. В целом, гистологическая ремиссия (Marsh 0) была достигнута лишь у 30 из 78 пациентов, что составило 38,4%.

Корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявил статистически значимую связь заметной силы между степенью соблюдения диеты и тяжестью морфологических изменений ($R = 0,62$; $p = 0,000000001$). Полученные данные подтверждают, что строгое соблюдение БГД ассоциировано с поддержанием гистологической ремиссии (Marsh 0), тогда как низкая приверженность диете закономерно приводит к развитию выраженной атрофии кишечного эпителия (Marsh 3В–С).

Доля пациентов с повышенным уровнем антител нарастала по мере ухудшения приверженности диете. Эта зависимость являлась статистически значимой ($p < 0,01$) для всех иммунологических показателей: АТ тТГ IgA, АТ тТГ IgG, АГА IgA, АГА IgG. При этом наблюдалось резкое увеличение доли пациентов с повышенным уровнем IgA при плохой или очень плохой приверженности БГД, в то время как доля пациентов с повышенным уровнем IgG резко возрастала уже при средней приверженности БГД (рис. 3–6).

На рисунках 3–6 представлена динамика доли пациентов с нормальным и повышенным уровнями антител к тканевой трансглутаминазе и антиглиадиновых антител классов IgA и IgG в группах с различной приверженностью БГД (от строгого соблюдения – группа 1, до пол-



Примечание. На рисунках 3–6 результат СДО обозначен по оси абсцисс, где 1 – «отлично», 2 – «хорошо», 3 – «средне», 4 – «плохо», 5 – «очень плохо», 6 – «не придерживается БГД».

Рис. 3. Зависимость доли пациентов с нормальным уровнем АТ тТГ IgA от приверженности БГД ($p = 0,000006$)

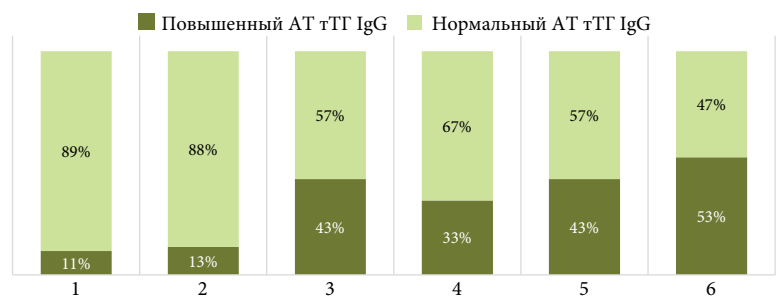


Рис. 4. Зависимость доли пациентов с нормальным уровнем АТ тТГ IgG от приверженности БГД ($p = 0,0015$)

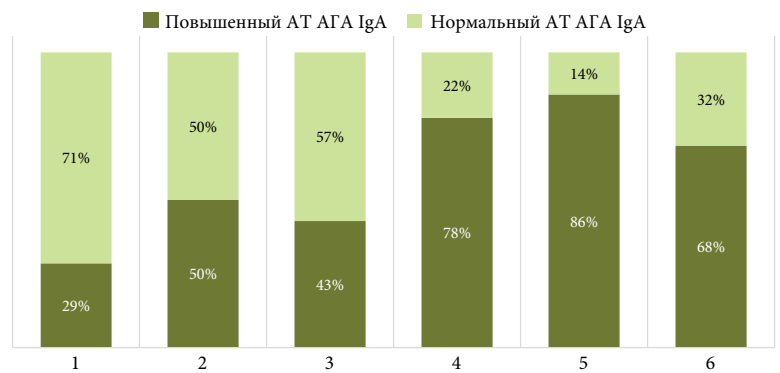


Рис. 5. Зависимость доли пациентов с нормальным уровнем АТ АГА IgA от приверженности БГД ($p = 0,0016$)

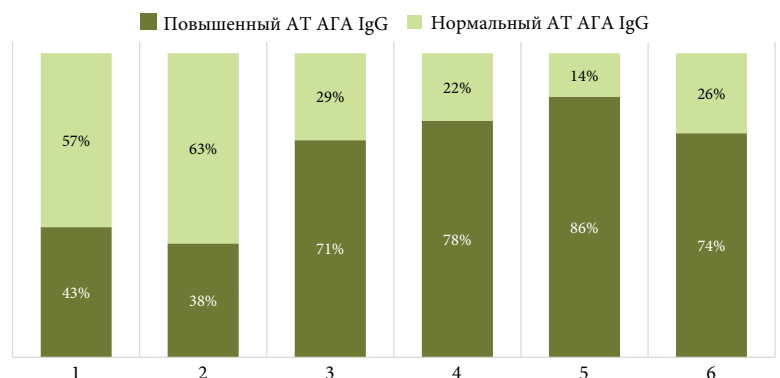
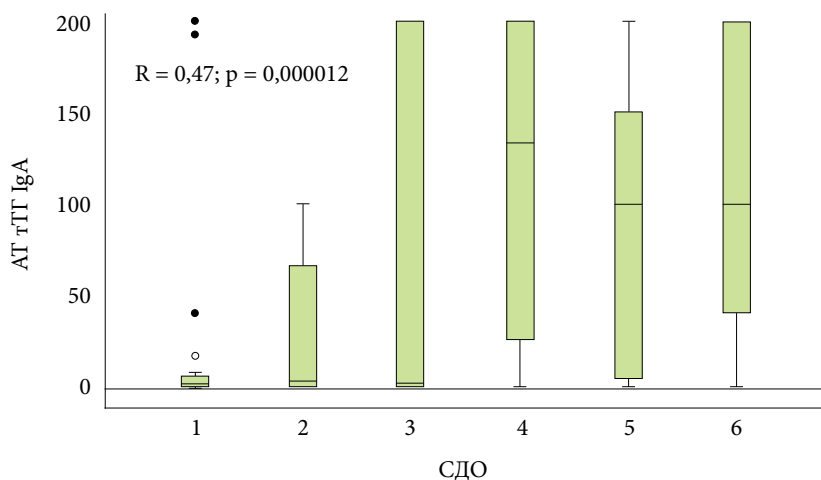


Рис. 6. Зависимость доли пациентов с нормальным уровнем АТ АГА IgG от приверженности БГД ($p = 0,01$)



Примечание. На рисунках 7–10 по оси абсцисс отложены оценки, полученные пациентами в ходе оценки приверженности БГД: 1 – «отлично», 2 – «хорошо», 3 – «средне», 4 – «плохо», 5 – «очень плохо», 6 – «не придерживается БГД». На графиках обозначены медиана и 5, 25, 75 и 95-й процентиля.

Рис. 7. Зависимость уровня АТ тТГ IgA в крови пациентов от их приверженности БГД

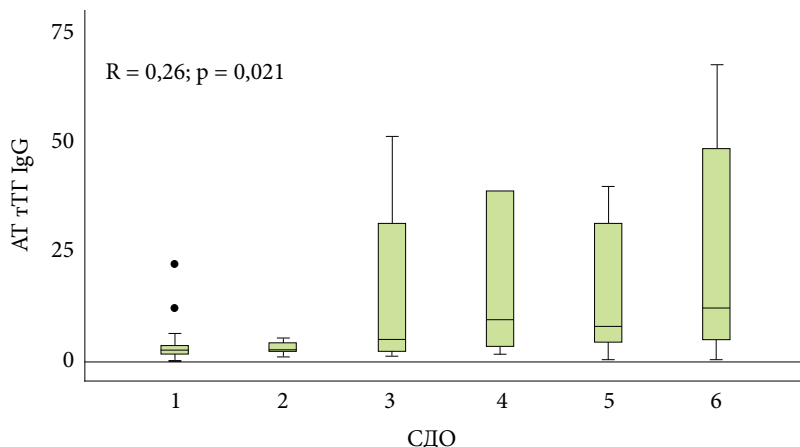


Рис. 8. Зависимость уровня АТ тТГ IgG в крови пациентов от их приверженности БГД

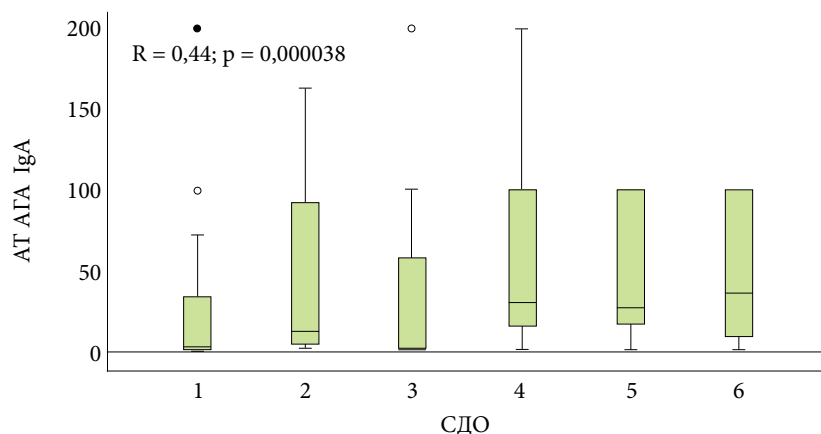


Рис. 9. Зависимость уровня АТ АГА IgA в крови пациентов от их приверженности БГД

ного отсутствия диеты – группа б). Выявлена статистически значимая обратная корреляция между качеством соблюдения диеты и уровнем серологических маркеров для всех исследованных показателей ($p < 0,01$). В группе пациентов со строгим соблюдением БГД (группа 1) доля лиц с нормальным уровнем антител максимальна и составляет 82% – для АТ тТГ IgA, 87% – для АТ тТГ IgG, 71% – для АГА IgA и 57% – для АГА IgG, что свидетельствует о достижении иммунологической ремиссии на фоне адекватной диетотерапии.

По мере ухудшения приверженности диете наблюдается прогрессивное нарастание доли серопозитивных пациентов. В группе с наихудшей приверженностью (группа 6) доля лиц с повышенным уровнем антител достигает максимальных значений: 84% – для АТ тТГ IgA, 53% – для АТ тТГ IgG, 74% – для АГА IgA и 68% – для АГА IgG.

Таким образом, полученные данные демонстрируют, что строгое соблюдение БГД ассоциировано с нормализацией всех исследованных серологических маркеров, тогда как нарушение диетического режима закономерно приводит к повышению уровня как антител к тканевой трансглутаминазе, так и антиглиадиновых антител обоих классов.

Также был проведен анализ связи между точной концентрацией антител в плазме пациентов и уровнем приверженности БГД при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Концентрация антител продемонстрировала обратную зависимость от уровня приверженности по СДО (рис. 7–10). Во всех случаях, за исключением антител к глиадину IgG, была выявлена умеренная сила связи между показателями. Зависимость концентрации всех антител статистически значимо связана с уровнем приверженности БГД по СДО ($p < 0,021$).

Обсуждение

Проблема объективной оценки приверженности безглютеновой диете остается одним из наиболее сложных вызовов в ведении пациентов с целиакией. Комбинация серологических и гистологических методов оценки следования БГД не всегда доступна, инвазивна и не всегда линейно коррелирует с фактическим пищевым поведением пациента [8, 10]. В представленном исследовании впервые в Российской Федерации проведена валидизация русскоязычной версии опросника «Стандартизованная диетологическая оценка». Полученные нами результаты подтверждают высокую критериальную валидность метода. Выявлена корреляционная связь между ухудшением приверженности БГД и степенью гистологического повреждения СOTK по классификации Marsh

($R = 0,62$; $p < 0,001$). Стоит отметить, что полная гистологическая ремиссия (Marsh 0) была достигнута лишь у 38,4% пациентов. Этот показатель сопоставим с данными западных регистров, где заживление слизистой оболочки тонкой кишки даже на фоне строгой диеты наблюдается далеко не у всех взрослых пациентов, особенно при длительном анамнезе заболевания до постановки диагноза [4]. Однако в нашем исследовании прослеживается четкая тенденция: доля пациентов с тяжелой атрофией (Marsh 3) растет по мере снижения приверженности, что подчеркивает прогностическую значимость СДО.

Особого внимания заслуживает анализ серологических маркеров. Мы наблюдали статистически значимое ($p < 0,01$) нарастание доли пациентов с повышенным уровнем антител (АТ тТГ IgA и IgG, АГА IgA и IgG) по мере ухудшения показателей СДО. Корреляционный анализ абсолютных значений уровня антител выявил умеренную обратную связь с уровнем приверженности по СДО. Сравнение полученных нами результатов с данными исследования К. Gładuś и соавт. (2020) показало, что СДО демонстрирует хорошую сопряженность как с гистологией, так и с серологией. Польские авторы также подтвердили высокую силу связи опросника с уровнем АТ тТГ IgA. Клиническая значимость внедрения русскоязычной версии СДО позволяет, во-первых, рассматривать ее как инструмент для скрининга. Получив низкий балл по СДО, клиницист может с высокой долей вероятности прогнозировать наличие серологических и гистологических изменений, даже если пациент субъективно оценивает свою диету как «строгую». Во-вторых, русскоязычная версия СДО является инструментом динамического наблюдения. Использование СДО на каждом визите позволяет структурировать беседу, выявить конкретные проблемные зоны в питании пациента (например, незнание скрытых источников глютена или невозможность контролировать питание вне дома), что, в свою очередь, дает возможность своевременно направить пациента на повторную консультацию к диетологу или психоло-

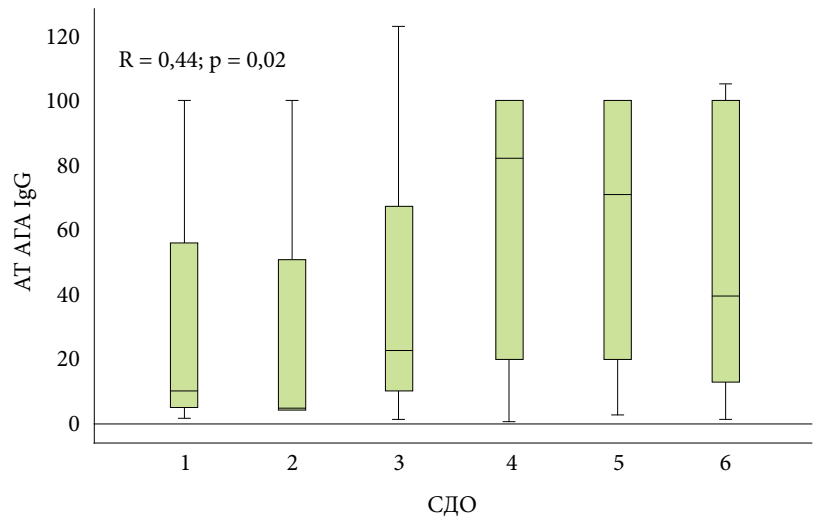


Рис. 10. Зависимость уровня АТ АГА IgG в крови пациентов от их приверженности БГД

гу, что доказанно повышает приверженность БГД [8, 9].

Заключение

Таким образом, результаты проведенного нами исследования подтвердили, что русскоязычная версия опросника «Стандартизованная диетологическая оценка» является валидным инструментом, результаты которого хорошо коррелируют с объективными иммунологическими и гистологическими маркерами активности целиакии. Выявленный нами крайне низкий уровень приверженности БГД у значительной части пациентов диктует необходимость активного внедрения данного метода в повседневную клиническую практику российских гастроэнтерологов. Использование СДО позволит не только стандартизировать подход к оценке диеты, но и своевременно выявлять пациентов, нуждающихся в углубленной диетологической коррекции и психологической поддержке. ☉

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Быкова С.В., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. Эпидемиология целиакии в мире. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (1): 23–31.
2. Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Гудкова Р.Б. и др. Частота выявления целиакии у больных гастроэнтерологического профиля. Терапевтический архив. 2016; 88 (2): 39–43.
3. Bozorg S.R., Söderling J., Everhov Å.H., et al. Work loss in patients with celiac disease: a population-based longitudinal study. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2022; 20 (5): 1068–1076.e6.
4. Lebwohl B., Sanders D.S., Green P.H.R. Coeliac disease. Lancet. 2018; 391 (10115): 70–81.
5. Hall N.J., Rubin G.P., Charnock A. Intentional and inadvertent non-adherence in adult coeliac disease. A cross-sectional survey. Appetite. 2013; 68: 56–62.



6. Muhammad H., Reeves S., Jeanes Y.M. Identifying and improving adherence to the gluten-free diet in people with coeliac disease. *Proc. Nutr. Soc.* 2019; 78 (3): 418–425.
7. Monzani A., Marcolin S., Giorda S., et al. Determinants of Adherence to a Gluten-Free Diet in Children with Celiac Disease and the Influence of the Methods Used to Assess It. *Nutrients.* 2023; 15 (11): 2455.
8. Leffler D.A., Dennis M., Edwards G.J.B., et al. A simple validated gluten-free diet adherence survey for adults with celiac disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7 (5): 530–536.e1-2.
9. Wieser H., Ruiz-Carnicer Á., Segura V., Comino I., Sousa C. Challenges of Monitoring the Gluten-Free Diet Adherence in the Management and Follow-Up of Patients with Celiac Disease. *Nutrients.* 2021; 13 (7): 227.
10. Gładys K., Dardzińska J., Guzek M., et al. Celiac Dietary Adherence Test and Standardized Dietician Evaluation in Assessment of Adherence to a Gluten-Free Diet in Patients with Celiac Disease. *Nutrients.* 2020; 12 (8): 2300.
11. Kaukinen K., Sulkanen S., Maki M., et al. IgA-class transglutaminase antibodies in evaluating the efficacy of gluten-free diet in coeliac disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002; 14 (3): 311–315.
12. Leonard M.M., Sapone A., Catassi C., Fasano A. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: a review. *JAMA.* 2017; 318 (7): 647–656.
13. DiGiacomo D.V., Tennyson C.A., Green P.H., Demmer R.T. Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: Results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2010. *Scand. J. Gastroenterol.* 2013; 48 (8): 921–925.
14. Дегтерев Д.А., Малыгин Я.В., Кузнецова Ю.С. и др. Адаптация методики «Экспертная оценка приверженности безглютеновой диете» («Стандартизованная диетологическая оценка»). *Эффективная фармакотерапия.* 2025; 21 (31): 154–157.
15. Marsh M.N. The mucosal in gluten sensitivity. In: *Celiac disease.* Oxford: Blackwell Scientific. 1992: 136–191.

Validation of the Russian Version of the Standardized Dietary Assessment Questionnaire for Monitoring Adherence to a Gluten-Free Diet

YA.V. Malygin, PhD^{1, 2}, S.V. Bykova, PhD³, S.V. Romanov¹, E.A. Sabelnikova, PhD, Prof.^{1, 3}, T.N. Kuzmina, PhD³, D.A. Degterev, PhD³

¹ Lomonosov Moscow State University

² Russian University of Medicine, Moscow

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Svetlana V. Bykova, dr.s.bykova@yandex.ru

Aim – to evaluate the criterion validity of the Russian version of the Standardized Dietitian Evaluation (SDE) for monitoring adherence to a gluten-free diet (GFD) in adults with celiac disease.

Material and methods. From 2022 to 2024, 78 adult inpatients with confirmed celiac disease were enrolled at the Moscow Clinical Scientific Center named after A. S. Loginov (16 men, 62 women; median age 44 years [23; 69]). GFD adherence was assessed using the Russian-adapted version of the Standardized Dietitian Evaluation (SDE) (6-point scale: 1 – perfect adherence, 6 – no adherence). The SDE includes an in-depth dietary interview (covering the previous year), a gluten-containing product recognition test, and questions addressing adherence-related factors. External validation criteria comprised duodenal histology according to the Marsh – Oberhuber classification and serum antibodies levels: anti-tissue transglutaminase (tTG) IgA/IgG and anti-gliadin antibodies (AGA) IgA/IgG. Criterion validity was assessed using Spearman's rank correlation and the Mann – Whitney test ($p < 0.05$).

Results. SDE scores were significantly associated with the severity of histological damage (Spearman's $R = 0.62$; $p < 0.001$): poorer adherence corresponded to more advanced villous atrophy, while histological remission (Marsh 0) was observed in 38.4% (30/78). The proportion of patients with elevated tTG IgA/IgG and AGA IgA/IgG increased progressively with worsening adherence ($p < 0.01$). Absolute antibody levels also demonstrated significant correlations with SDE scores (tTG IgA: $R = 0.47$; $p < 0.001$; tTG IgG: $R = 0.44$; $p < 0.001$; AGA IgA: $R = 0.34$; $p = 0.002$; AGA IgG: $R = 0.26$; $p = 0.021$).

Conclusion. The Russian version of the Standardized Dietitian Evaluation (SDE) demonstrates strong criterion validity and meaningful associations with both serological and histological markers of celiac disease activity. The instrument may be recommended for standardized assessment of GFD adherence and longitudinal follow-up in routine clinical practice.

Keywords: celiac disease, tissue transglutaminase antibodies, gliadin antibodies, adaptation, standardized dietitian assessment



МОСКОВСКАЯ ШКОЛА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА ВЕСЕННИЙ СЕЗОН



21–22
АПРЕЛЯ
2026

Место проведения

Москва, пр-кт Академика Сахарова, д. 12,
Аналитический центр при Правительстве РФ



Смешанный формат
офлайн/онлайн
mgastroschool.ru





¹ Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград

² Омский государственный медицинский университет

³ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова

⁴ Тверской государственный медицинский университет

⁵ Российский университет медицины, Москва

⁶ ООО «Триомед», Тверь

Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) как кожный маркер целиакии: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении

С.В. Щелоченков, к.м.н.^{1, 2}, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{3, 4, 5}, Л.В. Михайлова, к.м.н.¹, И.Б. Давыдова, к.м.н.⁶, Д.Р. Рудкина¹, Е.А. Сабельникова, д.м.н., проф.^{3, 5}

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Щелоченков, workmedbox@gmail.com

Для цитирования: Щелоченков С.В., Бордин Д.С., Михайлова Л.В. и др. Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) как кожный маркер целиакии: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 52–58.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-52-58

В статье представлены обзор литературы и клиническое наблюдение пациента с дерматитом Дюринга. Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) – это хроническое аутоиммунное поражение кожи, являющееся одним из внекишечных проявлений целиакии. В основе патогенеза заболевания лежит гиперчувствительность к глютену, приводящая к выработке аутоантител класса иммуноглобулинов А (IgA) к эпидермальной трансглутаминазе и формированию иммунных комплексов в сосочковом слое дермы. Заболевание проявляется интенсивным зудом и полиморфными симметричными высыпаниями. Диагноз устанавливается на основании клинической картины, подтверждается обнаружением гранулярных отложений IgA при прямой иммунофлуоресценции кожи и серологическими тестами. В основе лечения – пожизненная безглютеновая диета, для купирования симптомов применяют дапсон, топические глюкокортикостероиды, цитостатические и биологические препараты. Своевременная диагностика и терапия критически важны для предотвращения прогрессирования энтеропатии и риска ассоциированных осложнений.

Ключевые слова: герпетиформный дерматит, дерматит Дюринга, целиакия, глютеносная энтеропатия, глютен, трансглутаминаза, дапсон, аутоиммунные заболевания кожи

Введение

Герпетиформный дерматит (ГД) – рецидивирующее кожное заболевание, вызванное чувствительностью к глютену и характеризующееся сильно зудящими папуловезикулами или экскориированными папулами на коже в области разгибательных поверхностей, головы, затылочной области и ягодиц. ГД считается внекишечным проявлением целиакии. Целиакия – воспалительное заболевание тонкой кишки, также вызванное чувствительностью к глютену. ГД встречается редко, зарегистрированная распространен-

ность – от 11,2 до 75,3 на 100 тысяч человек, в то время как целиакия встречается гораздо чаще, предполагаемая распространенность – 1400 на 100 тысяч человек. Оба заболевания имеют много общего в патогенезе, признаках энтеропатии и лечении, но также и различаются по ряду признаков.

Эпидемиология

ГД характеризуется как редкое заболевание с отчетливой географической и этнической предрасположенностью. Заболеваемость ГД составляет от 0,4 до 3,5 случаев на

100 тысяч населения в год, а распространенность варьирует от 11,2 до 75,3 на 100 тысяч человек [1]. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в странах Северной Европы, особенно в Финляндии, что связывают с генетической предрасположенностью лиц североευропейского происхождения [2]. В то же время ГД крайне редко встречается в азиатской и африканской популяциях ввиду низкой распространенности гаплотипов HLA-DQ2 и HLA-DQ8, а также ограниченного включения в рацион продуктов питания из пшеницы в данных регионах [1]. За последние десятилетия отмечено снижение общей заболеваемости ГД, несмотря на растущую распространенность целиакии [3, 4]. Вероятным объяснением этой противоположной тенденции является возросшая осторожность врачей в отношении целиакии, широкое назначение скрининговых тестов даже пациентам без типичных гастроинтестинальных симптомов, что позволяет раньше выявить лиц с латентной или потенциальной целиакией и, как следствие, предотвратить развитие ее кожной манифестации.

ГД может дебютировать в любом возрасте, однако наиболее типичным является интервал между 30 и 40 годами [1]. Интересно, что финское исследование, включавшее 477 пациентов с ГД за 40-летний период, показало статистически значимое увеличение возраста на момент установления диагноза с течением времени. Предполагается, что это связано с параллельным снижением ежегодного потребления пшеницы и, как следствие, уменьшением кумулятивной глютеневой нагрузки в течение жизни [2].

Хотя ГД чаще наблюдается во взрослой популяции, он также регистрируется в педиатрической практике, при этом точная распространенность в данной группе не установлена. В одном из исследований, включившем 159 пациентов с ГД, около 36% случаев манифестации заболевания было диагностировано в возрасте до 20 лет [5]. Некоторые авторы предполагают возможную гиподиагностику ГД в детском возрасте из-за клинического сходства с атопическим дерматитом, который остается наиболее распространенным дерматозом среди детей [6]. В отличие от целиакии, для ГД характерно преобладание мужчин с соотношением мужчины/женщины от 1,5 : 1 до 2 : 1, по данным большинства исследований [7].

Этиопатогенез

Генетическая предрасположенность

Генетический компонент играет решающую роль в развитии ГД, подавляющее большинство пациентов (до 98%) являются носителями гаплотипов главного комплекса гистосовместимости HLA-DQ2 (86%) и/или HLA-DQ8 (12%). Исследования демонстрируют, что наличие этих аллелей обеспечивает близкую к 100% чувствительность для ГД и целиакии, тогда как их отсутствие практически исключает оба диагноза [8]. Ранее также отмечалась ассоциация с гаплотипами HLA-A1, HLA-B8 и HLA-DR3, однако их диагностическая значимость уступает HLA-DQ2/DQ8 [9].

Наследственный характер заболевания подтверждается исследованиями близнецов (коэффициент конкор-

дантности 0,91) и повышенной распространенностью среди родственников первой степени родства, у которых риск развития ГД и целиакии почти в 15 раз выше по сравнению с общей популяцией [10].

Помимо генов HLA, изучается роль других генетических маркеров, в частности полиморфизмов гена MYO9B (Myosin IXB), регулирующего целостность кишечного барьера, которые ассоциированы с повышенной проницаемостью кишечника и могут способствовать проникновению глиадиновых пептидов [11].

Факторы окружающей среды

Основным экзогенным триггером заболевания служит глиадин – компонент глютена, богатый глутамином и пролином. Он устойчив к полному перевариванию, и под действием тканевой трансглутаминазы (TG2) его молекулы подвергаются деаминированию. Это приводит к образованию высокоиммуногенных комплексов «деаминированный глиадин/TG2», играющих ключевую роль в запуске иммунного ответа.

Наиболее иммуногенной считается фракция α-глиадина (глиадин А) [1]. Убедительным доказательством роли глютена служит клинический эффект безглютеновой диеты, приводящей к ремиссии как кожных, так и кишечных проявлений.

Иммуногенные механизмы и патогенез

«от кишечника к коже»

Центральное место в патогенезе занимает продукция аутоантител класса IgA. В 2002 г. Sardy и соавт. идентифицировали эпидермальную трансглутаминазу (TG3) как основной аутоантиген при ГД. Показано, что отложения IgA в папиллярной дерме колокализуются с TG3. У пациентов с ГД образуются две популяции антител: перекрестно реагирующие с TG2 и TG3 и специфичные исключительно к TG3 [12].

Согласно современной гипотезе, иммунопатогенез ГД начинается со скрытой целиакии в кишечнике с первоначальным аутоиммунным ответом против TG2, который через механизм «спрендинга эпитопов» эволюционирует в иммунный ответ против TG3. Подтверждением данной гипотезы служит обнаружение у пациентов с активным ГД высоких уровней антител к TG3 в коже и TG3-антителопродуцирующих клеток в слизистой тонкой кишки [1].

Ключевое отличие между целиакией и ГД заключается в аффинности анти-TG3 антител: при целиакии они имеют низкую аффинность, тогда как при ГД образуются высокоаффинные антитела, способные формировать иммунные комплексы в сосочковом слое дермы. Эти комплексы, состоящие из IgA и TG3, ковалентно сшиваются с дермальными структурами, что объясняет их медленное исчезновение из кожи даже на фоне строгого безглютенового рациона [13, 14].

Патогенез кожного зуда

Механизмы развития кожного зуда при ГД остаются малоизученными. По-видимому, ключевую роль играют несколько взаимосвязанных процессов: нейрогенное воспаление (с повышенной экспрессией ней-

ропептидов), механическая дизестезия и активация цитокиновых путей [15]. Особый интерес представляет интерлейкин (ИЛ) 31 – ключевой медиатор зуда при различных дерматозах. Хотя первоначальные исследования не выявили значительного повышения его сывороточного уровня при ГД [16], последующие работы продемонстрировали сверхэкспрессию ИЛ-31 и его рецептора ИЛ-31RA в коже пациентов [17]. Это согласуется с ранее установленным профилем Th2-цитокинов при ГД. Таким образом, ИЛ-31 рассматривается как перспективная терапевтическая мишень: применение моноклональных антител к ИЛ-31 в лечении атопического дерматита может стать новым подходом к контролю резистентного зуда при ГД, который в целом плохо поддается стандартной терапии и медленно регрессирует на фоне безглютеновой диеты [18].

Ассоциированные заболевания

Как и целиакия, ГД ассоциирован с рядом аутоиммунных заболеваний, включая сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунные тиреопатии и синдром Шегрена [19]. Интерес представляет связь ГД с буллезным пемфигоидом: ГД увеличивает риск развития буллезного пемфигоида в 22 раза по сравнению с двукратным повышением риска среди пациентов с целиакией [20]. Поскольку практически все пациенты с ГД имеют целиакию, они также характеризуются повышенным риском неходжкинских лимфом. Однако, в отличие от целиакии, показатели смертности пациентов с ГД не повышены [21]. Более того, в крупном популяционном исследовании с участием 476 пациентов с ГД были показаны сниженная общая смертность и значительное снижение смертности от цереброваскулярных заболеваний [22]. Среди пациентов с ГД реже встречаются гиперхолестеринемия и курение, что может частично объяснить лучшие показатели выживаемости. Примечательно, что по данным некоторых авторов, курение может оказывать протективный эффект при ГД. Предполагается, что курение, подавляя общую активность иммунной системы в кишечнике (через угнетение NK-клеток и секрецию IgA), снижает гипериммунные реакции, вызывающих симптомы ГД [21].

Клинические проявления

Клиническая картина ГД отличается значительным полиморфизмом, однако ключевые характеристики, включающие симметричность высыпаний, их характерную локализацию и выраженный зуд, позволяют заподозрить диагноз даже при атипичных вариантах течения. Наиболее типичным симптомом ГД является интенсивный мучительный зуд, часто сопровождающийся чувством жжения или покалывания. Примечательно, что указанные ощущения в ряде случаев могут опережать появление кожных элементов на 12–24 часа, а иногда и на несколько месяцев. Первичными морфологическими элементами служат сгруппированные (герпетигформные) эритематозные папулы и уртикарные бляшки, на поверхности которых быстро формируются везикулы и мелкие напряженные пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержи-

мым. Однако из-за выраженного зуда пузыри недолго остаются интактными и вследствие расчесов быстро вскрываются, образуя эрозии, экскориации и геморрагические корки. Поэтому классическая картина «пузырькового» заболевания часто маскируется вторичными элементами. Высыпания имеют тенденцию к симметричному расположению. При разрешении элементы заживают, как правило, без рубцевания, но могут оставлять после себя временную поствоспалительную гипер- и гипопигментацию, симптом Никольского – отрицательный.

Типичными зонами поражения при ГД являются области, подверженные механическому давлению или трению. К ним относятся разгибательные поверхности конечностей: локти (поражаются в 90% случаев) и колени (до 30%), а также ягодицы, крестцовая область, плечи, лопатки и верхняя часть спины. Значимая роль в диагностике отводится поражению волосистой части головы, затылочной и подзатылочной областей, где высыпания могут присутствовать изолированно. Реже в процесс вовлекаются лицо и паховые складки [7, 23].

В ряде случаев встречаются атипичные варианты ГД, которые могут создавать значительные диагностические трудности.

Акральная пурпура и петехии: одним из таких проявлений являются геморрагические элементы в виде пурпуры и петехий, локализующиеся на кистях (включая пальцы) и стопах. У детей такие поражения могут быть доминирующим или даже единственным симптомом заболевания. Для их выявления может быть полезным проведение акральной дерматоскопии [24, 25].

Псевдоваскулитные и язвенные формы: описаны случаи ГД, клинически имитирующие лейкоцитокластический васкулит с распространенной петехиальной сыпью и даже изъязвлениями. Предполагается, что в основе лежит отложение IgA-содержащих иммунных комплексов в стенках мелких сосудов с развитием периваскулярного воспаления. Также описаны единичные наблюдения ГД, протекающего под маской пальмоплантарного кератоза, хронической крапивницы (уртикарные бляшки) или пруриго пигментоза. Локализация высыпаний в нехарактерных местах иногда связывается с хроническим механическим раздражением (тесная одежда или обувь) [26].

Слизистая оболочка полости рта поражается редко, при ее вовлечении пациенты могут жаловаться на сухость, болезненность и чувство жжения во рту. При осмотре могут визуализироваться везикулы, эрозии, афты или эритематозные пятна на слизистой щек, десен и языка. Стоит отметить, что более выраженные оральные проявления часто коррелируют с наличием активной гастроинтестинальной симптоматики целиакии. Помимо этого, у пациентов с ГД, особенно в детском возрасте, нередко выявляются стоматологические аномалии, в частности гипоплазия эмали постоянных зубов, проявляющаяся горизонтальными бороздами, ямками, крапчатостью и изменениями цвета эмали. Эти изменения считаются следствием

нарушения процессов формирования зубов на фоне мальабсорбции и аутоиммунного процесса [27, 28].

Диагностика

Диагностика ГД часто запаздывает на несколько месяцев или лет из-за редкости заболевания и полиморфизма кожных проявлений, которые можно ошибочно принять за другие дерматозы [29]. Современная диагностика основывается на комплексе методов.

Гистологическое исследование

При исследовании биоптатов кожи типичными, но не строго специфичными находками являются субэпидермальные пузырьки и нейтрофильные микроабсцессы на верхушках сосочков дермы. Однако у трети пациентов гистологическая картина может быть неспецифичной [7].

Прямая иммунофлюоресценция

Прямая иммунофлюоресценция неповрежденной перилезионной кожи является золотым стандартом диагностики с чувствительностью 90–95% и специфичностью 95–100%. Патогномоничным признаком служат гранулярные отложения IgA в сосочках дермы и/или вдоль дермо-эпидермального соединения. Реже наблюдается фибриллярный паттерн, особенно у японских пациентов (до 50% случаев). Ложноотрицательные результаты могут быть связаны с неправильным выбором места биопсии или соблюдением пациентом безглютеновой диеты [30].

Серологическая диагностика

Определение наличия некоторых типов антител служит важным вспомогательным методом. Антитела к тканевой транслугтаминазе (anti-tTG) IgA широко доступны и чувствительны (до 95%), антитела к эпидермальной транслугтаминазе (anti-TG3) IgA являются высокоспецифичным маркером ГД (специфичность 90–100%) и в некоторых исследованиях демонстрируют более высокую чувствительность, чем anti-tTG и антитела к эндомизию (EMA). EMA IgA, определяемые методом непрямой иммунофлюоресценции, обладают близкой к 100% специфичностью, но метод трудоемок и зависит от оператора. Антитела к деамидированным пептидам глиадина (DGP) имеют меньшую диагностическую ценность [7].

Дополнительные методы

HLA-типирование обладает высоким отрицательным прогностическим значением: отсутствие гаплотипов DQ2/DQ8 практически исключает ГД. Из-за низкой специфичности рутинное использование не рекомендуется [23]. Биопсия тонкой кишки не является обязательной для диагностики ГД, но может быть рассмотрена в сомнительных случаях [31].

Лечение

Безглютеновая диета

Пожизненная строгая безглютеновая диета – это основа лечения ГД, ее соблюдение приводит к постепенному

регрессу кожных высыпаний (в среднем через два года), разрешению энтеропатии и снижению риска Т-клеточной лимфомы тонкого кишечника [7].

Фармакотерапия

Дапсон является основным препаратом для контроля симптомов ГД, механизм действия основан на подавлении активности нейтрофилов, которые играют ключевую роль в формировании кожных проявлений заболевания. Дапсон блокирует работу фермента миелопероксидазы и препятствует накоплению нейтрофилов в сосочковом слое дермы, что приводит к быстрому уменьшению воспаления и предотвращению появления новых элементов. Начальная дозировка препарата – 25–30 мг/сут, с возможным повышением до 100–200 мг/сут. Во время лечения препаратом требуется систематический контроль клинического анализа крови из-за риска развития гемолитической анемии и метгемоглобинемии [32].

При непереносимости дапсона применяют альтернативные сульфонамиды (сульфасалазин), которые реже вызывают гемолиз, но могут привести к желудочно-кишечным расстройствам. При лечении этими препаратами требуется контроль анализа крови. Топический дапсон (5%-ный гель) показал эффективность как вспомогательное средство при локализованных поражениях, особенно на лице и груди; основное его преимущество – отсутствие системных побочных эффектов.

Вспомогательные и альтернативные средства

Топические глюкокортикостероиды (клобетазол) используются для местного воздействия на воспаление и зуд во время обострений, но в качестве монотерапии не рекомендуются из-за недостаточной эффективности. Альтернативные препараты могут применяться в случаях резистентного течения заболевания или при непереносимости базовой терапии; описаны случаи успешного использования колхицина, метотрексата, азатиоприна, микофенолата и циклоспорина [7].

Перспективные методы лечения

Помимо подтвержденной эффективности ритуксимаба при рефрактерном ГД [33] перспективным направлением является таргетная терапия, направленная на интерлейкины. В частности, блокада ИЛ-31 рассматривается для контроля резистентного зуда, а ингибирование ИЛ-17 и ИЛ-36, участвующих в активации нейтрофилов и кожного воспаления, открывает возможности для патогенетического лечения [34].

Клиническое наблюдение

Пациент, 20 лет, обратился к гастроэнтерологу с жалобами на распространенные высыпания на коже, сопровождавшиеся выраженным мучительным зудом. Абдоминальный болевой синдром, диспепсические явления (тошнота, изжога, отрыжка) и вздутие живота отрицает. Стул регулярный, один-два раза в день, оформленный, без видимых патологических примесей. Из анамнеза: кожные высыпания и зуд беспокоят паци-



Рис. 1. Диссеминированные кожные высыпания со склонностью к группировке элементов и характерным полиморфизмом

ента приблизительно в течение пяти лет, неоднократно обследовался и лечился у дерматолога с диагнозом атопического дерматита с незначительным эффектом от терапии. В представленной медицинской документации было упоминание целиакии, однако лабораторного и инструментального обследований выполнено не было, безглютеновую диету пациент не соблюдал. Сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит, врожденный порок сердца. Аллергологический анамнез: пищевая гиперчувствительность к цитрусовым. Семейный анамнез: у бабушки по материнской линии был диагностирован колоректальный рак. При объективном осмотре: кожные покровы изменены вследствие полиморфных высыпаний на разгибательных поверхностях локтей, колен, ягодиц, верхней части груди и спины. Высыпания были представлены различными элементами: эритематозные пятна, уртикарноподобные элементы, везикулы, эрозии и корки. Также визуализировались следы расчесов, участки лихенификации, гипо- и гиперпигментации (рис. 1). Видимые слизистые – без изменений. Язык влажный, слегка обложен белым налетом. Живот

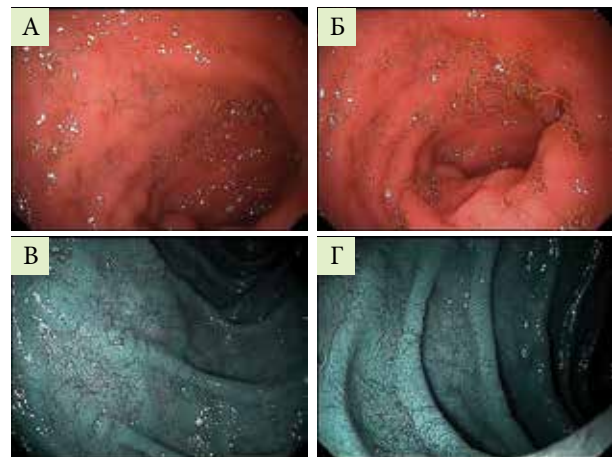


Рис. 2. Эндосфото двенадцатиперстной кишки: А, Б – луковица двенадцатиперстной кишки (бугристый вид слизистой с исчерченностью (осмотр в белом свете); В, Г – постбульбарные отделы двенадцатиперстной кишки (мозаичный рисунок слизистой, субэпителиальные линейные борозды, сглаживание складок, редукция ворсинок, расширение межворсинчатых пространств (осмотр в режиме мультиспектральной визуализации VIST))

мягкий; симметрично участвует в акте дыхания; при пальпации мягкий, безболезненный; печень, селезенка не увеличены. С учетом характера высыпаний и зуда кожи в план дифференциальной диагностики включен ГД, ассоциированный с целиакией, и помимо общеклинического обследования рекомендованы серологический скрининг целиакии и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией слизистой двенадцатиперстной кишки.

По результатам обследования, отклонений в клиническом и биохимическом анализах крови выявлено не было; по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, без патологий. По результатам лабораторного скрининга на целиакию, получены повышенные титры антител к тканевой трансглутаминазе (IgA и IgG классов); по данным ЭГДС, характер макроскопических изменений слизистой двенадцатиперстной кишки может соответствовать эндоскопическим признакам целиакии с большей степенью выраженности в луковице двенадцатиперстной кишки (рис. 2); выполнена мультифокальная биопсия. Морфологическое заключение: в исследованном материале представлены фрагменты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с субтотальной атрофией ворсинок и удлинением крипт, сетчатым и мелкоочаговым склерозом, очагово-диффузной лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой. Наряду с этим отмечается очаговое, слабо- и умеренно выраженное увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов (20–30 на 100 эпителиоцитов). Гистологическая картина хронического дуоденита с субтотальной атрофией ворсинок не противоречит изменениям, характерным при целиакии, стадия Марш IIIВ (рис. 3).

Пациент повторно консультирован дерматологом. С учетом характерных клинических данных: симметричность высыпаний, их локализация, выраженный зуд, ассоциация с целиакией, – установлен диагноз: «дерматит Дюринга (герпетиформный дерматит)». Рекомендована строгая безглютеновая диета, комплексное медикаментозное лечение кожных проявлений и зуда.

Заключение

Герпетиформный дерматит (дерматит Дюринга) представляет собой редкое заболевание, считающееся кожным проявлением целиакии, что обуславливает его важность в контексте междисциплинарного взаимодействия гастроэнтеролога и дерматолога. Низкая частота встречаемости и ограниченное освещение в научной литературе определяют сложность своевременной диагностики данного заболевания. В то же время клиническая картина целиакии характеризуется значительным полиморфизмом и нередко проявляется исключительно внекишечными симптомами, что снижает вероятность обращения пациента к гастроэнтерологу. В связи с этим требуется осведомленность врачей смежных специальностей о целиакии, особенно с учетом риска развития тяжелых осложнений при длительном течении этого заболевания, в том числе Т-клеточной лимфомы тонкого кишечника. В представленном клиническом наблюдении ГД являлся как раз единственным клини-

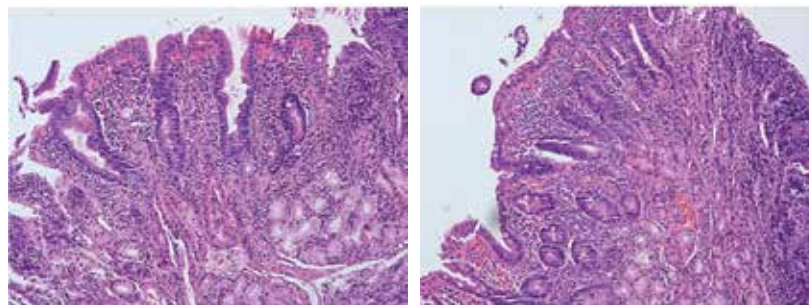


Рис. 3. Гистологическое исследование биопсийного материала двенадцатиперстной кишки: субтотальная атрофия ворсинок, удлинение крипт, сетчатый и мелкоочаговый склероз, очагово-диффузная лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 100

ческим проявлением тяжелой атрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Несмотря на то что кожные проявления достаточно редко выступают в качестве основной клинической манифестации заболеваний ЖКТ, должное внимание к этим проявлениям и их всесторонняя оценка, а также своевременная диагностика ГД и целиакии с последующим назначением безглютеновой диеты являются единственным способом, позволяющим контролировать оба состояния и предотвратить их прогрессирование. ☉

Литература

1. Antiga E., Maglie R., Quintarelli L., et al. Dermatitis herpetiformis: novel perspectives. *Front Immunol.* 2019; 10: 1290.
2. Salmi T.T., Hervonen K., Kautiainen H., et al. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland. *Br. J. Dermatol.* 2011; 165 (2): 354–359.
3. West J., Fleming K.M., Tata L.J., et al. Incidence and prevalence of celiac disease and dermatitis herpetiformis in the UK over two decades: population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* 2014; 109 (5): 757–768.
4. Virta L.J., Kaukinen K., Collin P. Incidence and prevalence of diagnosed coeliac disease in Finland: results of effective case finding in adults. *Scand. J. Gastroenterol.* 2009; 44 (8): 933–938.
5. Antiga E., Verdelli A., Calabro A., et al. Clinical and immunopathological features of 159 patients with dermatitis herpetiformis: an Italian experience. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2013; 148 (2): 163–169.
6. Santonicola A., Wieser H., Gizzi C., et al. Associations between Celiac Disease, Extra-Gastrointestinal Manifestations, and Gluten-Free Diet: A Narrative Overview. *Nutrients.* 2024; 16 (12): 1814.
7. Görög A., Antiga E., Caproni M., et al. S2k guidelines (consensus statement) for diagnosis and therapy of dermatitis herpetiformis initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021; 35 (6): 1251–1277.
8. Bonciani D., Verdelli A., Bonciolini V., et al. Dermatitis herpetiformis: from the genetics to the development of skin lesions. *Clin. Dev. Immunol.* 2012; 2012: 239691.
9. Tokunaga K., Juji T. Distribution of MHC alleles in Japanese. *Nippon. Rinsho.* 1990; 48: 489–493.
10. Reunala T., Hervonen K., Salmi T. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis and Management. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2021; 22 (3): 329–338.
11. Lupu V.V., Jechel E., Mihai C.M., et al. Connection between celiac disease and systemic lupus erythematosus in children – a development model of autoimmune diseases starting from what we inherit to what we eat. *Nutrients.* 2023; 15 (11): 2535.
12. Sardy M., Karpati S., Merkl B., et al. Epidermal transglutaminase (Tgase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J. Exp. Med.* 2002; 195 (6): 747–757.
13. Caproni M., Cardinali C., Renzi D., et al. Tissue transglutaminase antibody assessment in dermatitis herpetiformis. *Br. J. Dermatol.* 2001; 144 (1): 196–197.
14. Tursi A., Brandimarte G., Giorgetti G.M. Prevalence of antitissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003; 36 (3): 219–221.
15. Rybak-d'Obyrn J., Placek W. Etiopathogenesis of dermatitis herpetiformis. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2022; 39 (1): 1–6.
16. Kulczycka-Siennicka L., Cynkier A., Waszczykowska E., et al. The role of interleukin-31 in pathogenesis of itch and its intensity in a course of bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 5965492.

17. Bonciani D., Quintarelli L., Del Bianco E., et al. Serum levels and tissue expression of interleukin-31 in dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid. *J. Dermatol. Sci.* 2017; 87: 210–212.
18. Ruzicka T., Mihara R. Anti-interleukin-31 receptor A antibody for atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376: 2093.
19. Collin P., Salmi T.T., Hervonen K., et al. Dermatitis herpetiformis: a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann. Med.* 2017; 49 (1): 23–31.
20. Leisti P., Pankakoski A., Jokelainen J., et al. Accurate diagnosis of bullous pemphigoid requires multiple health care visits. *Front. Immunol.* 2023; 14: 1281302.
21. Caproni M., Antiga E., Melani L., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23 (6): 633–638.
22. Lewis N.R., Logan R.F., Hubbard R.B., et al. No increase in risk of fracture, malignancy or mortality in dermatitis herpetiformis: a cohort study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008; 27: 1140–1147.
23. Reunala T., Salmi T.T., Hervonen K., et al. Dermatitis herpetiformis: a common extraintestinal manifestation of coeliac disease. *Nutrients.* 2018; 10 (5): 602.
24. Tu H., Parmentier L., Stieger M., et al. Acral purpura as leading clinical manifestation of dermatitis herpetiformis: report of two adult cases with a review of the literature. *Dermatology.* 2013; 227 (1): 1–4.
25. Salmi T., Hervonen K. Current Concepts of Dermatitis Herpetiformis. *Acta Derm. Venereol.* 2020; 100 (5): adv00056.
26. Verdelli A., Corrà A., Mariotti E.B., et al. Skin gluten-related disorders: new and old cutaneous manifestations to be considered. *Front. Med. (Lausanne).* 2023; 10: 1155288.
27. Aine L., Mäki M., Reunala T. Coeliac-type dental enamel defects in patients with dermatitis herpetiformis. *Acta Derm. Venereol.* 1992; 72 (1): 25–27.
28. Didona D., Maglie R., Solimani F. Gluten-related skin disorders: clinical presentation, diagnostic and treatments. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2025; 23 (7): 857–867.
29. Mansikka E., Salmi T., Kaukinen K., et al. Diagnostic Delay in Dermatitis Herpetiformis in a High-prevalence Area. *Acta Derm. Venereol.* 2018; 98 (2): 195–199.
30. Fry L. Dermatitis herpetiformis: problems, progress and prospects. *Eur. J. Dermatol.* 2002; 12 (6): 523–531.
31. Mansikka E., Hervonen K., Kaukinen K., et al. Prognosis of Dermatitis Herpetiformis Patients with and without Villous Atrophy at Diagnosis. *Nutrients.* 2018; 10 (5): 641.
32. Bolotin D., Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. Part II. Diagnosis, management, and prognosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64 (6): 1027–1033.
33. Nguyen K.T., Gwinn C.C., Vary J.C.Jr. Rituximab treatment for dermatitis herpetiformis in the setting of type 1 diabetes mellitus, celiac disease, vitiligo, autoimmune hemolytic anemia, and autoimmune thrombocytopenia. *JAAD Case Rep.* 2020; 6 (2): 122–123.
34. Zebrowska A., Wozniacka A., Juczynska K., et al. Correlation between IL36alpha and IL17 and activity of the disease in selected autoimmune blistering diseases. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017: 8980534.

Dermatitis Herpetiformis (Dühring's Dermatitis) as a Cutaneous Marker of Celiac Disease: Current Concepts on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment

S.V. Shchelochkov, PhD^{1,2}, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{3,4,5}, L.V. Mikhailova, PhD¹, I.B. Davydova, PhD⁶, D.R. Rudkina¹, E.A. Sabelnikova, PhD, Prof.^{3,5}

¹Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

²Omsk State Medical University

³A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

⁴Tver State Medical University

⁵Russian University of Medicine, Moscow

⁶LLC "Triomed", Tver

Contact person: Sergey V. Shchelochkov, workmedbox@gmail.com

The authors present a literature review on Dühring's dermatitis and a clinical case of a patient with this disease. Dermatitis herpetiformis (Dühring's dermatitis) is a chronic autoimmune skin lesion; it is one of the extra-intestinal manifestations of the celiac disease. The disease pathogenesis is caused by hypersensitivity to gluten, which leads to the production of autoantibodies of immunoglobulin A (IgA) class to epidermal transglutaminase and to the formation of immune complexes in the papillary layer of the dermis. The disease is manifested by intense itching and polymorphic symmetrical rashes. The diagnosis is put on the clinical picture and detection of granular IgA deposits under skin direct immunofluorescence and serological tests. Disease management includes the lifelong gluten-free diet, Dapsone, topical glucocorticosteroids, cytostatic and biological preparations to relieve symptoms. The timely diagnostics and treatment are critically important for preventing the enteropathy progression and risks of associated complications.

Keywords: dermatitis herpetiformis, Dühring's dermatitis, celiac disease, gluten enteropathy, gluten, transglutaminase, dapsone, autoimmune skin disease



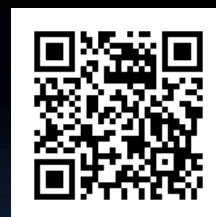
Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



Реклама



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

Universal Medical Portal uMEDp.ru Universal Medical Portal uMEDp.ru
Universal Medical Portal uMEDp.ru Universal

Диетотерапия при воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых

Т.А. Баранова, С.С. Белоус, к.м.н., Б.А. Выкова, к.м.н., Ю.В. Бахтина

Адрес для переписки: Татьяна Алексеевна Баранова, baranova_ta@gnck.ru

Для цитирования: Баранова Т.А., Белоус С.С., Выкова Б.А., Бахтина Ю.В. Диетотерапия при воспалительных заболеваниях кишечника у взрослых. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 60–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-60-67

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона и язвенный колит, демонстрируют рост заболеваемости по всему миру. Считается, что этот рост обусловлен изменениями в факторах окружающей среды, среди которых особую роль играет питание. Наряду с медикаментозной терапией, диетотерапия играет важную роль в управлении симптомами, поддержании ремиссии и улучшении качества жизни пациентов. В данном обзоре представлены современные сведения о роли различных диетических подходов в лечении ВЗК у взрослых, включая эксклюзивные диеты, элементные и полимерные формулы, а также индивидуализированные стратегии питания.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, диета, воспалительные заболевания кишечника, нутритивная поддержка, клиническая ремиссия

Введение

Цель диетотерапии при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) – обеспечить адекватное питание, способствовать заживлению слизистой оболочки, уменьшить воспаление и облегчить симптомы заболевания. Исторически диетотерапия при ВЗК началась с наблюдений за госпитализированными пациентами с тяжелой формой болезни Крона (БК), у которых отмечалось улучшение состояния при эксклюзивном энтеральном питании (ЭЭП) [1]. Хотя точный механизм действия диетотерапии до конца не изучен, предполагается, что определенные типы питания способны устранять факторы, вызывающие дисбактериоз и иммунную дисфункцию слизистой оболочки, играющих ключевую роль в патогенезе ВЗК [2]. Диета рассматривается как модифицируемый фактор риска и потенциальный терапевтический инструмент. В последние годы накоплено значительное количество данных, подтверждающих эффективность диетотерапии как в индукции, так и в поддержании ремиссии при ВЗК.

Патогенез

На возникновение и развитие ВЗК влияют генетическая предрасположенность, факторы окружающей среды и нарушения микробиоты кишечника. На сегодняшний день выявлено более 160 генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском ВЗК, однако они объясняют лишь около 13% случаев БК и 7% случаев язвенного колита (ЯК) [3, 4]. Наряду с генетической восприимчивостью значительную роль играют внешние факторы. Особенно активно изучаются влияния диеты и состава микробиома. Так, рост заболеваемости ВЗК в странах Азии после перехода на «западный» тип питания подтверждает важность диетических привычек [5]. Для профилактики и контроля ВЗК рекомендуется диетическая стратегия, направленная на сокращение потребления провоспалительных продуктов, таких как жареная пища, продукты глубокой переработки и содержащие трансжиры, и увели-

чение в рационе противовоспалительных компонентов – прежде всего богатой клетчаткой и фитонутриентами растительной пищи [6, 7].

Питательные компоненты влияют на течение ВЗК посредством нескольких механизмов: поддержание барьерной функции кишечника, модуляция микробиома, обеспечение плотности питательных веществ, регуляция воспаления слизистой оболочки.

Пищевые волокна

Клетчатка служит субстратом для ферментации кишечными бактериями с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК): ацетата, пропионата и бутирата. КЦЖК поддерживают слизистый барьер толстой кишки, стимулируя выработку антимикробных пептидов и иммуноглобулинов, защищающих от патогенов [8]. Так, например, доказано, что у мышей, получавших диету с низким содержанием клетчатки, слой слизи был в 5–6 раз тоньше, чем у животных на богатой клетчаткой диете, а патогенные микроорганизмы размножались быстрее [9].

Перспективные исследования демонстрируют, что высокое потребление пищевых волокон связано со снижением риска БК. Так, в одном крупном когортном исследовании у лиц с высоким потреблением клетчатки (медиана – 24,3 г/сут) риск развития БК был на 40% ниже по сравнению с группой с низким потреблением (отношение шансов (ОШ) 0,59; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,39–0,90) [10]. При этом значимой связи между потреблением клетчатки и риском ЯК обнаружено не было.

Витамины и минералы

Витамин D выполняет не только классическую функцию в поддержании костного метаболизма, но и играет ключевую роль в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета, а также в поддержании целостности эпителиального барьера кишечника. Эти эффекты значимы как для БК, так и для ЯК [11]. Дефицит витамина D выявляется у 40–70% пациентов с ВЗК и ассоциирован с более агрессивным течением заболевания, повышенной частотой обострений, необходимостью госпитализаций и хирургических вмешательств, а также снижением качества жизни [12, 13].

Исследования на мышах демонстрируют, что активная форма витамина D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) усиливает экспрессию белков плотных контактов (окклюдин, клаудин-1, ZO-1), способствуя снижению кишечной проницаемости [14]. Кроме того, витамин D обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами: он подавляет дифференцировку провоспалительных Th1- и Th17-лимфоцитов, снижает продукцию фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкина (ИЛ) 6, ИЛ-17, интерферона гамма, одновременно стимулирует развитие регуляторных Т-клеток и экспрес-

сию антимикробных пептидов, в первую очередь кателицидина LL-37 [15, 16].

Клинически значимым является и синергизм витамина D с кальцием: совместное применение этих нутриентов способствует уменьшению диарейного синдрома и улучшению мальабсорбции, в том числе за счет нормализации всасывания в дистальных отделах кишечника [17]. У пациентов с ВЗК, особенно при длительном течении заболевания, обширных резекциях кишечника или терапии глюкокортикоидами (ГК), дефицит кальция и витамина D значительно повышает риск вторичного остеопороза и низкоэнергетических переломов [18]. В связи с этим регулярный мониторинг уровня $25(\text{OH})\text{D}$ и коррекция дефицита, в том числе с помощью пероральных или парентеральных препаратов, включены в международные рекомендации по ведению пациентов с ВЗК [19, 20]. Таким образом, поддержание оптимального уровня $25(\text{OH})\text{D}$ следует рассматривать как часть мультидисциплинарного подхода: не только для профилактики костных осложнений, но и в качестве адъювантной стратегии, направленной на модуляцию иммунного ответа, восстановление эпителиального барьера и улучшение клинических исходов.

Аминокислоты

Данные о влиянии аминокислот на риск ВЗК противоречивы. Высокобелковые диеты, богатые серосодержащими аминокислотами (метионин, цистеин), при ферментации кишечной микрофлорой образуют сероводород, который нарушает целостность слизистого барьера и повышает проницаемость кишечника. Несколько исследований показали связь между высоким потреблением мяса и повышенным риском БК (ОШ 1,9–2,48) и ЯК (ОШ 1,30–2,62) [21].

В то же время некоторые аминокислоты обладают защитным действием. Метаболиты триптофана стимулируют выработку кишечной слизи и снижают экспрессию провоспалительных цитокинов [22, 23]. Треонин усиливает барьерную функцию благодаря увеличению секреции слизи [23]. Глутамин, аргинин и гистидин улучшают биохимические маркеры воспаления у мышей [24], однако клинические исследования у людей пока не подтвердили этих эффектов.

Пищевые жиры

Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) ω -6 считаются провоспалительными, тогда как ω -3 – противовоспалительными. Диеты с высоким содержанием жиров снижают толщину слизистого слоя, повышают проницаемость барьера и способствуют колонизации инвазивными бактериями, такими как *Escherichia coli* [25]. Более высокое соотношение ω -3/ ω -6 ассоциировано с более низким риском ЯК (ОШ 0,69; 95% ДИ 0,49–0,98) [26].

Диетотерапия при ВЗК

Эксклюзивное энтеральное питание (ЭЭП)

ЭЭП – наиболее изученный диетический подход при БК. Он включает прием питательно полноценной жидкой формулы (перорально или через зонд) в течение 6–12 недель с полным исключением твердой пищи и всех напитков, кроме воды и указанной смеси. Используют смеси на основе цельного белка, полуэлементарные и элементарные, при этом различий в эффективности между ними не установлено [27].

ЭЭП вызывает ремиссию у 80–85% пациентов с активной люминальной БК [28]. В международных рекомендациях ЭЭП является терапией первой линии для детей и подростков с активной БК [29]. В качестве монотерапии ЭЭП улучшает клинические и биохимические показатели, способствует линейному росту, коррекции нутритивного статуса и эндоскопическому заживлению слизистой [30].

У взрослых пациентов доказательная база менее убедительна [31]. ЭЭП не рекомендуется для поддерживающей терапии из-за непрактичности длительного соблюдения. При ЯК эффективность ЭЭП ограничена: одно исследование показало преимущество комбинации ЭЭП с внутривенными стероидами по сравнению с монотерапией при тяжелых обострениях, однако работа имела методологические ограничения (протоколы отличались по ряду параметров, включая состав используемых смесей, методику введения назогастральных зондов, продолжительность терапии, критерии определения адекватности питания, а также стратегии перехода к обычному рациону после завершения периода энтерального питания). Эти различия в практике затрудняют сравнение различных групп пациентов [32].

Симптомы обычно улучшаются в течение первой недели. Возможны побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея. У пациентов с низким или критически низким индексом массы тела (ИМТ) повышен риск развития синдрома рефидинга (синдром возобновленного кормления). Также отмечаются социальные трудности при соблюдении диеты.

Частичное энтеральное питание (ЧЭП)

ЧЭП предполагает получение 30–50% калорий из энтеральной формулы при сохранении обычного питания. Хотя ЧЭП неэффективно как монотерапия для индукции ремиссии [33], оно может усиливать эффект медикаментозной терапии или других диет [34].

Типы энтеральных смесей:

- 1) элементарные – на основе свободных аминокислот;
- 2) полуэлементарные – на основе олигопептидов (средняя длина цепи – 4–5 аминокислот);
- 3) полимерные – на основе цельного белка (молоко, мясо, яйца, соя) [35].

Метаанализы не выявили значимых различий в эффективности между типами смесей [35, 36]. Ввиду лучшего вкуса и меньшей стоимости предпочтению обычно отдается полимерным смесям на основе коровьего молока.

Диета исключения при болезни Крона (Crohn's Disease Exclusion Diet, CDED)

CDED – это научно обоснованная, структурированная нутрициологическая стратегия, разработанная для индукции и поддержания ремиссии у пациентов с БК. Эта диета сочетает в себе принципы элиминационной диеты на основе цельных (минимально обработанных) продуктов с ЧЭП [37]. Основная гипотеза заключается в том, что исключение определенных пищевых компонентов (в частности, эмульгаторов, насыщенных жиров, пищевых добавок и продуктов, богатых клетчаткой с высоким ферментационным потенциалом) может способствовать восстановлению целостности кишечного барьера, снижению транслокации бактерий, коррекции дисбиоза и ослаблению хронического воспаления [51].

В отличие от полного энтерального питания (ПЭП), которое предусматривает монодиету на жидкой формуле в течение 6–8 недель (часто плохо переносится, особенно взрослыми), CDED представляет собой более физиологичный и приемлемый для пациентов подход, сочетающий пероральное питание с контролируемой долей энтеральной формулы. Эффективность CDED подтверждена в рандомизированных контролируемых исследованиях (в т.ч. в сравнении с монотерапией ПЭП и стандартной терапией), включая детей и взрослых с легкой и умеренной активностью заболевания [38].

Структура диеты включает три фазы:

Фаза 1 (индукция ремиссии, шесть недель); цель – подавление активного воспаления и устранение провоцирующих факторов.

- 50% от общей суточной калорийности поступает из специализированной энтеральной формулы (без содержания лактозы, с высоким содержанием белка и сбалансированным профилем жирных кислот; рекомендуются формулы на основе казеина или гидролизата белка).
- Оставшиеся 50% суточной калорийности поступает из разрешенных цельных продуктов по строгому списку.
- Исключаются молочные продукты (кроме масла гхи), красное мясо, свинина, обработанные продукты, глютен, орехи, семена, бобовые, кукуруза, фруктоза в высоких концентрациях, эмульгаторы (карбоксиметилцеллюлоза, полисорбат-80), искусственные подсластители.
- Обязательные продукты (включаются ежедневно): куриная грудка (отварная, приготовленная на пару), яйца (всмятку или вареные), очищенный картофель, зеленые яблоки и бананы (умеренно спелые).

- Рекомендованные продукты: овощи с низким содержанием клетчатки (кабачок, морковь в отварном виде), рисовая и овсяная крупы (без глютена), оливковое масло первого отжима (в ограниченном количестве).

Фаза 2 (консолидация, шесть недель): цель – постепенное расширение рациона при сохранении контроля над воспалением.

- Доля энтеральной формулы снижается до 25% от суточной калорийности.
- Разрешено введение дополнительных продуктов: нежирная индейка, белая рыба (треска, хек), тыква, кабачок, рис, гречка (без глютена), авокадо (небольшие порции), натуральный йогурт без добавок (при переносимости).
- Продолжение исключения продуктов, провоцирующих дисбиоз или повышающих проницаемость барьера: эмульгаторов, ультраобработанных продуктов, фасфуда.

Фаза 3 (поддерживающая терапия, длительная): цель – поддержание ремиссии и повышение качества жизни.

- Энтеральная формула сохраняется на уровне 25% калорий (например, один-два приема в день).
- Диета расширяется с учетом индивидуальной переносимости: допускается введение большего разнообразия овощей, фруктов (низкофруктозных), безглютеновых злаков, кисломолочных продуктов, умеренного количества орехов (предпочтительно в измельченном виде).
- Вводятся два «гибких» (или «свободных») дня в неделю, в течение которых пациент может временно отступать от диетических ограничений (в разумных пределах), что значительно повышает приверженность к долгосрочному соблюдению режима.
- Регулярный мониторинг симптомов, биомаркеров воспаления (С-реактивный белок (СРБ), фекальный кальпротектин (ФК)) и микробиома позволяет корректировать рацион.

Исследования показывают, что уже через три – шесть недель CDED приводит к снижению уровня ФК, нормализации микробиоты (увеличения бактерий *Roseburia*, *Faecalibacterium prausnitzii* – продуцентов бутирата), а также к улучшению гистологических показателей у пациентов в ремиссии [26, 38, 39].

Таким образом, CDED представляет собой перспективный немедикаментозный подход в комплексном ведении БК, но не рекомендуется при тяжелой форме заболевания с необходимостью экстренной терапии генно-инженерными биологическими препаратами или хирургического вмешательства.

Специфическая углеводная диета (Specific Carbohydrate Diet, SCD)

SCD исключает все зерна, сахара (кроме меда), молочные продукты (кроме ферментированных) и делает акцент на свежих фруктах, некрахмали-

стых овощах, мясе, орехах и полезных жирах [40]. Небольшие исследования показали улучшение симптомов и заживление слизистой у детей с ВЗК [41, 42]. В рандомизированном исследовании все участники, завершившие 12-недельную терапию (SCD, модифицированная SCD или диета из цельных продуктов), достигли клинической ремиссии [40]. Однако SCD может приводить к дефициту витамина D, кальция и магния [43]. Несмотря на ограниченные доказательства, диета пользуется популярностью среди пациентов. Применение SCD возможно при тщательном наблюдении диетолога и гастроэнтеролога.

Противовоспалительная диета при ВЗК (Inflammatory Bowel Disease Anti-Inflammatory Diet, IBD-AID)

IBD-AID менее ограничительна, чем SCD. Она включает пребиотики, пробиотики, ω-3 жирные кислоты и исключает глютен, белый картофель, молочные продукты (кроме определенных сыров и йогуртов), кукурузу, обработанные продукты и добавки [44].

В ретроспективном исследовании 60% взрослых сообщили о «хорошем или очень хорошем» ответе на диету [63]. Пилотное исследование показало увеличение численности *Clostridia* и *Bacteroides* в микробиоме [43]. В настоящее время проводятся крупные исследования (MELODY, DAIN) по оценке эффективности данной диеты.

Средиземноморская диета (Mediterranean Diet, MD)

MD основана на растительной пище, умеренном потреблении мяса птицы, молочных продуктов и алкоголя, с ограничением красного мяса и сладостей [45]. Она ассоциирована с общими преимуществами для здоровья и может быть полезна при ВЗК и других аутоиммунных заболеваниях.

В рандомизированном исследовании у подростков с ВЗК MD привела к значительному снижению индексов активности заболевания, СРБ, ФК и провоспалительных цитокинов по сравнению с обычной диетой [46].

Исследование DINE-CD (194 взрослых с БК) не выявило различий между MD и SCD по частоте симптоматической ремиссии или уровню воспалительных маркеров [47]. Тем не менее 40–50% пациентов в обеих группах достигли ремиссии, а у 30–35% отмечено снижение ФК.

Исследование Чикко и соавт. (142 пациента) показало, что MD улучшает нутритивный статус, снижает активность заболевания, ИМТ, уровни СРБ и ФК, а также повышает качество жизни [48].

Диета аутоиммунного протокола (Autoimmune Protocol, AIP)

AIP — элиминационная диета на основе цельных продуктов, исключая молочные продукты, злаки, бобовые, пасленовые, яйца, кофе, алкоголь, орехи, семена, масла и рафинированный сахар на 1–3 месяца, с последующим поэтапным введением [49].

В наблюдательном исследовании, в котором участвовали 15 взрослых с ВЗК, 73% достигли клинической ремиссии к шестой неделе и сохранили ее до 11-й недели. Анализ транскриптома (RNA-Seq) в рамках пилотного исследования DeVoer и соавт. выявил значимую модуляцию генов, вовлеченных в воспалительные и метаболические сигнальные пути у пациентов с ВЗК, соблюдающих диету AIP [50]. В частности, наблюдалось снижение экспрессии ключевых провоспалительных цитокинов (ФНО- α , IL-1 β , IL-6) и компонентов NF- κ B-сигналинга, что указывает на подавление центральных звеньев врожденного иммунного ответа. Одновременно отмечалась нормализация экспрессии генов, регулирующих окислительное формирование, β -окисление жирных кислот и синтез короткоцепочечных жирных кислот, что свидетельствует о восстановлении энергетического метаболизма эпителиоцитов и улучшении микробиом-зависимых защитных функций кишечника. Эти данные позволяют предположить, что диета AIP оказывает системное влияние не только на клинические проявления ВЗК, но и на молекулярные механизмы, лежащие в основе хронического воспаления, нарушения барьерной функции и дисметаболизма клеток слизистой оболочки. Таким образом, AIP может рассматриваться как немедикаментозная стратегия, способная модулировать как иммунный, так и метаболический компоненты патогенеза ВЗК.

Диета с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols, FODMAP)

FODMAP – диета с минимальным содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов, которые могут вызывать вздутие, боль и диарею у чувствительных лиц. Диета включает три фазы: исключение ферментируемых олигосахаридов (пшеница, рожь, лук, чеснок и бобовые), дисахаридов (лактоза, молочный сахар), моносахаридов (фруктоза, мед, яблоки, груши, кукурузный сироп), полиол (подсластители (сорбит, маннит, ксилит) и некоторые фрукты и овощи, такие как ежевика, слива или цветная капуста) в течение четырех – шести недель, повторное введение и персонализацию [51].

Хотя эффективность этой диеты доказана при синдроме раздраженного кишечника и при ВЗК в ремиссии, она помогает лишь уменьшить функциональные проявления заболевания, но не влияет на воспаление [52–54].

Диета с низким и высоким содержанием клетчатки

Диета с низким содержанием клетчатки традиционно рекомендовалась при активном ВЗК и стриктурах для снижения риска нарушения кишечной проходимости, однако доказательств ее эффективности мало. При стриктурах целесообразно ог-

раничивать нерастворимую клетчатку и использовать измельченные/протертые продукты.

Диета с высоким содержанием клетчатки (фрукты, овощи, цельные злаки, бобовые) может снижать риск рецидивов БК. Ранние исследования не показали различий в частоте госпитализаций или операций между группами с низким и высоким потреблением клетчатки [55, 56].

Диета без лактозы

Непереносимость лактозы может возникать при активном ВЗК из-за снижения активности лактазы, но ее распространенность не выше, чем в общей популяции [13]. Молочные продукты не способствуют патогенезу ВЗК, а потребление молока даже ассоциировано с более низким риском БК [57]. Исключение молочных продуктов не рекомендуется без подтвержденной непереносимости.

Безглютеновая диета

Безглютеновая диета показана при целиакии, но часто используется пациентами с ВЗК без подтвержденной чувствительности к глютену. Хотя глютен не увеличивает риск ВЗК у лиц без целиакии [58], 65% пациентов сообщают об улучшении симптомов и 38% – о снижении частоты обострений на безглютеновой диете [58]. Однако доказательств влияния безглютеновой диеты на воспаление слизистой нет.

Социокультурные соображения

Культура питания включает убеждения, ценности и практики, связанные с едой, которые различаются между этническими и религиозными группами [59]. В исследованиях, посвященных изучению специфики питания при ВЗК, недостаточно представлены этнические меньшинства, что ограничивает понимание культурных аспектов диетотерапии [59].

Диетологическое консультирование должно учитывать культурные предпочтения, использовать переводы и адаптировать списки продуктов для повышения приверженности пациентов этому виду терапии.

Психосоциальные аспекты

Ограничительные диетические рекомендации, часто применяемые при ВЗК, включая диеты исключения (например, CDED), или индивидуальные элиминационные стратегии могут оказывать двойственное влияние: с одной стороны, способствовать контролю симптомов и поддержанию ремиссии, с другой – они потенциально могут стать причиной формирования патологических пищевых установок. Особенно уязвимы пациенты с предрасположенностью к тревожным расстройствам или с высоким уровнем болезнью-ассоциированной тревоги, связанной с ожиданием пищевого триггера, боли, диареи или обострения



заболевания [60]. В таких случаях ограничение рациона может перейти в расстройство пищевого поведения с избеганием/ограничением приема пищи (Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder, ARFID) – нозологическую единицу, впервые официально включенную в диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, DSM-5) в 2013 г. В отличие от анорексии или булимии, ARFID не связано с искажением образа тела или стремлением к потере веса. Согласно DSM-5, для постановки диагноза требуется наличие одного или нескольких из следующих механизмов избегания [60]:

- сенсорная гиперчувствительность: отказ от пищи на основе внешнего вида, запаха, текстуры, температуры или вкуса (например, избегание «слизистых» или «зернистых» продуктов);
- страх негативных соматических последствий: боязнь рвоты, боли, удушья, воспаления или обострения ВЗК при употреблении определенных продуктов (даже при отсутствии объективной связи);
- отсутствие интереса к еде или сниженный аппетит: снижение внутреннего побуждения к приему пищи, восприятие еды как обязанности в лучшем случае.

Важно подчеркнуть, что не всякое пищевое ограничение при ВЗК является ARFID. Диагностический порог достигается, когда избегание выходит за рамки медицински обоснованных рекомендаций, приводит к функциональным нарушениям (физическим, психологическим или социальным) и сохраняется даже при объективной ремиссии заболевания [60].

Таким образом, при назначении диетотерапии у пациентов с ВЗК необходимо регулярно оценивать не только нутритивный статус, но и психологическое отношение к пище с использованием валидированных скрининговых инструментов для

своевременной идентификации риска развития ARFID и его профилактики.

Заключение

Успех диетотерапии зависит от индивидуального подбора допустимых продуктов с учетом целей терапии: купирование симптомов, заживление слизистой, улучшение качества жизни, нутритивная реабилитация, минимизация побочных эффектов. Диетотерапия не может заменить прием лекарственных средств, но является важным компонентом комплексного подхода, влияющего на качество жизни.

Индивидуальный план питания, разработанный совместно с гастроэнтерологом и диетологом, с учетом культурных, социальных и психологических факторов является залогом успеха. Вследствие индивидуальной вариабельности ответа на диету необходим целостный и персонализированный подход к каждому пациенту.

Диетотерапия при ВЗК у взрослых представляет собой потенциально многообещающий, но пока еще недостаточно стандартизированный компонент комплексного лечения. Наиболее убедительные данные получены для энтеральной нутритивной терапии и CDED при БК. При ЯК роль диеты менее изучена, однако здоровый, сбалансированный рацион с акцентом на растительную пищу и клетчатку может способствовать поддержанию ремиссии. Необходимы дальнейшие крупные рандомизированные исследования для разработки клинических рекомендаций и стандартизации диетических протоколов. ☺

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Lloyd-Still J.D., Kowdley K.V., Heubi J.E., et al. Enteral nutrition in Crohn's disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1985; 4 (6): 895–901.
2. Day A.S., Whitten K.E., Bohane T.D. Exclusive enteral nutrition for induction of remission in children with Crohn's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 1: CD006095.
3. Ananthakrishnan A.N. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 12 (4): 205–217.
4. Hou J.K., Abraham B., El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106 (4): 563–573.
5. Chiba M., Abe T., Tsuda H., et al. Lifestyle-related disease in Crohn's disease: relapse prevention by a semi-vegetarian diet. *World J. Gastroenterol.* 2010; 16 (20): 2484–2495.
6. Parada Venegas D., De la Fuente M.K., Landskron G., et al. Short-chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Front. Immunol.* 2019; 10: 277.
7. Desai M.S., Seekatz A.M., Koropatkin N.M., et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell.* 2016; 167 (5): 1339–1353.e21.
8. Ananthakrishnan A.N., Khalili H., Konijeti G.G., et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2013; 145 (5): 970–977.
9. Bischoff S.C., Barbara G., Buurman W., et al. Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol.* 2014; 14: 189.

10. Hassanshahi M., Anderson P.H., Sylvester C.L., Stringer A.M. Current evidence for vitamin D in intestinal function and disease. *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2019; 244 (12): 1040–1052.
11. Dell'Anna G., Fanizzi F., Zilli A., et al. The role of Vitamin D in inflammatory bowel diseases: from deficiency to targeted therapeutics and precise nutrition strategies. *Nutrients*. 2025; 17 (13): 2167.
12. Limketkai B.N., Singla M.B., Rodriguez B., et al. Levels of vitamin D are low after Crohn's disease is established but not before. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18 (8): 1769–1776.e1.
13. Ananthkrishnan A.N., Khalili H., Higuchi L.M., et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2012; 142 (3): 482–489.
14. Kong J., Zhang Z., Musch M.W., et al. Novel role of the vitamin D receptor in maintaining the integrity of the intestinal mucosal barrier. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2008; 294 (1): G208–G216.
15. Bishop E., Ismailova A., Dimeloe S.K., et al. Vitamin D and immune regulation: antibacterial, antiviral, anti-inflammatory. *JBMR Plus*. 2020; 5 (1): e10405.
16. Ryz N.R. et al. Vitamin D and the gut microbiome: a systematic review of *in vivo* studies. *Eur. J. Nutr.* 2021; 60 (6): 2925–2937.
17. Del Pinto R., Pietropaoli D., Chandar A.K., et al. Vitamin D and inflammatory bowel disease: from clinical observations to mechanistic insights. *Nutrients*. 2020; 12 (4): 1025.
18. Silva B.C., Adler R.A., Bilezikian J.P., et al. Osteoporosis in inflammatory bowel disease: consensus recommendations from the Brazilian Society of Rheumatology. *Rev. Bras. Reumatol. Engl. Ed.* 2021; 61 (2): 145–159.
19. Torres J., Bonovas S., Doherty G., et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *J. Crohns Colitis*. 2020; 14 (1): 4–22.
20. Dignass A., Lindsay J.O., Sturm A., et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *J. Crohns Colitis*. 2012; 6 (10): 991–1030.
21. Lamas B., Richard M.L., Leducq V., et al. CARD9 impacts colitis by altering gut microbiota metabolism of tryptophan into aryl hydrocarbon receptor ligands. *Nat. Med.* 2016; 22 (6): 598–605.
22. Ren W., Yin J., Wu M., et al. Serum amino acids profile and the beneficial effects of L-arginine or L-glutamine supplementation in dextran sulfate sodium colitis. *PLoS One*. 2014; 9 (2): e88335.
23. Wang Y., Wu Z., Dai Z., et al. Dietary supplementation with L-threonine improves intestinal mucosal integrity and immune function in weaned piglets. *Amino Acids*. 2013; 45 (3): 535–545.
24. Devkota S., Wang Y., Musch M.W., et al. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in *Il10^{-/-}* mice. *Nature*. 2012; 487 (7405): 104–108.
25. Geerling B.J., Dagnelie P.C., Badart-Smook A., et al. Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95 (4): 1008–1013.
26. 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.e8.
27. Ruemmele F.M., Veres G., Kolho K.L., et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J. Crohns Colitis*. 2014; 8 (10): 1179–1207.
28. Zachos M., Tondeur M., Griffiths A.M. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 1: CD000542.
29. Day A.S., Ledder O., Leach S.T., Jansen D.E. Exclusive enteral nutrition for children with Crohn's disease: a review of clinical and basic science literature. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12 (46): 7422–7429.
30. Akobeng A.K., Thomas A.G., Gordon M., MacDonald J.K. Enteral nutrition for induction of remission in Crohn's disease in children and adolescents. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 1: CD006674.
31. 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.
32. Day A.S., Whitten K.E., Bohane T.D. Partial enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 3: CD006229.
33. Shaoul R., Sladek M., Turner D., et al. Mechanisms of action of enteral nutrition in Crohn's disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52 (3): 261–266.
34. Gerasimidis K., Bertz M., Quince C., et al. The effect of enteral nutrition on gut microbiota in Crohn's disease: a randomised controlled trial comparing exclusive and supplemental enteral nutrition. *Clin. Nutr.* 2014; 33 (6): 1132–1139.
35. Akobeng A.K., Thomas A.G. Elemental versus polymeric enteral feeds for children with Crohn's disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; 4: CD003019.
36. Day A.S., Ledder O., Leach S.T., et al. A comparison of two enteral feeds for the treatment of active Crohn's disease in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42 (4): 373–377.
37. Correia I., Oliveira P.A., Antunes M.L., et al. Is there evidence of Crohn's disease exclusion diet (CDED) in remission of active disease in children and adults? A Systematic Review. *Nutrients*. 2024; 16: 987.
38. Day A.S., Hurtado A.V., Leach S.T., et al. Crohn's Disease Exclusion Diet in children and adolescents: a systematic review. *JPGN Rep.* 2022; 3 (3): e271.
39. Gerasimidis K. et al. The impact of the Crohn's Disease Exclusion Diet on the gut microbiome and metabolome: a longitudinal multi-omics study. *J. Crohns Colitis*. 2022; 16 (10): 1532–1543.

40. Suskind D.L., Wahbeh G., Gregory N., Vendettuoli H., Christie D. Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 58(1): 87–91.
41. Burgis J.C., Nguyen K., Park K.T., Cox K. Response to strict and liberalized specific carbohydrate diet in pediatric Crohn's disease. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (6): 2111–2117.
42. Gottschall E.G. *Breaking the vicious cycle / intestinal health through diet.* Baltimore: Kirkton Press, 1994.
43. Olendzki B.C., Silverstein T.D., Persuittie G.M., et al. An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. *Nutr. J.* 2014; 13: 5.
44. Konijeti G.G., Kim N., Lewis J.D., et al. Efficacy of the autoimmune protocol diet for inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2017; 23 (11): 2054–2060.
45. Lee D., Albenberg L., Compber C., et al. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2015; 148 (6): 1087–106.
46. Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (26): 2599–2608.
47. Chicco L., Carbone F., Marcellini M., et al. Mediterranean diet improves intestinal microbiota and inflammatory status in patients with inflammatory bowel disease: a pilot study. *Nutrients.* 2020; 12 (12): 3798.
48. Barrea L., Muscogiuri G., Macchia P.E., et al. Mediterranean diet and inflammatory bowel disease: a systematic review. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 2022; 62 (25): 7032–7042.
49. Lewis J.D., Abreu M.T., Achkar J.P., et al. The DINE-CD randomized clinical trial: diet intervention for Crohn's disease. *Gastroenterology.* 2021; 160 (6): 1952–1963.e10.
50. DeBoer E.M., Albrecht H., Thompson K., et al. Pilot study of the autoimmune protocol diet in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2020; 26 (5): 794–801.
51. Staudacher H.M., Whelan K. Altered gastrointestinal function in IBS: role of the low FODMAP diet. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32 (Suppl. 1): 79–81.
52. Chumplitazi B.P., Shulman R.J. Review article: the role of the low-FODMAP diet in the irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 42 (6): 654–670.
53. Halmos E.P., Power V.A., Shepherd S.J., et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2014; 146 (1): 67–75.e5.
54. Halpin S.J., Ford A.C. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (10): 1474–1082.
55. Hallert C., Björck I., Nyman M., et al. Increasing fecal butyrate in ulcerative colitis by dietary fiber: a pilot study. *Scand. J. Gastroenterol.* 1991; 26 (11): 1162–1167.
56. Russell R.I., Swarbrick E.T., Bat L., et al. Controlled trial of a high-fibre diet in patients with Crohn's disease. *Br. Med. J.* 1979; 1 (6167): 792–794.
57. Jantchou P., Morois S., Clavel-Chapelon F., et al. Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: the E3N prospective study. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (10): 2195–2201.
58. Viscido A., Galli E., Capozzi M., et al. Dairy products and inflammatory bowel disease: a systematic review. *Nutrients.* 2021; 13 (10): 3590.
59. Ananthakrishnan A.N., Khalili H., Konijeti G.G., et al. Long-term intake of dietary gluten and risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ.* 2017; 357: j1887.
60. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR).* 5th ed., text rev. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2022.

Diet Therapy for Inflammatory Bowel Disease in Adults

T.A. Baranova, S.S. Belous, PhD, B.A. Vykova, PhD, YU.V. Bakhtina

Ryzhikh National Medical Research Centre for Coloproctology, Moscow

Contact person: Tatyana A. Baranova, baranova_ta@gnck.ru

Inflammatory bowel diseases (IBD), including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), are showing a worldwide increase in incidence. This increase is believed to be driven by changes in environmental factors, with diet playing a particularly important role. Along with drug therapy, dietary therapy plays an important role in managing symptoms, maintaining remission, and improving patients' quality of life. This review presents current evidence on the role of various dietary approaches in the treatment of IBD in adults, including exclusion diets, elemental and polymeric formulas, and individualized nutrition strategies.

Keywords: *ulcerative colitis, Crohn's disease, diet, inflammatory bowel disease, nutritional support, clinical remission*



¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова

³ Российский университет медицины, Москва

⁴ Тверской государственный медицинский университет

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы и нутритивный статус: роль микро- и макронутриентов

М.Г. Ипатова, к.м.н.¹, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{2, 3, 4}

Адрес для переписки: Мария Георгиевна Ипатова, mariachka1@mail.ru

Для цитирования: Ипатова М.Г., Бордин Д.С. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы и нутритивный статус: роль микро- и макронутриентов. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 68–73.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-68-73

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ЭНПЖ) является клинически значимым синдромом, сопровождающим широкий спектр гастроэнтерологических и метаболических нарушений. В последние годы ЭНПЖ рассматривается не только как следствие органического поражения поджелудочной железы, но и как нарушение процессов переваривания и всасывания пищи, приводящее к нутритивной недостаточности, дефициту макро- и микронутриентов, возникновению долгосрочных осложнений и снижению качества жизни пациентов.

В статье приведены современные представления о патогенезе ЭНПЖ, диагностических подходах и принципах комплексного лечения с акцентом на нутритивную поддержку и коррекцию дефицитных состояний. Обзор основан на актуальных международных рекомендациях и клиническом опыте.

Ключевые слова: экзокринная недостаточность поджелудочной железы, мальабсорбция, нутритивный статус, ферментозаместительная терапия, пероральные пищевые добавки

Введение

Согласно современным международным рекомендациям, экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ЭНПЖ) обусловлена снижением внешней секреции поджелудочной железы и/или внутрипросветной активности панкреатических ферментов ниже уровня, обеспечивающего нормальное переваривание питательных веществ. Последствием ЭНПЖ является мальдигестия, приводящая к мальабсорбции белков, жиров, углеводов, жирорастворимых витаминов, макро- и микроэлементов [1, 2].

ЭНПЖ вызвана неспособностью поджелудочной железы вырабатывать и доставлять достаточный уровень пищеварительных ферментов в кишечник для переваривания пищи и удовлетворения пищевых и метаболических потребностей организма. Минимально необходимый уровень этих ферментов зависит от [3]:

✓ конкретных потребностей в макро- и микроэлементах;

- ✓ поступления питательных веществ;
- ✓ экзокринной функции поджелудочной железы;
- ✓ анатомических особенностей и функциональных возможностей кишечника;
- ✓ наличия заболеваний кишечника и его адаптационной способности.

Помимо секреции поджелудочной железы, важную роль в клиническом проявлении ЭНПЖ играют такие факторы, как анатомические особенности и внутрипросветный уровень pH желудочно-кишечного тракта, хирургические вмешательства на органах пищеварения, компенсаторная активность непанкреатических пищеварительных ферментов, сопутствующие заболевания, пищевые привычки и потребности в макро- и микронутриентах [4–8].

Частыми внепанкреатическими причинами ЭНПЖ являются: резекция желудка (40–80%), целиакия (5–80%), воспалительные заболевания кишечника (14–74%), ВИЧ-инфекция (26–45%),

сахарный диабет (СД) 1-го типа (30–56%), СД 2-го типа (5–46%), возрастные изменения (15–30%), синдром Шегрена (10–30%), терапия аналогами соматостатина (20%), курение (10–20%) и другие причины [2, 9].

Основными клиническими проявлениями ЭНПЖ, вне зависимости от этиологии, являются [2, 10]:

- стеаторея;
- неоформленный, непереваренный стул;
- полифекалия и/или стойкая диарея в отсутствие других видимых причин;
- симптомы диспепсии, вздутие живота, метеоризм, боль в животе;
- синдром избыточного бактериального роста;
- прогрессирующая потеря массы тела;
- саркопения;
- остеопороз.

Клиническое значение ЭНПЖ определяется существенным снижением качества жизни пациентов, обусловленным персистированием вышеописанных симптомов. С целью уменьшения симптомов мальабсорбции пациенты меняют пищевые привычки в сторону рациона, редуцированного по калоражу, жирам и эссенциальным компонентам питания, что обуславливает прогрессирование мальнутриции [10] и подтверждает тот факт, что нутритивная недостаточность является одним из ключевых клинических последствий ЭНПЖ. Наиболее характерным проявлением является нарушение всасывания жиров, приводящее к дефициту жирорастворимых витаминов, эссенциальных жирных кислот и снижению энергетического баланса. Из-за многообразия патогенеза наблюдается высокая вариабельность клинической картины и долгосрочных исходов ЭНПЖ у разных пациентов.

Диагностика ЭНПЖ основана на комплексной оценке анамнеза, клинических симптомов, нутритивного статуса и функциональных тестов. Поскольку ЭНПЖ приводит к дефициту нутриентов, оценку нутритивного статуса начинают с антропометрических параметров (масса тела, индекс массы тела, потеря массы тела, безжировая и мышечная составляющие организма) и ряда показателей крови (белковый и липидный обмен, концентрация жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) и витамина В12, фолиевой кислоты, магния, цинка, железа, селена и других микронутриентов) [11, 12].

Белковая недостаточность проявляется снижением мышечной массы, развитием саркопении, гипоальбуминемией и нарушением иммунного ответа. Саркопения характеризуется прогрессирующей генерализованной утратой мышечной массы и силы с повышением риска неблагоприятных событий, таких как ухудшение качества жизни, инвалидизация и смерть [13, 14]. Потеря мышечной массы сопровождается изменениями костной ткани: согласно объединенным данным, остеопороз диагностируется

у 24% пациентов, а остеопатия (остеопения + остеопороз) – у 65% [9, 15].

Помимо недостаточного потребления и усвоения белка, важную роль в метаболических процессах в мышечной и костной тканях играет витамин D. Так, снижение его уровня на 10 нг/мл ниже референсных значений приводит к увеличению частоты развития саркопении в 1,5 раза в течение последующих пяти лет [16]. Помимо ключевой роли витамина D в метаболических процессах костно-мышечной системы, он выполняет важнейшие генетические и эпигенетические функции, регулируя гены-мишени и повышая экспрессию генов, отвечающих за различные биологические процессы. Эти функции связаны с аллергическими, сердечно-сосудистыми заболеваниями, аутоиммунными расстройствами, репродуктивными нарушениями, раком и другими патологическими состояниями [17–19].

Витамины А и Е обладают мощным антиоксидантным действием на организм. Дефицит витамина А клинически проявляется сухостью кожных покровов и слизистых, а также патологией со стороны органов зрения в виде ксерофтальмии, снижения зрения (особенно в темное время суток). Дефицит витамина Е может привести к неврологическим проблемам, таким как атаксия, дизартрия, периферическая нейропатия и арефлексия нижних конечностей [20].

Дефицит витамина К может привести к коагулопатии, проявляющейся в виде подкожных экхимозов, увеличения показателей международного нормализованного отношения (МНО) и протромбинового времени. Недостаток витамина К также может влиять на снижение плотности костной ткани [21].

Витамин В12 (кобаламин) является незаменимым водорастворимым витамином, который необходим для правильного функционирования нервной системы, а также для развития и созревания клеток крови. Дефицит витамина В12 ведет к мегалобластной анемии и различным нарушениям работы нервной системы (когнитивные нарушения, головная боль, депрессия, периферическая нейропатия и др.) [22].

Особое клиническое значение имеют дефициты микроэлементов – магния и цинка. Они играют важную роль в синтезе и активации пищеварительных ферментов, гормональной регуляции и поддержании иммунной функции. Снижение их концентраций коррелирует с выраженностью ЭНПЖ и клиническими симптомами [23, 24].

Необходимо подчеркнуть, что люди с избыточным весом также могут страдать от дефицитных состояний и саркопении.

Пациентам, как с врожденными (аномалии развития поджелудочной железы; изолированный дефицит панкреатического фермента; муковисцидоз; наследственный панкреатит; синдромы, протекающие с экзокринной недостаточностью),

так и с приобретенными заболеваниями поджелудочной железы (острый, острый рецидивирующий, хронический панкреатит различной этиологии, СД, опухоли и др.), для диагностики ЭНПЖ в рутинной клинической практике исследуют уровень фекальной эластазы 1 [24, 25]. Ее концентрация в кале отражает объем функционирующей ацинарной ткани поджелудочной железы, обеспечивающей секрецию ферментов (липаза, амилаза, трипсин и др.). Преимуществами этого теста являются доступность и возможность проведения на фоне ферментозаместительной терапии (ФЗТ), однако данный метод имеет ряд недостатков [7, 25, 26]:

- низкая точность при ЭНПЖ легкой степени;
- ложноположительный результат при диарее любого происхождения (из-за разжижения стула) и при синдроме избыточного бактериального роста.

Также для оценки ЭНПЖ используются определение коэффициента абсорбции жира в течение 72 часов и дыхательный тест с использованием смешанных ¹³С-триглицеридов (в России недоступен). Прямые методы (определение бикарбонатов и ферментов в дуоденальном содержимом после внутривенного введения секретина или холецистокинина) не рекомендованы для использования в рутинной клинической практике [1].

Стоит еще раз отметить, что пациенты с ЭНПЖ часто испытывают дефицит питательных веществ, поэтому оценка нутритивного статуса может помочь в ее диагностике у больных с заболеваниями поджелудочной железы или перенесших оперативные вмешательства на ЖКТ. В первую очередь оцениваются антропометрические параметры и показатели крови, характерные для недостаточности питания. Если диагноз ЭНПЖ не может быть установлен на основании комплексной оценки симптомов, нутритивного статуса и функции поджелудочной железы, рекомендуется оценка клинического ответа на эмпирическую ферментозаместительную терапию препаратами панкреатина. Экзокринную недостаточность поджелудочной железы всегда следует лечить.

Лечение ЭНПЖ и дефицитных состояний должно быть комплексным и включать следующие мероприятия:

- сбалансированная диета без неоправданных ограничений жиров;
- ФЗТ препаратами панкреатина в форме микроферментов;
- нутритивная поддержка с использованием лечебных смесей при невозможности достижения целевых показателей питания;
- коррекция выявленных дефицитов витаминов, макро- и микроэлементов.

В настоящее время в клинических протоколах рекомендуется сбалансированная и здоровая диета без ограничения жиров [26, 27, 28, 29, 30].

Нормальные потребности в питательных веществах зависят от возраста, массы тела, физической активности и сопутствующей патологии.

Пациенты с ЭНПЖ могут нуждаться в повышенном употреблении питательных веществ, чтобы компенсировать мальабсорбцию. Например, человеку массой тела 70 кг рекомендуется потреблять около 2100 ккал (из расчета примерно 25–35 ккал/кг) и до 30–40% энергии в виде жиров должно поступать преимущественно за счет потребления продуктов растительного происхождения [23, 28]. Пациентам с нутритивной недостаточностью следует рекомендовать диету с высоким содержанием белка (около 1–1,5 г на кг массы тела в день) и частое питание до 5–6 раз в день [27, 30]. Кроме того, рекомендуется диета с низким или умеренным содержанием клетчатки, поскольку она может снижать эффективность ФЗТ и способствовать нарушению всасывания микронутриентов [27, 29, 30]. Вышеописанные рекомендации следует сочетать с отказом от употребления алкоголя и табака.

Нутритивная поддержка лечебными смесями показана при невозможности восполнения дефицитов за счет диетотерапии в сочетании с ФЗТ. Преимуществом назначения лечебных смесей является их качественный и количественный состав, обеспечивающий максимальное усвоение и удовлетворение потребностей организма [23, 27, 30].

Ферментозаместительная терапия является основой лечения ЭНПЖ и показана всем пациентам с клинически значимой недостаточностью. Ее эффективность проявляется в улучшении усвоения в первую очередь жиров и белков, снижении выраженности стеатореи и улучшении качества жизни [24, 26, 30, 31, 32]. ФЗТ может снизить заболеваемость и смертность у пациентов с ЭНПЖ. Следует отметить, что ФЗТ должна назначаться в адекватных дозах. Подавляющее большинство экспертов считает, что наиболее эффективной формой панкреатина при ЭНПЖ являются микрогранулы размером менее 2 мм, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Препараты ФЗТ следует принимать во время приемов пищи, содержащей жиры, белки и полисахариды. Доза ФЗТ установлена в зависимости от активности липазы и подбирается индивидуально. Начальная доза липазы в двенадцатиперстной кишке должна составлять приблизительно 10% от физиологически секретируемой дозы. Несмотря на то что рандомизированных исследований по сравнению различных доз ферментов не проводилось, было показано, что введение минимальной дозы 40 000 – 50 000 единиц липазы с основными приемами пищи и половины этой дозы (20 000 – 25 000 единиц) с перекусами является эффективным для взрослых пациентов [7, 23, 25, 29, 31].

Стоит особо подчеркнуть, что наиболее часто используемые препараты ФЗТ имеют свиное проис-

хождение, о чем пациенты должны быть проинформированы до начала терапии. При этом для пациентов, которые отказываются от препаратов свиного происхождения, в настоящее время эффективной альтернативы не существует [1].

Успешность ФЗТ можно определить как устранение недостаточности питательных веществ и облегчение симптомов и признаков, связанных с ЭНПЖ. У части пациентов с ЭНПЖ не удается достичь полного успеха с помощью препаратов панкреатина, но даже частичный успех может оправдать ее продолжение.

При полном или частичном отсутствии ответа на ФЗТ рекомендуется, в первую очередь, определить приверженность к лечению и правильность назначения ферментных препаратов. В дальнейшем возможно увеличение начальной дозы в два-три раза и/или назначение ингибиторов протонной помпы для оптимизации высвобождения и обеспечения активности панкреатина в условиях высоких значений внутрипросветного pH [7, 24, 25, 26, 29].

При отсутствии эффекта ФЗТ необходимо исключить сопутствующие заболевания органов пищеварения, которые могут имитировать ЭНПЖ: такие как целиакия, пищевая непереносимость, синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника, кишечные инфекции, паразитарные инвазии, медикаментозная диарея, мальабсорбция желчных кислот, микроскопический колит и онкологические заболевания кишечника [32, 33].

Следует отметить, что дефициты питательных веществ распространены не только у пациентов с ЭНПЖ, но и у большинства людей во всем мире. По оценкам потребления питательных веществ с пищей (без учета обогащенных продуктов и пищевых добавок), более 5 млрд человек не получают достаточного количества йода (68% населения планеты), витамина Е (67%) и кальция (66%). Более 4 млрд человек не получают достаточного количества железа (65%), рибофлавина (55%), фолиевой кислоты (54%) и витамина С (53%). В пределах одной страны и возрастных групп недостаточное потребление йода, витамина В12, железа и селена чаще наблюдалось у женщин, чем у мужчин, а магния, витамина В6, цинка, витамина С, витамина А, тиамин и ниацин – у мужчин, чем у женщин [34].

Представленные данные убедительно показывают, что ЭНПЖ в сочетании с популяционными дефицитами сопровождается высоким риском формирования дефицитов витаминов, макро- и микроэлементов, в связи с чем требуется их восполнение с использованием форм с подтвержденной биодоступностью и хорошей переносимостью.

Всем пациентам с ЭНПЖ и остеопатией/остеопорозом рекомендован ежедневный прием витамина D (800 МЕ) и кальция (500–1000 мг) [35].

При выборе препаратов витаминов и микроэлементов следует принимать во внимание особенности сырья и технологии их производства. Так, витамин D3 Солгар (холекальциферол природного происхождения) и сухой витамин А Солгар (ретинола пальмитат) в дозировке 1500 мкг (5000 МЕ) выпускаются с использованием технологии микроинкапсулирования (витамины в сухой форме), которая повышает стабильность и равномерность дозирования, предотвращает окисление активных веществ и сохраняет их биодоступность. Это особенно важно при длительном приеме у пациентов с нарушениями процессов пищеварения.

Витамин Е 200 МЕ Солгар, как и другие витамины Солгар, имеет натуральное происхождение. Он производится из масла сафлоры красильной (американский шафран) и представляет собой рацемическую смесь альфа-, бета-, гамма- и дельта-изомеров токоферола. В этом его отличие от синтетического витамина Е, представленного, как правило, в виде альфа-токоферола. Следует отметить, что натуральный витамин Е в d-форме имеет на 26% более высокую биологическую активность, чем синтетический витамин Е в dl-форме [36]. Таким образом, Витамин Е 200 МЕ Солгар может быть нутриентом выбора у пациентов с ЭНПЖ.

Натуральный Витамин К2 Солгар представлен в форме менахинона-7 (МК-7) натурального происхождения из ферментированных соевых бобов натто. МК-7 характеризуется высокой биодоступностью и длительным периодом циркуляции в крови, а дозировка 100 мкг помогает восполнить оптимальные суточные потребности организма.

При дефиците магния более высокие биодоступность и усвоение отмечаются у органической формы магния (цитрат, глицинат) по сравнению с неорганической (оксид, гидроксид, сульфат и др.) [35]. Примером рационального выбора является цитрат магния компании «Солгар» (Solgar), который представлен в двух формах: в таблетках и порошке. Содержание элементарного магния в таблетированной форме 200 мг обеспечивает оптимальную суточную дозировку – 400 мг – в двух таблетках. Особенностью цитрата магния Солгар в порошке является полное отсутствие вспомогательных компонентов. Удобная форма обеспечивает простоту приема и дозирования, а нейтральный вкус повышает приверженность пациентов к терапии.

Поскольку снижение концентрации цинка коррелирует с выраженностью ЭНПЖ и клиническими симптомами, важно обеспечить эффективное восполнение дефицита этого микроэлемента. Пиколинат цинка Солгар – биологически активная форма цинка с высокой степенью усвояемости организмом, что способствует эффективной коррекции дефицита данного микроэлемента.

Заключение

Долгое время считалось, что экзокринная недостаточность поджелудочной железы является исключительно результатом недостаточности секреции ферментов и/или бикарбонатов поджелудочной железой и оценивалась у пациентов исключительно в контексте заболеваний поджелудочной железы. В настоящее время ЭНПЖ следует рассматривать не как изолированную патологию органа, а как синдром нарушения пищеварения,

приводящий к недостаточности питания. Поскольку дефицит макро- и микронутриентов является одним из критериев диагностики ЭНПЖ, нормализация нутритивного статуса стала целью и критерием эффективности лечения этого угрожающего жизни состояния. ●

Конфликт интересов.

Статья подготовлена при поддержке компании «Солгар» (США).

Литература

1. Dominguez-Muñoz J.E., Vujasinovic M., de la Iglesia D., et al. European PEI Multidisciplinary Group. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol. J.* 2025; 13 (1): 125–172.
2. Diéguez-Castillo C., Jiménez-Luna C., Prados J., et al. State of the art in exocrine pancreatic insufficiency. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56 (10): 523.
3. Whitcomb D.C., Buchner A.M., Forsmark C.E. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. *Gastroenterology.* 2023; 165 (5): 1292–1301.
4. Chaudhary A., Domínguez-Muñoz J.E., Layer P., Lerch M.M. Pancreatic exocrine insufficiency as a complication of gastrointestinal surgery and the impact of pancreatic enzyme replacement therapy. *Dig. Dis.* 2020; 38 (1): 53–68.
5. Beger H.G., Mayer B., Poch B. Resection of the duodenum causes long-term endocrine and exocrine dysfunction after Whipple procedure for benign tumors – Results of a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2020; 22 (6): 809–820.
6. Straatman J., Wiegel J., van der Wielen N., et al. Systematic review of exocrine pancreatic insufficiency after gastrectomy for cancer. *Dig. Surg.* 2017; 34 (5): 364–370.
7. Дубцова Е.А., Охлобыстин А.В., Осипенко Ю.В., Бордин Д.С. Современные принципы диагностики и лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы: обзор последних Европейских рекомендаций. *Эффективная фармакотерапия.* 2025; 21 (2): 20–27.
8. Охлобыстин А.В., Дубцова Е.А., Кардашева С.С. и др. Первичная и вторичная панкреатическая недостаточность: принципы диагностики и лечения с точки зрения Европейских рекомендаций 2025 года. *Эффективная фармакотерапия.* 2025; 21 (22): 46–56.
9. Capurso G., Traini M., Piciucchi M., et al. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2019; 12: 129–139.
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: клиническое значение и подходы к коррекции с позиций доказательной медицины. *Терапевтический архив.* 2021; 93 (4): 509–515.
11. Lindkvist B., Phillips M.E., Dominguez-Munoz J.E. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: prevalence and diagnostic use. *Pancreatology.* 2015; 15: 589–597.
12. Sabatino A., Fiaccadori E., Barazzoni R., et al. ESPEN practical guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clin. Nutr.* 2024; 43 (9): 2238–2254.
13. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39 (4): 412–423.
14. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л. и др. Саркопения глазами эндокринолога. *Остеопороз и остеопатии.* 2019; 22 (4): 19–26.
15. Khurmatullina A.R., Andreev D.N., Maev I.V., et al. Prevalence and risk of sarcopenia in patients with chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2025; 17: 870.
16. Bruyère O. Vitamin D and muscle function. *WCO-IOF-ESCEO. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; 2018, April 19–22, Krakow, Poland.* Springer, 2018.
17. Vopape P.G., Wagenaar C., Poka M., Bronkhorst E. Vitamin D supplementation in a post-pandemic era: a narrative review. *S. Afr. Fam. Pract.* (2004). 2023; 65 (1): e1–e6.
18. Farhangnia P., Noormohammadi M., Delbandi A.A. Vitamin D and reproductive disorders: a comprehensive review with a focus on endometriosis. *Reprod. Health.* 2024; 21 (1): 61.
19. Pludowski P. Supplementing vitamin D in different patient groups to reduce deficiency. *Nutrients.* 2023; 15 (17): 3725.

20. Zheng Y., Mostamand S. Nutrition in children with exocrine pancreatic insufficiency. *Front. Pediatr.* 2023; 11: 943649.
21. Stevens S.L. Fat-soluble vitamins. *Nurs. Clin. North. Am.* 2021; 56 (1): 33–45.
22. Wolffebuttel B.H.R., McCaddon A., Ahmadi K.R., Green R. A brief overview of the diagnosis and treatment of cobalamin (B12) deficiency. *Food Nutr. Bull.* 2024; 45 (1 suppl.): S40–S49.
23. Cañamares-Orbís P., García-Rayado G., Alfaro-Almajano E. Nutritional support in pancreatic diseases. *Nutrients.* 2022; 14 (21): 4570.
24. Fischer B., Hoh S., Wehler M., et al. Faecal elastase-1: Lyophilization of stool samples prevents false low results in diarrhoea. *Scand. J. Gastroenterol.* 2001; 36: 771–774.
25. Dominguez-Munoz J.E., Hard P.D., Lerch M.M., Löhr M.J. Potential for screening for pancreatic exocrine insufficiency using the fecal elastase-1 test. *Dig. Dis. Sci.* 2017; 62 (5): 1119–1130.
26. Fis Löhr J.M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J., et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol. J.* 2017; 5: 153–199.
27. Arvanitakis M., Ockenga J., Bezmarevic M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin. Nutr.* 2020; 39: 612–631.
28. Rotovnik Kozjek N., Tonin G., Puzigaća L., et al. Terminology of clinical nutrition: nutritional care – nutritional risk screening and nutritional assessment. *Zdrav.Vestn. [Internet].* 2023; 92 (11–12): 442–455.
29. De-Madaria E., Abad-González A., Aparicio J.R., et al. The Spanish pancreatic club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (Treatment). *Pancreatol.* 2013; 13: 18–28.
30. Arvanitakis M., Ockenga J., Bezmarevic M., et al. ESPEN practical guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin. Nutr.* 2024; 43 (2): 395–412.
31. Löhr J.M., Dominguez-Munoz E., Rosendahl J., et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol. J.* 2017; 5 (2): 153–199.
32. Chonchubhair H.M.N., Bashir Y., Dobson M., et al. The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in non-surgical patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency (PEI). *Pancreatol.* 2018; 18 (4): 379–385.
33. Muniz C.K., dos Santos J.S., Pfrimer K., et al. Nutritional status, fecal elastase-1, and 13C-labeled mixed triglyceride breath test in the long-term after pancreaticoduodenectomy. *Pancreas.* 2014; 43 (3): 445–50.
34. Passarelli S., Free C.M., Shepon A., et al. Global estimation of dietary micronutrient inadequacies: a modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2024; 12 (10): e1590–e1599.
35. Lauridsen C., Engel H., Craig A.M., Traber M.G. Relative bioactivity of dietary RRR- and all-rac-alpha-tocopheryl acetates in swine assessed with deuterium-labeled vitamin E. *J. Anim. Sci.* 2002; 80 (3): 702–707.
36. Werner T., Kolisek M., Vormann J., et al. Assessment of bioavailability of Mg from Mg citrate and Mg oxide by measuring urinary excretion in Mg-saturated subjects. *Magnes Res.* 2019; 32 (3): 63–71.

Exocrine Pancreatic Insufficiency and Patient Nutritional Status: the Role of Micro- and Macronutrients

M.G. Ipatova, PhD¹, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{2, 3, 4}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

³ Russian University of Medicine, Moscow

⁴ Tver State Medical University

Contact person: Maria G. Ipatova, mariachka1@mail.ru

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is a clinically significant syndrome that accompanies a wide range of gastrointestinal and metabolic disorders. In recent years, EPI has been considered not only as a consequence of organic damage to the pancreas but also as a disruption of digestion and absorption, leading to nutritional insufficiency, macro- and micronutrient deficiencies, long-term complications, and a reduced quality of life.

This article presents current understanding of the pathogenesis of EPI, diagnostic approaches, and principles of comprehensive treatment, with an emphasis on nutritional support and correction of deficiency conditions. This review is based on current international guidelines and clinical experience.

Keywords: exocrine pancreatic insufficiency, malabsorption, nutritional status, enzyme replacement therapy, oral nutritional supplements



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

«Исчезающая» поджелудочная железа: клиническое наблюдение

Н.А. Неясова¹, Е.А. Дубцова, д.м.н.¹, Л.В. Винокурова, д.м.н.¹,
Ю.В. Эмбутниекс, д.м.н.¹, И.В. Савина¹, Ю.В. Осипенко¹,
К.А. Лесько, к.м.н.¹, О.В. Алымова¹, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}

Адрес для переписки: Наталия Александровна Неясова, NeyasovaNA@zdrav.mos.ru

Для цитирования: Неясова Н.А., Дубцова Е.А., Винокурова Л.В. и др. «Исчезающая» поджелудочная железа: клиническое наблюдение. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 74–78.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-74-78

Представлено клиническое наблюдение редкого заболевания – липоматозной псевдогипертрофии поджелудочной железы, диагностированного на основании данных инструментальной визуализации и лабораторных исследований. Заболевание характеризуется локальным или диффузным замещением ацинарных клеток поджелудочной железы жировой тканью, в то время как протоки и островки Лангерганса остаются интактными. Заболевание может привести к нарушению экзокринной функции поджелудочной железы, при этом ее эндокринная функция не страдает.

Ключевые слова: липоматозная псевдогипертрофия, исчезающая поджелудочная железа, липоматоз поджелудочной железы, экзокринная и эндокринная недостаточность поджелудочной железы

Введение

В клинической практике и медицинской литературе феномен липоматозной псевдогипертрофии (ЛПГ) нередко обозначают ярким метафоричным термином «исчезающая» поджелудочная железа. Этот термин отражает феномен кажущегося отсутствия поджелудочной железы (ПЖ) при визуализационных исследованиях. ЛПГ ПЖ – это крайне редкое доброкачественное заболевание неизвестной этиологии, впервые описанное немецким патологоанатомом Вальтером Хантельманном (Walther Hantelmann) в 1931 г. [1]. Заболевание характеризуется экзокринной недостаточностью ПЖ вследствие локальной или диффузной замены ацинарных клеток жировой тканью при отсутствии признаков атипии, воспаления или фиброза и с сохранением панкреатической протоковой системы и островков Лангерганса [2]. ЛПГ ПЖ представляет собой самостоятельную нозологическую единицу, этиологические механизмы и патогенез

которой окончательно не ясны. Тем не менее с ЛПГ ассоциируют некоторые редкие врожденные заболевания: синдромы Швахмана – Даймонда, Йохансона – Близзарда, Баннаяна – Райли – Рувалькабы, кистозный фиброз (муковисцидоз). Синдром Швахмана – Даймонда – редкое мультисистемное генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, характеризующееся изменениями костного скелета, дисфункцией костного мозга, липоматозом поджелудочной железы [3]. Синдром Йохансона – Близзарда – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся аплазией/гипоплазией ПЖ, аномалиями развития носа и скальпа, нейросенсорной тугоухостью, задержкой умственного и физического развития [4]. Синдром Баннаяна – Райли – Рувалькабы – редкая генетическая патология с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующаяся множественным подкожным и висцеральным липоматозом, ангиоматозом и макроэнцефалией [5].



Муковисцидоз, также известный как кистозный фиброз, – это тяжелое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся прогрессирующим поражением легких и экзокринной недостаточностью поджелудочной железы вследствие фиброзно-жирового перерождения ее ткани, вызванного закупоркой протоков густым секретом [2, 6, 7]. Помимо врожденных, были предложены различные гипотезы приобретенных состояний, вызванных инфекционным или токсическим воздействием или являющихся следствием обструкции протоков ПЖ, ведущей к атрофии паренхимы и ее жировому замещению [2, 7, 8].

ЛПГ ПЖ, как правило, рассматривается как доброкачественное заболевание, однако в медицинской литературе описаны единичные ассоциации со злокачественными опухолями: холангиокарциномой общего желчного протока, плоскоклеточной карциномой, лейомиосаркомой и другими формами карциномы [9, 10].

Согласно данным литературы, возрастной диапазон ЛПГ крайне variabelен и охватывает период от младенчества (девять месяцев) до глубокой старости (80 лет), хотя точные сроки и темпы жирового замещения паренхимы не установлены. Принято считать, что для формирования данной патологии требуется продолжительный временной промежуток [11].

Для постановки диагноза ЛПГ необходимо проведение дифференциальной диагностики с другими возможными причинами жировой трансформации органа: генерализованным ожирением, сахарным диабетом, возрастной жировой инфильтрацией и липосаркомой [12, 13].

Существует множество терминов, отражающих избыточное накопление жира в ткани ПЖ: липоматоз, стеатоз, жировое замещение, жировая инфильтрация, «жирная» поджелудочная железа, ЛПГ, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, неалкогольный жировой стеатопанкреатит. Эта терминологическая многозначность объясняется тем, что каждый термин подразумевает определенный патогенетический и морфологический вариант жирового перерождения органа [6, 14].

Ключевое отличие между стеатозом и ЛПГ заключается в патофизиологии. Стеатоз – это потенциально обратимое состояние, отражающее накопление жира в цитоплазме функционирующих паренхиматозных клеток без их гибели. В отличие от него, жировое замещение – это необратимый процесс гибели специализированных клеток и их замещения жировой тканью (адипоцитами). Несмотря на различия в патогенезе, оба состояния могут иметь сходное проявление в виде диффузного или локального увеличения ПЖ [6].

Основными неинвазивными инструментальными методами обследования, позволяющими визуализировать признаки ЛПГ поджелудочной железы, являются ультразвуковое исследование

(УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), включая магнитно-резонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ). При этом отмечается схожесть плотности паренхимы ПЖ с плотностью окружающей ткани, что обычно затрудняет определение ее границ. Тем не менее эти методы являются надежными, безопасными и эффективными для верификации диагноза, поскольку позволяют визуализировать протоки ПЖ, окружающие сосуды, что является важным для дифференциальной диагностики ЛПГ и других состояний, таких как досальная агенезия, последствия хронического панкреатита и прочие [2, 10, 15].

В случаях, когда диагноз по данным неинвазивной инструментальной диагностики вызывает сомнения, золотым стандартом верификации ЛПГ является морфологическое исследование, позволяющее достоверно установить диагноз. Гистологическая картина демонстрирует равномерное увеличение поджелудочной железы вследствие массивной жировой инфильтрации, на фоне которой экзокринные железистые элементы подверглись выраженной атрофии и разрушению, в то время как островки Лангерганса остались интактными [16].

При утрате большей части экзокринной паренхимы поджелудочной железы вследствие гибели ацинарных клеток и их замещения жировой тканью закономерным исходом является снижение концентрации панкреатической амилазы и липазы в сыворотке крови либо сохранение их в пределах референсных значений. Нормальные показатели глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA1c) при этом свидетельствуют о сохранной эндокринной функции органа. Основным принципом лабораторной диагностики экзокринной недостаточности является моноклональный тест на панкреатическую эластазу 1 в кале, и при тяжелой экзокринной недостаточности метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью [17, 18].

В большинстве случаев ЛПГ ПЖ имеет бессимптомное течение. Клинические проявления возникают в редких случаях при критической потере ацинарной ткани, приводящей к выраженной экзокринной недостаточности ПЖ. Это состояние проявляется синдромом мальабсорбции: хронической диареей, стеатореей и прогрессирующей потерей массы тела при отсутствии абдоминального болевого синдрома и нарушений эндокринной функции ПЖ [8, 18].

Специфического лечения ЛПГ ПЖ не существует. В настоящее время золотым стандартом лечения является ферментозаместительная терапия на фоне сбалансированной диеты с ограничением жиров. Согласно данным медицинской литературы, в ряде случаев пациентам выполняли хирургическое вмешательство при наличии объемного образования или невозможности исключить злокачественную опухоль [10].

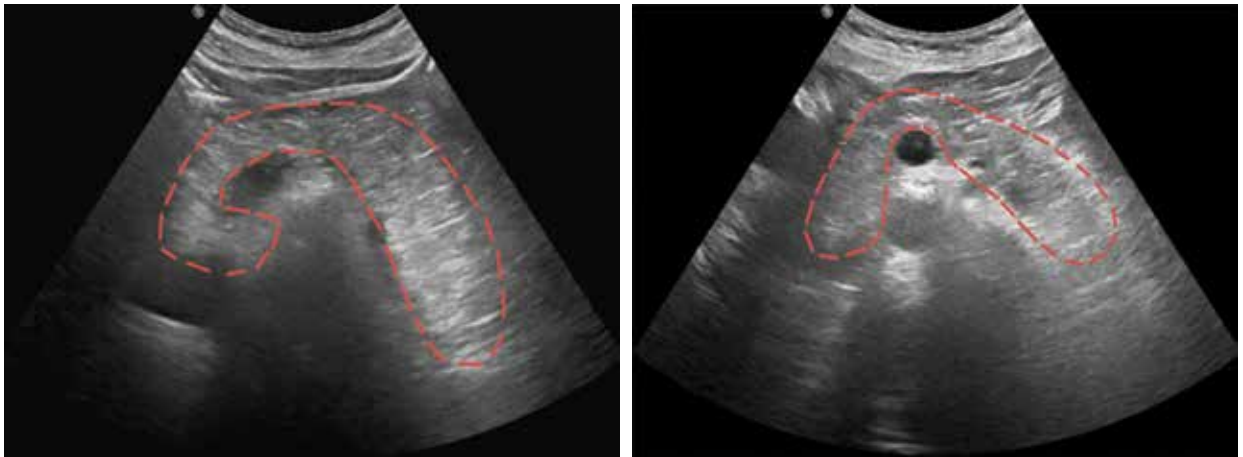


Рис. 1. УЗИ органов брюшной полости: поджелудочная железа не дифференцируется, эхогенность аналогичная эхогенности жировой клетчатки (липоматоз), ориентировочные контуры железы обведены красной пунктирной линией

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 68 лет, проходила обследование и лечение в отделении патологии верхних отделов пищеварительного тракта Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова. При поступлении предъявляла жалобы на дискомфорт в левом подреберье, горечь во рту, запоры до трех дней, снижение веса на 15 кг за один год.

По данным анамнеза, при обследовании в 2009 г. у пациентки был заподозрен хронический панкреатит с экзокринной недостаточностью ПЖ, в связи с чем рекомендован прием таблетированных ферментов в дозе 21 000 Ед в сутки.

В анамнезе отсутствовали указания о наличии метаболического синдрома и дислипидемии. Пациентка отрицала факты злоупотребления алкоголем или длительного приема глюкокортикостероидов. Эпизодов острого панкреатита, лихорадки и механической желтухи не было. Семейный анамнез по хроническим заболеваниям неотягощен.

При объективном осмотре состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, пониженного питания: рост 164 см, вес 45 кг, индекс массы тела 16,7 кг/м². Аускультативно в легких дыхание везикулярное, по всем легочным полям, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений – 82 уд/мин, артериальное давление – 125/85 мм рт. ст. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул склонный к запорам один раз в три дня, без патологических примесей.

По данным клинического анализа крови, все показатели находились в пределах референсных значений. При биохимическом исследовании крови диагностировано изолированное снижение панкреатических ферментов: уровень альфа-амилазы составил 16,6 Ед/л (при норме 28–100 Ед/л), липазы – 3 Ед/л (при норме 0–60 Ед/л). Остальные биохимические параметры (общий белок, альбумин,

аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, билирубин и его фракции, мочевины, креатинин, калий, натрий, железо, С-реактивный белок) соответствовали референсным значениям. Показатели, характеризующие эндокринную функцию поджелудочной железы также были в пределах нормы: глюкоза крови – 4,9 ммоль/л (при норме 4,1–6,4 ммоль/л), гликированный гемоглобин (HbA1c) – 5,7% (при норме 4,0–6,2%).

Параметры липидного обмена: общий холестерин – 4,52 ммоль/л, триглицериды – 0,82 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 3,19 ммоль/л и липопротеины высокой плотности – 1,11 ммоль/л – соответствовали целевым значениям, что подтверждает отсутствие дислипидемии.

При оценке фекальной панкреатической эластазы 1 выявлено резкое снижение до 3,1 мкг/г (при норме 200–500 мкг/г), что свидетельствовало о тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Согласно данным ультразвукового исследования брюшной полости, контуры поджелудочной железы неровные, нечеткие, структура паренхимы диффузно неоднородная, эхогенность аналогичная эхогенности жировой клетчатки. Главный панкреатический проток не расширен (рис. 1).

При анализе результатов КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием обнаружено, что ложе поджелудочной железы заполнено тканью жировой плотности (–85–(–95) единиц Хаунсфилда), полностью повторяющей контуры поджелудочной железы, что в условиях сохранной типичной топографии органов брюшной полости соответствует тотальному липоматозу поджелудочной железы (рис. 2). Размеры железы нормальные для возрастной группы: головка – 22 мм (при норме 18–28 мм), тело – 13 мм (при норме 8–18 мм), хвост – 16 мм (22–29 мм), однако точное измерение затруднено отсутствием четко определяемых границ органа. Главный панкреатический про-



ток в виде линейного тяжа. Парапанкреатическая клетчатка не изменена.

Исходя из данных МРТ, поджелудочная железа тотально замещена жировой тканью, в связи с чем на фоне окружающей жировой клетчатки отчетливо не дифференцируется (рис. 3). Таким образом, определяется картина тотального липоматоза поджелудочной железы. Размеры железы нормальные для возрастной группы: головка – 20 мм (при норме 18–28 мм), тело – 11 мм (при норме 8–18 мм), хвост – 15 мм (при норме 22–29 мм), однако точное измерение затруднено отсутствием четко определяемых границ органа. Главный панкреатический проток прослеживается фрагментарно, на видимых участках не расширен, диаметр его не превышает 1,5 мм. Парапанкреатическая клетчатка не изменена.

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), выявлены признаки недостаточности кардии и умеренно выраженного атрофического гастрита в антральном отделе (тип С-1 по классификации Kimura-Takemoto). Последующее морфологическое исследование биоптата из залуковичных отделов двенадцатиперстной кишки показало типичное строение слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки; морфологических данных, характерных для целиакии, амилоидоза, не обнаружено. Колоноскопия патологических изменений не выявила.

Клинический диагноз при выписке: «липоматозная псевдогипертрофия поджелудочной железы с внешнесекреторной недостаточностью тяжелой степени». С учетом выявленной ЛПГ ПЖ по результатам УЗИ, КТ и МРХПГ, тяжелой внешнесекреторной недостаточностью ПЖ, подтвержденной результатами лабораторных исследований, в условиях стационара была инициирована ферментозаместительная терапия с назначением полиферментных препаратов в капсулах с минимикросферами – по 40 000 Ед три раза в сутки на основные приемы пищи и по 20 000 Ед два раза на перекусы, в комплексе с нутритивной поддержкой (сипинг) с целью коррекции умеренной белково-энергетической недостаточности. На фоне проведенной терапии отмечена положительная динамика в виде увеличения массы тела с 45 до 47 кг, что свидетельствовало об эффективности лечения.

Обсуждение

Отличительной чертой ЛПГ ПЖ является ее бессимптомное течение и случайное выявление при инструментальном исследовании или при аутопсии. Клинические проявления развиваются, как правило, вследствие тяжелого нарушения экзокринной функции ПЖ. В представленном клиническом наблюдении основной жалобой пациентки было выраженное снижение массы тела. В ходе обследования пациентки были проведены стандартные лабораторные и инструментальные исследования. Сывороточные показатели панкреатических ферментов свидетельствовали о сниженной функции ПЖ. Уровень фекальной эластазы составил 3,1 мкг/г, что подтвердило предположение о тяжелой экзокрин-

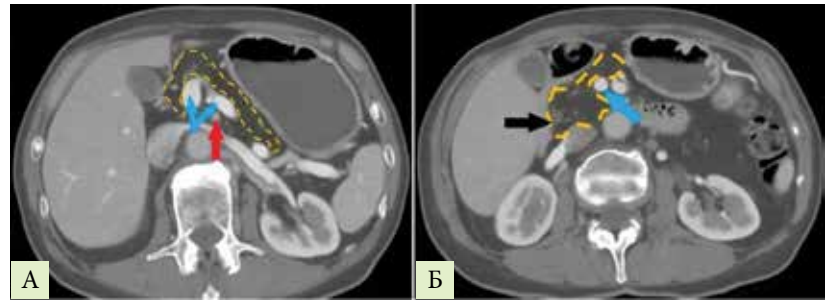


Рис. 2. КТ в аксиальной плоскости, венозная фаза контрастирования: поджелудочная железа представлена тотальным липоматозом, ориентировочные контуры железы обведены пунктирной линией. Красной стрелкой обозначена селезеночная артерия, синими стрелками – селезеночная и верхняя брыжеечная вены, черной стрелкой – интрапанкреатическая часть общего желчного протока

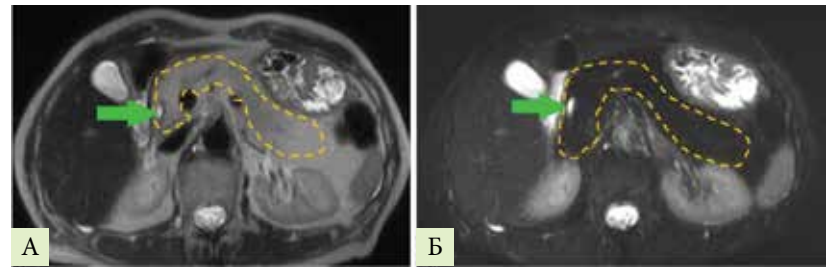


Рис. 3. МРТ в аксиальной плоскости: А – T2-взвешенное изображение, Б – T2-взвешенное изображение с подавлением сигнала от жировой ткани, венозная фаза контрастирования. Поджелудочная железа представлена тотальным липоматозом, ориентировочные контуры железы обведены оранжевой пунктирной линией. Зеленой стрелкой обозначена интрапанкреатическая часть общего желчного протока

ной недостаточности ПЖ. В анамнезе у пациентки не было острого или хронического панкреатита, а также других заболеваний ПЖ, которые могли бы привести к нарушению ее функции. Кроме того, не было выявлено никаких нарушений углеводного обмена. По данным УЗИ, ПЖ не дифференцировалась, ее экзогенность была аналогична экзогенности жировой клетчатки, что и характеризует термин «исчезающая» поджелудочная железа. Данные КТ наиболее достоверно позволили определить наличие тотального липоматоза ПЖ. По данным МРТ, ПЖ на фоне окружающей жировой клетчатки отчетливо не дифференцируется. При этом, по данным всех методов визуализации, не было отмечено наличия каких-либо включений в паренхиму ПЖ, в том числе кальцинатов, а также отсутствовали изменения со стороны протоков. Все полученные данные позволили установить диагноз «ЛПГ с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы тяжелой степени» без применения инвазивного гистологического исследования.

Поскольку ЛПГ носит доброкачественный характер, основой тактики ведения после установления диагноза является назначение ферментозаместительной терапии в сочетании с динамическим наблюдением. ●



Литература

1. Hantelmann W. Fettsucht und Atrophie der Bauchspeicheldrüse bei Jugendlichen. Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin. 1931; 282 (2): 630–642.
2. Luu V.D., Duc N.M., My T.T., et al. A rare case of lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas. Radiol. Case Rep. 2021; 16 (6): 1363–1367.
3. Неясова Н.А., Винокурова Л.В., Дубцова Е.А. и др. Фенотипическая вариабельность синдрома Швахмана – Даймонда: клиническое наблюдение. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (18): 100–106.
4. Maunoury V., Nieuwerts S., Ferri J., Ernst O. Pancreatic lipomatosis revealing Johanson-Blizzard syndrome. Gastroenterol. Clin. Biol. 1999; 23 (10): 1099–1101.
5. Okumura K., Sasaki Y., Ohyama M., Nishi T. Bannayan syndrome-generalized lipomatosis associated with megalencephaly and macrodactyly. Acta Pathol. Jpn. 1986; 36 (2): 269–277.
6. Пиманов С.И. Стеатоз поджелудочной железы. «Белое Пятно» панкреатологии. Медицинский совет. 2014; 11: 22–26.
7. Altinel D., Basturk O., Sarmiento J.M., et al. Lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas: a clinicopathologically distinct entity. Pancreas. 2010; 39 (3): 392–397.
8. Coulier B. Pancreatic lipomatosis: an extensive pictorial review. J. Belg. Soc. Radiol. 2016; 100 (1): 39.
9. Izumi S., Nakamura S., Tokumo M., Mano S. A minute pancreatic ductal adenocarcinoma with lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas. JOP. 2011; 12 (5): 464–468.
10. Torres O.J.M., Vasques R.R., Barros C.M., et al. Pancreatoduodenectomy due to lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas. Arq. Bras. Cir. Dig. 2023; 36: e1754.
11. Masuda A., Tanaka H., Ikegawa T., et al. A case of lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas diagnosed by EUS-FNA. Clin. J. Gastroenterol. 2012; 5 (4): 282–286.
12. Fuchizaki U., Miyazawa M., Nakayama A. Vanishing Pancreas. Gastroenterology. 2018; 155 (2): 280–281.
13. Shimada M., Shibahara K., Kitamura H., et al. Lipomatous Pseudohypertrophy of the pancreas taking the form of huge massive lesion of the pancreatic head. Case Rep. Gastroenterol. 2010; 4 (3): 457–464.
14. Paul J., Shihaz Avh. Pancreatic steatosis: a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. Arq. Gastroenterol. 2020; 57 (2): 216–220.
15. Qin Y., Xu D., Wu Y., et al. Vanishing pancreas: CT and MRI features and imaging diagnostic strategies. Insights Imaging. 2025; 16 (1): 153.
16. Yasuda M., Niina Y., Uchida M., et al. A case of lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas diagnosed by typical imaging. JOP. 2010; 11 (4): 385–358.
17. Tian C., Ghodeif A.O., Arshad S., Gillespie E. Exocrine pancreatic insufficiency. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
18. Nema D., Arora S., Mishra A. Lipomatous pseudohypertrophy of pancreas with coexisting chronic calcific pancreatitis leading to malabsorption due to exocrine pancreatic insufficiency. Med. J. Armed Forces India. 2016; 72 (Suppl. 1): S213–S216.

“Vanishing” Pancreas: a Clinical Observation

N.A. Neyasova¹, E.A. Dubtsova, PhD¹, L.V. Vinokurova, PhD¹, YU.V. Embutnieks, PhD¹, I.V. Savina¹, YU.V. Osipenko¹, K.A. Lesko, PhD¹, O.V. Alymova¹, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Russian University of Medicine, Moscow

³ Tver State Medical University

Contact person: Natalia A. Neyasova, NeyasovaNA@zdrav.mos.ru

This article presents a clinical observation of a rare disease, lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas, which was diagnosed based on imaging and laboratory findings. This disease is characterized by the local or diffuse replacement of pancreatic acinar cells with fatty tissue, while the ducts and islets of Langerhans remain intact. This condition can lead to impaired exocrine pancreatic function, while its endocrine function remains unaffected.

Keywords: lipomatous pseudohypertrophy, vanishing pancreas, pancreatic lipomatosis, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency



ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации

VI Научно-практическая конференция

Достижения и перспективы развития гастроэнтерологии. Приближаем будущее

13 ОКТЯБРЯ 2026

Москва

Ленинградский пр-т, д. 37, корп. 9
Бизнес-отель «Аэростар»

сайт трансляции

<https://umedp.ru/perspektiv>



МЕДФОРУМ
АГЕНТСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ



Лекарственно-индуцированный черный волосатый язык у пациентки после гастрэктомии: клинический случай и подходы к фармакотерапии

Х.С. Омарова, Д.А. Набиоллаева

Адрес для переписки: Диана Аманжолкызы Набиоллаева, nabiollayeva@gmail.com

Для цитирования: Омарова Х.С., Набиоллаева Д.А. Лекарственно-индуцированный черный волосатый язык у пациентки после гастрэктомии: клинический случай и подходы к фармакотерапии. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 80–83.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-80-83

У 67-летней пациентки, имеющей в анамнезе гастрэктомию по Бильроту I (2010 г.), хронический атрофический гастрит и рецидивирующую язвенную болезнь желудка, после проведения эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*, включавшей антибиотики и препараты висмута, развился черный волосатый язык (*lingua villosa nigra*). При обследовании выявлены: плотно фиксированный налет черно-коричневого цвета на дорсальной поверхности языка, галитоз, гипоацидность, дефицит витаминов B2 и B12, а также избыточный рост *Candida albicans*. Данное состояние расценено как лекарственно-индуцированное, развившееся на фоне длительного гипоацидного атрофического гастрита и сопутствующего дефицита витаминов группы B. Комплексная терапия, включавшая рабепразол, пробиотики, ферменты поджелудочной железы, витамины B12 и рибофлавин, антимикотические препараты и гигиену языка, привела к практически полной регрессии налета в течение трех недель и заживлению язвенных дефектов желудка.

Ключевые слова: черный волосатый язык, хронический атрофический гастрит, язвенная болезнь, состояние после гастрэктомии, дефицит витамина B12, дефицит рибофлавина

Введение

Черный волосатый язык (*lingua villosa nigra*) (далее ЧВЯ) – это доброкачественное, полностью обратимое состояние, характеризующееся гиперплазией и гиперкератозом нитевидных сосочков языка с удлинением до 1–2 см и черным или темно-коричневым окрашиванием [1, 2]. Пигментация обусловлена накоплением на удлинённых сосочках хромогенных (пигмент-продуцирующих) бактерий и дрожжеподобных грибов [1, 3]. Данное состояние не является самостоятельной

нозологией, а зачастую служит симптомом или следствием других патологий, включая заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4, 5]. Описываемый феномен не носит злокачественного или контагиозного характера [1, 2]. К основным этиологическим факторам относят курение, частое употребление крепкого чая, кофе и алкоголя, прием антибиотиков (в частности, тетрациклинового и пенициллинового ряда), а также неудовлетворительную гигиену полости рта [1, 2, 6]. ЧВЯ ассоциирован с рядом заболеваний ЖКТ,



включая как функциональные, так и хронические воспалительные процессы [4, 5, 7], и встречается у 0,6–11,3% населения, чаще у мужчин старше 40 лет и курильщиков [1, 8].

Патогенетические механизмы ЧВЯ окончательно не выяснены, однако предполагается роль следующих факторов:

- нарушение микробиоты полости рта и кишечника (дисбиоз);
- прием антибиотиков или заболевания ЖКТ, изменяющие бактериальный баланс и способствующие пролиферации хромогенных микроорганизмов на языке [5, 9];
- снижение кислотности желудка (ахлогидрия или гипоацидный гастрит), приводящее к ослаблению барьерной функции, что, в свою очередь, способствует микробной колонизации верхних отделов ЖКТ и ротовой полости [5];
- нарушение метаболизма витаминов (при патологии ЖКТ часто возникает дефицит витаминов группы В, индуцирующий гиперплазию сосочков языка [5];
- рефлюкс и ксеростомия, особенно при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, дивертикуле Ценкера или хроническом гастрите, часто сопровождаемые ощущением сухости во рту и раздражением слизистых оболочек, что, в свою очередь, способствует развитию гиперкератоза – утолщению рогового слоя эпителия [4, 10];
- хронические воспалительные заболевания, такие как болезнь Крона и язвенный колит, могут способствовать развитию этого феномена вследствие системного воспаления и дисбиоза [5, 9].

Цель – представить описание клинического случая лекарственно-индуцированного ЧВЯ у пациентки 67 лет с гипоацидным атрофическим гастритом, дефицитом витаминов группы В и избыточным ростом *Candida albicans*.

Материал и методы

Пациентка, 67 лет, обратилась к гастроэнтерологу 20 октября 2025 г. с жалобами на горький привкус во рту, периодическую изжогу, отрыжку, тяжесть в эпигастральной области, галитоз и постпрандиальную слабость.

В анамнезе заболевания: язвенная болезнь желудка (диагностирована в 2010 г.), в связи с чем проведено хирургическое лечение (выполнена резекция желудка с формированием гастродуоденоанастомоза по Бильроту I). В апреле 2024 г. пациентка завершила курс эрадикационной терапии *H. pylori*, назначенный по поводу обострения язвенной болезни; отмечен положительный клинический эффект. В последующем пациентка самостоятельно принимала омега-3 при возникновении симптомов диспепсии.

Настоящее ухудшение состояния началось в октябре 2025 г. По результатам эзофагогастродуо-

деноскопии (ЭГДС) (от 04.10.2025 г.) выявлены острые язвы желудка (Forrest III) на фоне хронического очагового атрофического гастрита и портальной гипертензивной гастропатии I степени (по McCormack). По назначению врача в частном медицинском центре прошла эрадикационную терапию, в ходе которой пациентка впервые заметила изменение внешнего вида языка (появление «коричнево-черного волосатого» налета). Впоследствии она обратилась за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства.

В анамнезе жизни: хронический атрофический гастрит на протяжении более 10 лет. Вредные привычки отрицает.

При осмотре полости рта: слизистая оболочка щек и десен бледно-розовая, чистая; на дорсальной поверхности языка определяется плотно фиксированный, не соскребающийся шпателем ворсинчатый налет черно-коричневого цвета; длина гиперплазированных сосочков составляет примерно 1,0–1,5 см; кончик, боковые поверхности и передняя треть языка сохраняют физиологическую розовую окраску, признаков поражения не выявлено. Отмечен галитоз. Живот при пальпации мягкий, не вздутый, определяется умеренная болезненность в эпигастральной и пилорoduodenальной областях. Симптомы раздражения брюшины отрицательные.

Общий анализ крови: гемоглобин – 100 г/л (норма – 120–140 г/л), эритроциты – $4,0 \times 10^{12}/л$ (норма – $3,5–5,0 \times 10^{12}/л$), лейкоциты – $10,0 \times 10^9/л$ (норма – $4,0–9,0 \times 10^9/л$).

Биохимический анализ крови: витамин В12 – 127 пг/мл (норма – 200–900 пг/мл), рибофлавин (витамин В2) – 2,8 мкг/л (норма – 4–24 мкг/л).

Результаты ЭГДС, выполненной по направлению гематолога: выявлен атрофический антральный гастрит и острые язвы желудка; состояние после гастрэктомии по Бильроту I (2010 г.); текущее тестирование показало отрицательный результат на *H. pylori* (после эрадикационной терапии).

Результаты внутрижелудочной рН-метрии: выявлена выраженная гипоацидность.

Результаты микробиологического исследования мазка с поверхности языка: обнаружен рост *Candida albicans* в титре 10^5 КОЕ/мл и хромогенной бактериальной микрофлоры.

По результатам консультации гематолога пациентке диагностирована витамин В12-дефицитная анемия (вторичная по отношению к хроническому атрофическому гастриту) легкой степени и глоссит, связанный с дефицитом рибофлавина.

По результатам консультации стоматолога выставлен диагноз: «глоссит (черный волосатый язык), десквамативный тип, ассоциированный с послеоперационным гипоацидным состоянием желудка, нарушением трофики и расстройствами метаболизма витамина В».

По результатам всех исследований пациентке выставлен основной диагноз: «Лекарственно-ин-



дуцированный черный волосатый язык (висмут и антибиотики) после эрадикационной терапии по поводу язвенной болезни. Хронический атрофический *H. pylori*-негативный гастрит легкой степени с выраженной секреторной недостаточностью. Осложнения/сопутствующие: витамин В12-дефицитная анемия, вторичная по отношению к хроническому атрофическому гастриту, легкой степени и дефицит рибофлавина.

Результаты

С учетом сочетанного характера патологии (лекарственная индуцированность на фоне органических и метаболических нарушений) пациентке был назначен комплексный режим терапии сроком на четыре недели:

- заместительная витаминотерапия (в качестве ключевого звена терапии): внутримышечное введение цианокобаламина (1000 мкг ежедневно в течение 10 дней с переходом на поддерживающие дозы) для быстрой коррекции дефицита, развившегося вследствие отсутствия фактора Касла после операции; пероральный прием рибофлавина (25 мг три раза в день) для восстановления процессов ороговения эпителия;
- противоязвенная терапия: рабепразол 20 мг один раз в сутки в течение 14 дней; выбор ингибитора протонной помпы был обусловлен необходимостью заживления острых язв, несмотря на исходную гипоацидность, связанную с атрофией и перенесенной операцией;
- коррекция процессов пищеварения и абсорбции: ввиду перенесенной резекции по Бильроту I и признаков мальабсорбции назначена ферментная заместительная терапия (микрокапсулированный панкреатин 25 000 ЕД с основными приемами пищи) для улучшения расщепления нутриентов;
- восстановление микробиоценоза: пробиотик (комбинация *Bifidobacterium bifidum* и *Enterococcus faecium*) по одной капсуле два раза в день в течение месяца для нивелирования последствий антибиотикотерапии.

Для местной деконтаминации и санации применяли комбинированный подход, включающий регулярную механическую очистку дорсальной поверхности языка и создание щелочной среды (полоскание 1%-ным раствором бикарбоната натрия). Ввиду высокого титра *Candida albicans* была проведена противогрибковая терапия (локальное применение нистатина в сочетании с однократным приемом флуконазола 150 мг). При выборе тактики учитывали, что выделение грибов рода *Candida* в биоматериале слизистых оболочек может быть отражением контаминации, а безусловным доказательством кандидоза является обнаружение псевдомицелия при микроскопии мазка. Однако в представленном клиническом случае, принимая во внимание высокую плот-

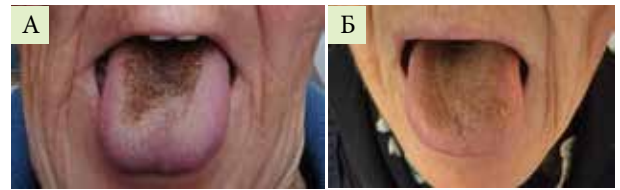


Рис. 1. Внешний вид языка пациентки: А – до лечения, Б – после лечения

ность колонизации и наличие у пациентки системных нарушений, была проведена превентивная антимикотическая терапия для элиминации потенциального патогена.

На фоне проводимой терапии наблюдалась выраженная положительная динамика (рисунок):

- на 10-й день лечения отмечено значительное осветление поверхности языка, уменьшение плотности и размягчение гиперкератотического налета на дорсальной поверхности;
- к 14-му дню полностью купировались галитоз и дисгевзия;
- через три недели терапии язык практически полностью очистился от налета, сохранилось лишь незначительное светло-коричневое окрашивание в области спинки языка;
- контрольная ЭГДС, проведенная после завершения курса, подтвердила полную эпителизацию язвенных дефектов желудка.

Обсуждение

Феномен ЧВЯ в представленном клиническом случае имеет мультифакторный генез. Ведущим триггером послужила эрадикационная терапия *H. pylori*. Известно, что препараты висмута способны вступать в химическую реакцию с сероводородом, продуцируемым микрофлорой полости рта. Результатом этой реакции является образование сульфида висмута – черного пигмента, который селективно окрашивает гипертрофированные нитевидные сосочки.

Синергетический эффект оказала антибиотикотерапия, спровоцировавшая дисбиоз и избыточный рост хромогенных бактерий и грибов рода *Candida*. Важно отметить, что грибы рода *Candida* не обладают собственным черным пигментом и способностью к синтезу сульфида висмута, поэтому их роль в непосредственном изменении цвета слизистой исключена. Однако уникальность случая заключается в клиническом фоне пациентки. Резекция желудка по Бильроту I создала условия для стойкой гипоацидности и нарушения абсорбции витаминов группы В. Дефицит цианокобаламина и рибофлавина играет критическую роль в патогенезе ЧВЯ, так как эти нутриенты необходимы для нормальной десквамации ороговевших клеток эпителия. При их дефиците сосочки языка удлиняются (до 15–18 мм), создавая «волосатую» поверхность, которая становится резервуаром для остатков пищи и пигментов. Комплексная



фармакотерапия позволила не просто устранить внешний дефект, но и прервать патогенетические звенья, восстановив метаболический баланс.

Заключение

Представленный клинический случай подчеркивает, что медикаментозно-индуцированные поражения слизистой оболочки полости рта часто являются маской для глубоких системных нарушений. Развитие ЧВЯ у пациентки с оперированным желудком следует рассматривать как результат сочетания агрессивных лекарственных факторов (антибиотики, висмут) и имевшейся ранее мальабсорбции витаминов группы В. Практический опыт ведения данной пациентки показывает, что изолированная местная терапия при ЧВЯ может быть недостаточно эффективной.

Только междисциплинарный подход, включающий гастроэнтерологическую коррекцию, восполнение витаминного дефицита и адекватную гигиену, позволяет добиться полного восстановления морфологии слизистой оболочки в краткие сроки (до трех недель). Врачам-клиницистам необходимо проявлять настороженность при назначении курсов эрадикации пациентам после гастрэктомии, рассматривая возможность превентивной нутритивной поддержки для предотвращения подобных осложнений и обеспечения высокого качества жизни больных. ☉

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Gurvits G.E., Tan A. Black hairy tongue syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (31): 10845–10850.
2. Schlager E., St. Claire C., Ashack K., et al. Black hairy tongue: predisposing factors, diagnosis, and treatment. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017; 18 (4): 563–569.
3. Thompson D.F., Kessler C.L. Black hairy tongue. *Ann. Pharmacother.* 2022; 56 (6): 733–738.
4. Kornerup L.S., Bachmann A., French P., et al. Black hairy tongue associated with gastro-oesophageal reflux disease. *Clin. Exp. Dermatol.* 2021; 46 (4): 745–746.
5. Pouloupoulos A., Papadopoulou P., Andreadis D. Association between black hairy tongue and gastrointestinal diseases: a literature review. *Oral Dis.* 2023; 29 (2): 485–492.
6. Jhaj R., Asati D.P., Chaudhary D. Black hairy tongue due to linezolid. *Indian J. Pharmacol.* 2021; 53 (6): 489–491.
7. Ren J., Zheng Y., Du H., et al. Black hairy tongue after immune checkpoint inhibitors in a patient with esophageal cancer. *Oral Oncol.* 2020; 109: 104945.
8. Akarsu S., Tekin L. Prevalence and risk factors for black hairy tongue in dental patients: a cross-sectional study. *Oral Dis.* 2021; 27 (1): 141–146.
9. Li C., Wu Y., Xie Y., et al. Oral manifestations serve as potential signs of ulcerative colitis: a review. *Front. Immunol.* 2022; 13: 1013900.
10. Van der Voort E.A.M., de Visscher J.G.A.M., Telgenhof J.G.E. Lingua villosa nigra in a patient with a Zenker's diverticulum. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2020; 130 (1): e47–e49.

Drug-Induced Black Hairy Tongue in a Post-Gastrectomy Patient: a Clinical Case and Pharmacotherapy Approaches

KH.S. Omarova, D.A. Nabiollayeva

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan

Contact person: Diana A. Nabiollayeva, nabiollayeva@gmail.com

A 67-year-old female patient with a history of Billroth I gastrectomy (2010), chronic atrophic gastritis, and recurrent gastric ulcer disease developed black hairy tongue (lingua villosa nigra) following Helicobacter pylori eradication therapy that included antibiotics and bismuth compounds. Clinical examination revealed a densely adherent black-brown coating on the dorsal surface of the tongue, halitosis, hypoacidity, vitamin B2 and B12 deficiencies, as well as Candida albicans overgrowth. This condition was assessed as drug-induced, developing against the background of long-term hypoacid atrophic gastritis and concomitant B-vitamin deficiencies. Comprehensive therapy, including rabeprazole, probiotics, pancreatic enzymes, vitamin B12 and riboflavin supplementation, antifungal agents, and tongue hygiene measures, resulted in nearly complete regression of the coating within three weeks and healing of the gastric ulcer defects.

Keywords: *black hairy tongue, chronic atrophic gastritis, peptic ulcer disease, status post-gastrectomy, vitamin B12 deficiency, riboflavin deficiency*



Энцефалополирадикулоневрит у пациентки с болезнью Крона и синдромом Шегрена

Л.В. Тарасова, д.м.н., А.А. Николаев, Ю.В. Цыганова, к.м.н.,
Т.Е. Степашина

Адрес для переписки: Лариса Владимировна Тарасова, tlarisagast18@mail.ru

Для цитирования: Тарасова Л.В., Николаев А.А., Цыганова Ю.В., Степашина Т.Е. Энцефалополирадикулоневрит у пациентки с болезнью Крона и синдромом Шегрена. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (7): 84–88.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-7-84-88

Иммуновоспалительные патологии с вовлечением нескольких систем организма создают существенные трудности как в постановке диагноза, так и в разработке эффективных лечебных стратегий. В представленном исследовании описан клинический случай молодой женщины, у которой в течение одного года были последовательно диагностированы три иммуноопосредованных заболевания: синдром Шегрена, болезнь Крона и энцефалополирадикулоневрит. Особого внимания заслуживает развитие нейровоспалительного ответа с вовлечением центральной и периферической нервных систем на фоне сочетанного течения двух системных аутоиммунных патологий. Представлены клиничко-anamnestические данные, результаты лабораторного и инструментального обследований, особенности терапии и динамики состояния. Проведен краткий патогенетический анализ возможных общих механизмов иммунной активации, лежащих в основе представленного сочетания патологий.

Ключевые слова: описание случая, болезнь Крона, синдром Шегрена, энцефалополирадикулоневрит, сочетанная патология

Введение

В структуре внекишечных патологий неврологические проявления относительно редки, но при возникновении клинически значимы [1]. Поэтому в процессе ведения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) должна сохраняться настороженность относительно потенциального развития нейропатических симптомов, что позволит обеспечить своевременную диагностику и адекватную терапию.

Среди неврологических симптомов ВЗК встречаются поражения как периферической, так и центральной нервной системы. Согласно статистическим данным, частота диагностирования ишемического инсульта при ВЗК может достигать 6,4%, среди пациентов моложе 17 лет – 20% [2]. Риск развития рассеянного склероза при ВЗК повышен примерно на 50% [2]. У 32–37% пациентов с ВЗК описаны изменения периферической нервной системы по типу мононевропатии,

плексопатии, множественной мононевропатии, компрессионной невропатии, полиневропатии и краниальной невропатии [2]. Выраженность указанных симптомов не всегда связана с активностью кишечного воспаления [2].

В качестве патогенеза невропатий, ассоциированных с ВЗК, могут выступать несколько механизмов, включая изменение концентраций нейротрансмиттеров или собственных метаболитов мозга при особенностях микробиоты, что способно привести к нейродегенеративным процессам [3]. Известна роль влияния повышенной проницаемости кишечника и эндотоксемии, имеющей место при болезни Крона (БК), на гипоталамо-гипофизарную и вегетативную нервную системы: антигены, в большом количестве проникающие сквозь кишечную стенку в системный кровоток, модулируют иммунно-воспалительную реакцию организма больного с выделением провоспалительных цитокинов и возникновением систем-



ного ответа с возможной аутоиммунной атакой соединительных тканей организма [4]. Другими причинами появления неврологической симптоматики в данном случае могут послужить вторичные гематологические (гиперкоагуляция) и сосудистые патологии (васкулиты, тромбозы, тромбоэмболии сосудов головного мозга), иммунологические аномалии (сопутствующие аутоиммунные заболевания, хронические инфекционные процессы), побочные эффекты лекарственных препаратов, дефицит витаминов (В12, фолиевой кислоты), макро- и микронутриентов вследствие синдрома мальабсорбции, сопровождающего ВЗК [1, 3]. Стоит отметить, что при ВЗК значимо чаще, чем в популяции, встречаются аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит, неалкогольная жировая болезнь печени, лекарственно-индуцированное поражение печени, тромбоз портальной и печеночной вен, абсцесс печени, амилоидоз печени и гранулематозный гепатит (а значит, и цирроз печени с печеночной энцефалопатией) [5].

Сочетание нескольких иммуновоспалительных заболеваний у одного пациента является редким, но клинически значимым феноменом и представляет собой важную клиническую проблему ввиду сложности диагностики, выбора лечебной тактики и прогностической неоднозначности. Чаще всего в рамках сочетанной аутоиммунной патологии наблюдаются комбинации органоспецифических заболеваний, таких как сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит и синдром Шегрена [6].

Менее типичным представляется одновременное или последовательное развитие сочетания воспалительных заболеваний кишечника и аутоиммунных поражений центральной и периферической нервных систем, особенно на фоне уже установленного системного аутоиммунного диагноза [7, 8]. Представленный клинический случай показывает уникальное сочетание болезни Крона, синдрома Шегрена и энцефалополирадикулоневрита, развившихся в течение года у пациентки молодого возраста.

Клинический случай

Пациентка А., 35 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение Республиканской клинической больницы (РКБ) Минздрава Чувашии 20.01.2023 г. с целью мониторинга состояния и уточнения тактики ведения в связи с ранее установленным диагнозом БК.

Из анамнеза жизни известно: росла и развивалась согласно возрасту, в 2017 г. перенесла кесарево сечение, эпидемиологический анамнез – без особенностей, вредных привычек не имеет. Наследственность по аллергическим, аутоиммунным заболеваниям неотягощена.

Из анамнеза заболевания: с 2018 г. стала отмечать появление сухости в глазах и во рту, с начала

2020 г. – появление периодических мелкоочечных высыпаний на ногах, самостоятельно купируемых, без участков остаточной гиперпигментации. В течение 2020 г. масса тела пациентки спонтанно снизилась на 17 кг (с 65 до 48 кг). Проконсультирована гематологом 31.07.2020 г. с диагнозом: «Вторичный васкулит (под вопросом). Железодефицитная анемия легкой степени тяжести».

30 декабря 2020 г. появилась боль в верхней части живота. 10 января 2021 г. пациентка обратилась к участковому терапевту, проведено двухнедельное лечение ингибитором протонной помпы (омепразол 20 мг по одной таблетке два раза в день) и полиферментными препаратами (микрокапсулированный панкреатин 10 000 Ед с каждым приемом пищи) с улучшением состояния. Во время лечения пациентка отметила повторное появление мелкоочечных высыпаний на ногах, была осмотрена гинекологом и инфекционистом, патологий не выявлено. По назначению ревматолога были проведены профильные исследования с результатами: антитела к экстрагируемому ядерному антигену 28.01.2021 г. – положительно, иммуноблот 28.01.2021 г. – SSA/Кщ-52 +++, SS – А (60 кДа) +++, SS В +++, антинуклеарный фактор 1 : 10 240 (< 1 : 160). От повторной консультации и лечения отказалась.

В конце января 2021 г. вновь появилась боль в верхней части живота, обратилась к гастроэнтерологу, терапевту, была направлена на консультацию хирурга, хирургической патологии на момент осмотра не выявлено.

10.03.2021 г. во время очередного приступа боли в эпигастральной области госпитализирована в хирургическое отделение Центральной районной больницы Алатырского района с диагнозом: «Хронический панкреатит. Геморрагический васкулит, хроническое течение с кожно-суставным и абдоминальным синдромами». На фоне терапии с 13 на 14 марта состояние ухудшилось: утром 14.03.2021 г. обнаружила слабость и онемение в левой и правой ногах и правой руке; с 15.03.2021 г. пациентка перестала ходить и двигаться; с 16.03.2021 г. зарегистрирована афазия. Переведена в РКБ Минздрава Чувашии для уточнения диагноза и дальнейшей тактики лечения.

На магнитно-резонансной томограмме (МРТ) головного мозга (ГМ) пациентки с контрастным усилением от 16.03.2021 г.: обнаружены признаки диффузного объемного поражения моста (умеренное объемное увеличение моста, плотность его неоднородно повышена в T2-, T2-FLAIR-взвешенных изображениях (ВИ), после введения контраста выявляется его незначительное неравномерное накопление в мосту) (рис. 1).

В анализах ликвора изменений не выявлено. С 16.03.2021 г. начата терапия глюкокортикостероидами (ГКС) (солумедрол 500 мг № 6, с переходом на пероральный прием преднизолона 50 мг внутрь ежедневно с 23.03.2021 г.), коррекция нутритивно-

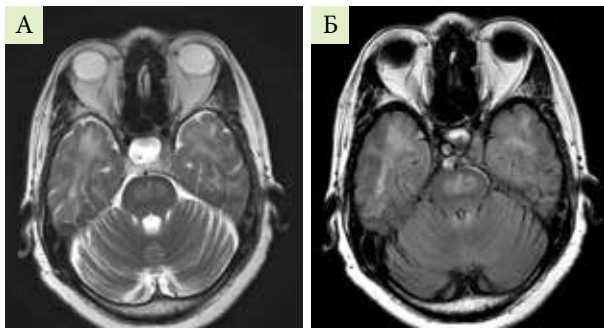


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки А. 35 лет, от 16.03.2021 г. в T2, T2-FLAIR ВИ: А – до введения контраста; Б – после введения контраста

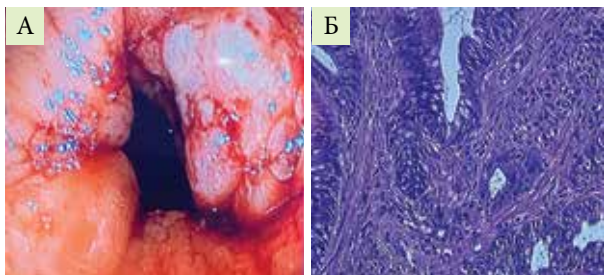


Рис. 2. Фиброколоноскопия пациентки А. 35 лет, от 30.03.2021 г.: солитарная язва прямой кишки при болезни Крона (А – эндоскопическая визуализация, Б – гистоморфологическая картина)

го статуса (парентеральное питание с переходом на энтеральные методы коррекции), проведена коррекция нутритивного статуса. В общеклиническом и биохимическом анализе крови были отмечены: лейкоцитоз, ускорение скорости оседания эритроцитов до 44,00 мм/ч, гипокалиемия и повышение уровня С-реактивного белка до 11,3 г/л. В общем анализе мочи: протеинурия (1,77 г/л). Обращало на себя внимание увеличение концентрации фекального кальпротектина до 588,6 мкг/гр. В неврологическом статусе: выраженный тетрапарез, горизонтальный нистагм, небольшая гиперестезия по типу «удлиненных перчаток» и «гольф». С 25.03.2021 по 31.03.2021 г. получала эртапенем, с 30.03.2021 г. – цiproфлоксацин в стандартных дозах. Во время проведения антибактериальной терапии регистрировались подъемы температуры до 38,2 °С.

По результатам проведения фиброколоноскопии от 30.03.2021 г., заподозрен диагноз: «болезнь Крона; заболевание толстой кишки»; по заключению патоморфолога: солитарная язва кишечника с перифокальным воспалением высокой степени активности (рис. 2).

На фоне ГКС-терапии и коррекции нутритивного статуса отмечалась выраженная положительная неврологическая динамика: исчезновение нистагма, увеличение звучности голоса, увеличение мышечной силы конечностей. На МРТ ГМ от 26.03.2021 г.: уменьшение зоны перифокального

отека и распространенности, контрастирование по периферии – менее четкое, местами менее интенсивное. Рекомендации к дальнейшему лечению включали продолжение приема ГКС, проведение повторной колоноскопии и МРТ ГМ с контрастированием через месяц. Выписана в удовлетворительном состоянии.

По заключению МРТ ГМ от 14.05.2021 г.: уменьшение сигнала перифокального отека в динамике от 26.03.2021 г., выраженное снижение интенсивности накопления контрастного вещества. Прием преднизолона 50 мг пациентка продолжила до июля 2021 г., затем доза постепенно была уменьшена до 30 мг (темп снижения – по 1/2 таблетки в две недели).

В связи с сохранением желудочно-кишечной симптоматики 11.06.2021 г. была проведена фиброколоноскопия, по результатам которой описана картина воспалительных изменений стенки, соответствующих среднетяжелой атаке БК в прямой кишке, ректосигмоидальном изгибе и в поперечно-ободочной кишке. Гастроэнтерологом по месту жительства диагноз подтвержден, назначена комплексная терапия азатиоприном (150 мг) и преднизолоном (20 мг) с положительным эффектом.

В связи с рецидивом кожного синдрома, а также учетом результатов ранее выполненных лабораторных тестов пациентка была госпитализирована и находилась на стационарном лечении с 01.02.2022 по 28.02.2022 г. в Научно-исследовательском институте (НИИ) ревматологии им. В.А. Насоновой. Из заключения контрастной рентгенографии слюнной железы и протоков (сиалографии) от 07.02.2022 г.: выявлены признаки паренхиматозного паротита, сиалодохита. Из заключения ультразвукового исследования (УЗИ) слюнных желез от 09.02.2022 г.: лимфоузлы в околоушных слюнных железах увеличены; диффузно неоднородная структура слюнных желез; УЗ-признаки паренхиматозного сиаладенита (синдрома/болезни Шегрена). В условиях НИИ установлен диагноз: «болезнь Шегрена с поражением слезных желез (сухой кератоконъюнктивит, гиполакримия второй степени, эпителиопатия роговицы стадии III, микроэрозии), слюнных желез (хронический паренхиматозный паротит, ксеростомия стадии I, пришеечный кариес), иммунологической активностью (РФ+, высокопозитивные анти-Ro+, анти-La+, АНФ+), с внежелезистыми проявлениями в виде поражения центральной нервной системы (остаточные явления перенесенного энцефалополлирадикулоневрита, атактический синдром смешанного генеза, мозжечково-сенситивная атаксия, двусторонний неврит зрительного нерва), суставов (артралгии), кожи (эритематозные высыпания)». Заключением МРТ ГМ с внутривенным контрастированием от 10.02.2022 г.: при сравнении с исследованием от 16.03.2021 г. отмечается выраженная положительная динамика в виде уменьшения моста в размерах, отсутствия перифокаль-



ной реакции, замещения зоны патологической перестройки кистозным рубцом и отсутствием ее контрастирования, что позволяет включить в дифференциально-диагностический ряд демиелинизирующий процесс, нарушение мозгового кровообращения в бассейне вертебро-базиллярных артерий в анамнезе.

По результатам обследования рекомендована коррекция терапии основного заболевания с назначением препаратов: будесонид – 9 мг восемь недель с последующим использованием поддерживающей дозы в 6 мг длительно; преднизолон – 20 мг в сутки (выбрана тактика снижения дозы преднизолона по 1/4 таблетки в неделю до трех таблеток в сутки с последующим (через три месяца) решением вопроса о дальнейшем снижении дозы преднизолона).

27.02.2022 г. выполнено первое введение препарата ритуксимаб 1000 мг на 500 мл 0,9%-ного раствора NaCl с использованием премедикации дексаметазоном (16 мг внутривенно капельно) и хлорпирамином (20 мг внутривенно струйно) перед введением ритуксимаба без неблагоприятных лекарственных реакций после введения препарата. Через две недели произведено повторное введение ритуксимаба с последующей курацией пациента в Национальном медицинском исследовательском центре колопроктологии им. А.Н. Рыжих.

Следующая плановая госпитализация в РКБ Минздрава Чувашии – 20.01.2023 г. По результатам фиброколоноскопии от 25.01.2023 г. выставлен диагноз: «Болезнь Крона в стадии ремиссии. Эритематозная колопатия». Заключение эзофагогастродуоденоскопии от 25.01.2023 г.: очаговый гастрит; дуоденит.

Проведено лечение с 20.01.2023 по 27.01.2023 г. в объеме: преднизолон 1,25 мг один раз в день, панкреатина микрогранулированного капсулированного 25 000 – 50 000 Ед, ингибитор протонной помпы в стандартной дозировке. Состояние на момент госпитализации удовлетворительное. По решению телемедицинской консультации пациентке выдано предписание для госпитализации в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой для повторного введения ритуксимаба.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует редкий и показательный пример потенциальной взаимосвязанности иммуновоспалительных заболеваний, затрагивающих различные органы и системы, не ассоциированные между собой в традиционном понимании. Сочетание болезни Крона, синдрома Шегрена и энцефалополирадикулоневрита у одной пациентки в течение довольно ограниченного временного промежутка позволяет предположить наличие общего пускового механизма или перекрестных патогенетических каскадов. Анализ возможных причин подобного сочетания симптомов дает возможность обобщения патогенетической картины для выявления наиболее перспективных векторов дальнейших исследований: персистирующее иммунное воспаление, нарушенные гистогематических барьеров (в частности, гематоэнцефалического и кишечного), эндотелиальная дисфункция и активация врожденного и адаптивного иммунного ответов характеризуют все три патологических состояния у пациентки в представленном клиническом случае.

В современных исследованиях эндотелий рассматривают в качестве активного участника иммунорегуляции, отвечающего как за провоспалительные, так и за противовоспалительные механизмы [9, 10]. При аутоиммунных заболеваниях происходит фенотипическая трансформация эндотелиальных клеток в проинфламаторный тип, что способствует локализации воспаления, образованию самоподдерживающихся и самовоспроизводящихся иммунных «конгломератов» и, как следствие, поддержанию хронического воспаления.

В случае болезни Крона обнаруживаются признаки эндотелиальной активации и нарушенной васкуляризации в слизистой кишечника, особенно в фазе обострения [11]. Из этого следует, что эндотелиальная дисфункция может быть универсальным патогенетическим звеном, выступающим в качестве потенциального инициатора каскада иммуновоспаления в различных системах органов, являясь неким связующим механизмом, который присутствует в большинстве структур и тканей и регулирует практически все механизмы взаимодействия этих систем.

Описанный клинический случай дает основание предположить наличие общего клеточного или гуморального цитокинового каскада, который повлиял на развитие подобной картины у пациентки.

В настоящее время известно, что в болезни Крона и синдроме Шегрена задействованы клеточные пулы Th1/Th17. Болезнь Крона характеризуется активацией в основном Th1- и Th17-клеток с продукцией интерлейкина (ИЛ) 17, ИЛ-22, а также фактора некроза опухоли α , ИЛ-1 β и ИЛ-6. При синдроме Шегрена, в свою очередь, также наблюдается увеличение количества Th17-клеток и повышение уровней ИЛ-17, ИЛ-6 и ИЛ-1 β [12, 13].

Также имеются сведения, подтверждающие активацию сходного кинуренинового пути у пациентов с синдромом Шегрена и в моделях рассеянного склероза и экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита [14, 15].

Остается открытым вопрос о возможном наличии конкретного молекулярного фактора или сигнального пути, обуславливающего сочетанную иммуновоспалительную патологию центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и эндокринных желез. Дальнейшие исследования позволят расширить понимание формирования аутоиммунитета благодаря более обширной карте иммунорегуляции.



Клиническая значимость данного случая заключается не только в его редкости, но и в указании на необходимость понимания природы аутоиммунных заболеваний как проявлений единого патологического процесса, а не независимых нозологий. Углубление и расширение объема знаний о различных сочетаниях нозологий и, самое главное, о причинах подобного поведения иммунитета позволят создать ресурсы для предикции осложнений, более раннего выявления системной активности и индивидуализации терапии на основе понимания общих патофизиологических механизмов. ●

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии источников внешнего финансирования при подготовке данной публикации.

Соблюдение этических принципов

Получено информированное согласие пациента на публикацию клинического случая.

Литература

1. Ferro J.M., Oliveira Santos M. Neurology of inflammatory bowel disease. *J. Neurol. Sci.* 2021; 424: 117426.
2. Шульпекова Ю.О., Аблаев В.У., Дамулин И.В. Неврологические проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Медицинский алфавит.* 2021; (3): 34–42.
3. Kong N., Gao C., Zhang F., et al. Neurophysiological effects of the anterior cingulate cortex on the exacerbation of crohn's disease: a combined fMRI-MRS study. *Front. Neurosci.* 2022; 16: 840149.
4. Tavakoli P., Vollmer-Conna U., Hadzi-Pavlovic D., Grimm M.C. A Review of inflammatory bowel disease: a model of microbial, immune and neuropsychological integration. *Public Health Rev.* 2021; 42: 1603990.
5. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Князев О.В. Системные проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (2): 4–11.
6. Dourmishev L. Overlap syndromes in autoimmune connective tissue diseases. *Acta Med. Bulg.* 2024; 51: 63–69.
7. Wilson R., Townsend J., Hawkins E., Ciurtin C. Outcome measures for sjögren disease-novel developments and further needs. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.).* 2024; 85 (12): 1–15.
8. Duan L., Lin W., Zhang Y., et al. Exosomes in autoimmune diseases: a review of mechanisms and diagnostic applications. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2025; 68 (1): 5.
9. Shao Y., Li L., Yang Y., et al. DNase aggravates intestinal microvascular injury in IBD patients by releasing NET-related proteins. *FASEB J.* 2024; 38 (1): e23395.
10. Zhou Y., Wang D., Yan W. Treatment effects of natural products on inflammatory bowel disease *in vivo* and their mechanisms: based on animal experiments. *Nutrients.* 2023; 15 (4): 1031.
11. Zoroddu S., Di Lorenzo B., Paliogiannis P., et al. Vascular endothelial growth factor in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Invest.* 2025; 55 (3): e14361.
12. Neurath M.F. Strategies for targeting cytokines in inflammatory bowel disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2024; 24 (8): 559–576.
13. Blokland S.L.M., Flessa C.M., van Roon J.A.G., Mavragani C.P. Emerging roles for chemokines and cytokines as orchestrators of immunopathology in Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2021; 60 (7): 3072–3087.
14. Jaskólska M., Chylińska M., Masiak A., et al. Neuro-sjögren: uncommon or underestimated problem? *Brain Behav.* 2020; 10 (8): e01665.
15. Sundaram G., Lim C.K., Brew B.J., Guillemin G.J. Kynurenine pathway modulation reverses the experimental autoimmune encephalomyelitis mouse disease progression. *J. Neuroinflammation.* 2020; 17 (1): 176.

Encephalopolyradiculoneuritis in Patient with Crohn's Disease and Sjogren's Syndrome

L.V. Tarasova, PhD, A.A. Nikolaev, YU.V. Tsyganova, PhD, T.E. Stepashina

Chuvash State University, Cheboksary

Contact person: Larisa V. Tarasova, tlarisagast18@mail.ru

Immune-mediated diseases affecting multiple organ systems represent a significant diagnostic and therapeutic challenge. We present a clinical case of a young woman who was consecutively diagnosed with three immune-mediated conditions within one year: Sjogren's syndrome, Crohn's disease, and encephalopolyradiculoneuritis. The case is notable for the development of neuroinflammatory involvement of both the central and peripheral nervous systems against the background of systemic autoimmune pathology. We provide clinical and anamnestic data, laboratory and instrumental findings, therapeutic interventions, and disease dynamics. A brief pathogenetic analysis of potential shared mechanisms of immune activation underlying this combination is presented.

Keywords: case-report, Crohn's disease, Sjogren's syndrome, Encephalomyeloradiculoneuropathy, comorbidity

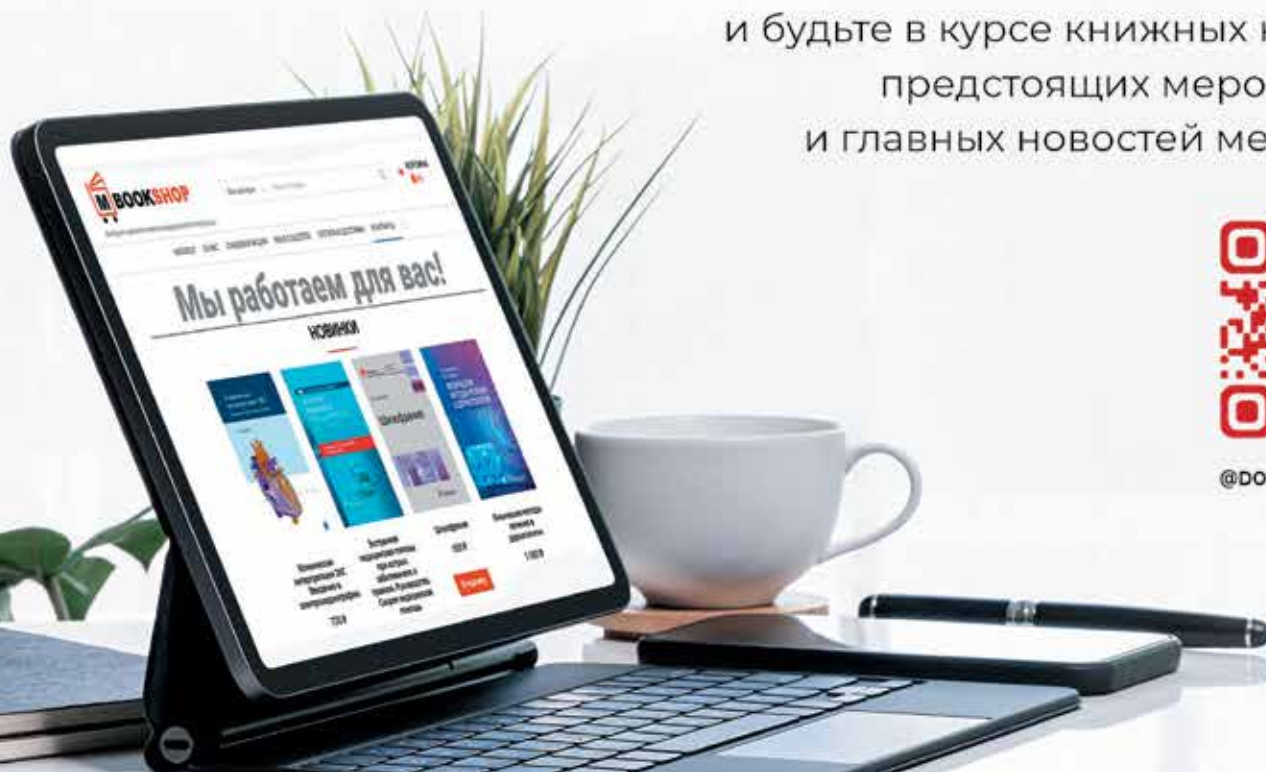


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR

НУТРИЕНТНАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЭНПЖ*: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ

Витамин Е 200 МЕ



Цитрат Магния



Витамин К2 100 мкг



Натуральный высокобиоактивный витамин Е в виде смеси D-альфа-, бета-, гамма- и дельта-токоферолов

Органическая форма в виде цитрата. Оптимальная суточная дозировка элементарного магния - 400 мг в двух таблетках


Витамин К2 в виде менахинона-7 для обеспечения большей биодоступности и продолжительности действия в организме

<p>Содержание активных веществ в 1 капсуле: Витамин Е.....200 МЕ (134 мг) (D-альфа токоферол) В том числе: D-гамма-, D-дельта-, D-бета-токоферол</p>
<p>Форма выпуска: Капсулы № 100</p>
<p>Рекомендации по применению: Взрослым по 1 капсуле в день во время еды</p>

<p>Содержание активных веществ в 1 таблетке: Магний.....200 мг (магния цитрат)</p>
<p>Форма выпуска: Таблетки №60, № 120</p>
<p>Рекомендации по применению: Взрослым по 1 таблетке 2 раза в день во время еды</p>

<p>Содержание активных веществ в 1 капсуле: Витамин К2.....100 мкг (менахинон-7) Кальций.....115 мг</p>
<p>Форма выпуска: Капсулы №50</p>
<p>Рекомендации по применению: Взрослым по 1 капсуле в день во время еды</p>

*ЭНПЖ - экзокринная недостаточность поджелудочной железы

 8 (800) 100 19 09

 SolgarRussia

 solgarvitamin.ru

 SolgarRussia



ООО "СОЛГАР Витамин"

+7 495 974 71 81

125167, Москва, ул. Викторенко, д.9, стр.1

Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом.

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ