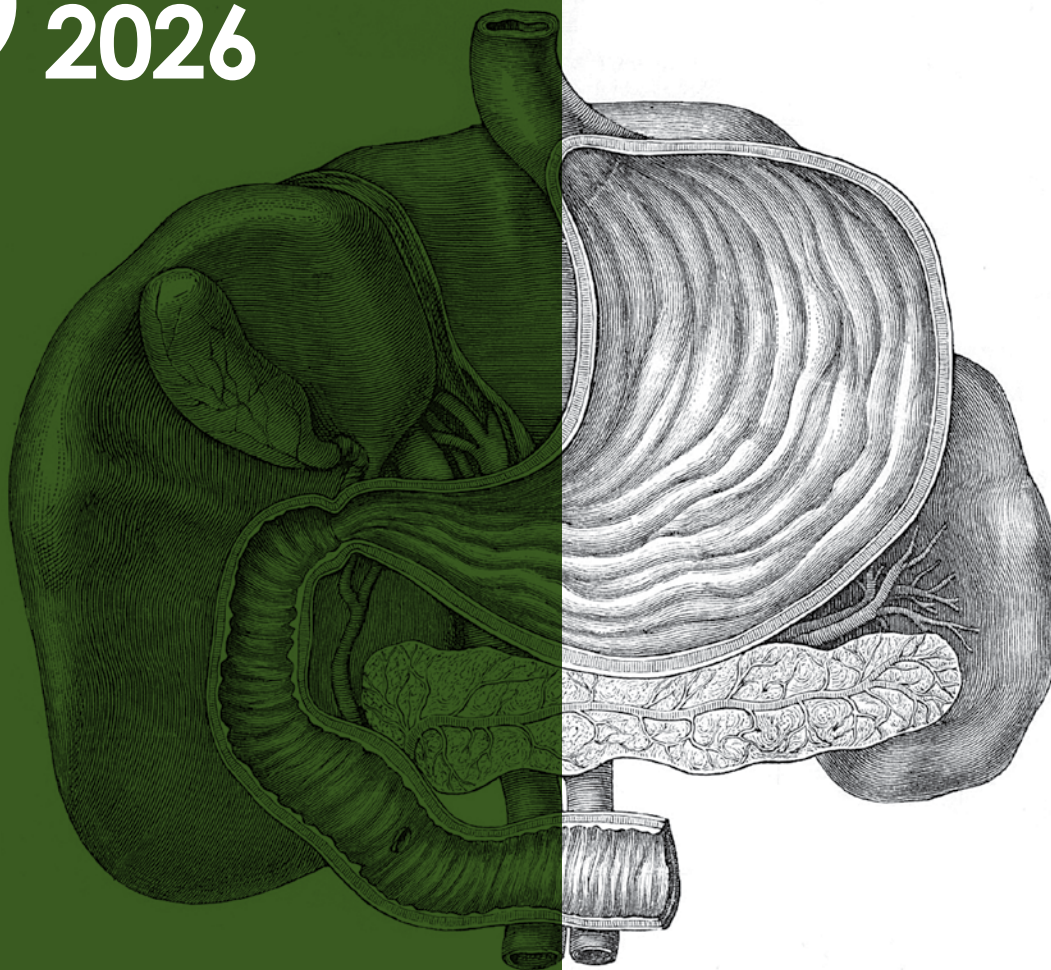


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

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

№
13 ТОМ 22
2026



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ № 2

Исследование БАРЬЕР:
ребамипид в терапии
хронического гастрита,
ассоциированного
с *Helicobacter pylori*

Распространенность
синдрома диспепсии
в мире

Рим V:
функциональные
расстройства
билиарного тракта



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала



Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



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



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



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

реклама

Эффективная фармакотерапия. 2026.

Том 22. № 13. 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»

А. ДОНСКИХ
(a.donskih@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, д.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2026.

Volume 22. Issue 13. 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'

A. DONSKIKH
(a.donskih@medforum-agency.ru)

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, MD, 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. СМЕРНОВА, 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. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
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. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, 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. GADZHIGOROVA, 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, E.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. NEZNANOV,
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, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Ж.Б. ПОНЕЖЕВА, 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

Ophtalmology

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. ANTSEFEROV, 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, E.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, Zh.B. PONEZHEVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

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

Оригинальные статьи

- Е.А. ДУБЦОВА, И.Н. ВОЙНОВАН, К.А. НИКОЛЬСКАЯ,
М.В. ЧЕБОТАРЕВА, Н.А. БОДУНОВА, Л.А. ЦАПКОВА,
Н.А. НЕЯСОВА, Е.В. ПАРФЕНЧИКОВА, Г.М. ПРОНИНА,
В.В. ПОЛЯКОВА, С.Г. ХОМЕРИКИ
Роль ребамипида в комплексной терапии хронического гастрита,
ассоциированного с *Helicobacter pylori*: результаты исследования БАРЕР 6
- Д.В. РУБАНОВА, Т.Н. КУЗЬМИНА, В.В. СУББОТИН,
К.К. НОСКОВА, С.Ю. СИЛЬВЕСТРОВА
Периоперационная нутритивная поддержка у больных
резектабельным раком желудка: ожидание и реальность 16
- Э.Р. ЗАКАЕВА, Н.В. МАЗУРЧИК, Е.И. КУХАРЕВА, М.С. АКСЕНОВА
Безопасность и эффективность комбинации розувастатина с эзетимибом
для пациентов с метаболически ассоциированной болезнью печени
с повышением трансаминаз более трех верхних границ нормы 24

Обзор

- Р.И. ХАЙРУЛЛИН, А.М. ГАЛИЕВА, Е.Н. БЕЛОУСОВА,
Д.Д. МУХАМЕТОВА, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА
Методы оценки мальнутриции и саркопении у пациентов
с циррозом печени 30
- Е.Е. СТАУВЕР, Е.С. КУЗНЕЦОВА, К.А. НИКОЛЬСКАЯ,
М.В. ЧЕБОТАРЕВА, Н.А. НЕЯСОВА, Г.Л. ЮРЕНЕВ, Д.С. БОРДИН
Распространенность синдрома диспепсии в мире 38
- Л.В. ТЕПЛОВА, Г.В. ЛУКИНА, М.А. БОРИСОВА, Ю.Ю. ИВАНОВА
Целиакия и ревматические заболевания: что общего? 50
- П.М. НАЗАРЕНКО, А.И. ИТИНСОН,
В.П. БОРОДУЛИН, Р.П. БОРОДУЛИН
Инфузионная терапия при остром панкреатите:
патогенетические и фармакологические аспекты 58
- С.В. РОМАНОВ, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
Д.Р. МАРКАРЬЯН, Т.Н. ГАРМАНОВА
Потенциальная роль иппотерапии как дополнительного
немедикаментозного подхода при синдроме раздраженного
кишечника: обзор смежных данных и клиническая гипотеза 64
- Д.С. БОРДИН, Е.А. ДУБЦОВА,
Л.В. ВИНОКУРОВА, М.А. КИРЮКОВА
Обзор положений Международного междисциплинарного
консенсуса по определению, диагностическим критериям
и лечению жировой дистрофии поджелудочной железы 74

Лекции для врачей

- А.О. БУЕВЕРОВ
Модификация подходов к диагностике и лечению
функциональных расстройств билиарного тракта
в свете рекомендаций Римского консенсуса V 84
- М.А. ЛИВЗАН, О.В. ГАУС, Д.В. ПОПЕЛЛО, Д.С. БОРДИН
Рим V: место пробиотиков в терапии синдрома раздраженного
кишечника 92

Клиническая практика

- С.В. ЩЕЛОЧЕНКОВ, Д.С. БОРДИН, Л.В. МИХАЙЛОВА,
Т.Д. ЩЕЛОЧЕНКОВА, А.А. АРХАНГЕЛЬСКАЯ,
Д.А. БАРМИН, А.В. НАЗАРОВА
Микроскопический колит: эволюция представлений
об этиопатогенезе, диагностике и лечении 102

Contents

Original research

- E.A. DUBTSOVA, I.N. VOINOVAN, K.A. NIKOLSKAYA,
M.V. CHEBOTAREVA, N.A. BODUNOVA, L.A. TSAPKOVA,
N.A. NEYASOVA, E.V. PARFENCHIKOVA, G.M. PRONINA,
V.V. POLYAKOVA, S.G. KHOMERIKI
Role of Rebamipide in the Complex Therapy of Chronic Gastritis Associated
with *Helicobacter pylori*: Results of the Study BARIER
- D.V. RUBANOVA, T.N. KUZMINA, V.V. SUBBOTIN,
K.K. NOSKOVA, S.Yu. SILVESTROVA
Perioperative Nutritional Support in Patients with Resectable Gastric Cancer:
Expectations and Reality
- E.R. ZAKAEVA, N.V. MAZURCHIK, E.I. KUKHAREVA, M.S. AKSENOVA
Safety and Efficacy of the Combination of Rosuvastatin with Ezetimibe
in Patients with Metabolic-Associated Liver Disease and Transaminase Levels
Exceeding Three Times the Upper Limit of Normal

Review

- R.I. HAIRULLIN, A.M. GALIEVA, E.N. BELOUSOVA,
D.D. MUKHAMETOVA, D.I. ABDULGANIEVA
Methods for Assessing Malnutrition and Sarcopenia in Patients
with Liver Cirrhosis
- E.E. STAUFER, E.S. KUZNETSOVA, K.A. NIKOLSKAYA,
M.V. CHEBOTAREVA, N.A. NEYASOVA, G.L. YURENEV, D.S. BORDIN
Prevalence of Dyspepsia Syndrome in the World
- L.V. TEPLOVA, G.V. LUKINA, M.A. BORISOVA, Yu.Yu. IVANOVA
Celiac Disease and Rheumatic Diseases: What Do They Have in Common?
- P.M. NAZARENKO, A.I. ITINSON,
W.P. BORODULIN, R.P. BORODULIN
Infusion Therapy in Acute Pancreatitis:
Pathogenetic and Pharmacological Aspects
- S.V. ROMANOV, Yu.A. KUCHERYAVYI,
D.R. MARKARYAN, T.N. GARMANOVA
Potential Role of Hippotherapy as an Adjunctive Non-Pharmacological
Intervention for Irritable Bowel Syndrome: a Narrative Review
and Clinical Hypothesis
- D.S. BORDIN, E.A. DUBTSOVA,
L.V. VINOKUROVA, M.A. KIRYUKOVA
Review of the Provisions of the International Interdisciplinary
Consensus on Definition, Diagnostic Criteria and Treatment
of Pancreatic Fatty Dystrophy

Clinical Lectures

- A.O. BUEVEROV
Modification of Approaches to the Diagnostics and Treatment
of Functional Disorders of the Biliary Tract in View of the Rome
Consensus V Recommendations
- M.A. LIVZAN, O.V. GAUS, D.V. POPELLO, D.S. BORDIN
Rome V: the Place of Probiotics in the Management of Irritable Bowel
Syndrome

Clinical Practice

- S.V. SHCHELOCHENKOV, D.S. BORDIN, L.V. MIKHAILOVA,
T.D. SHCHELOCHENKOVA, A.A. ARKHANGELSKAYA,
D.A. BARMIN, A.V. NAZAROVA
Microscopic Colitis: Evolution of Ideas on Etiopathogenesis,
Diagnostics and Treatment

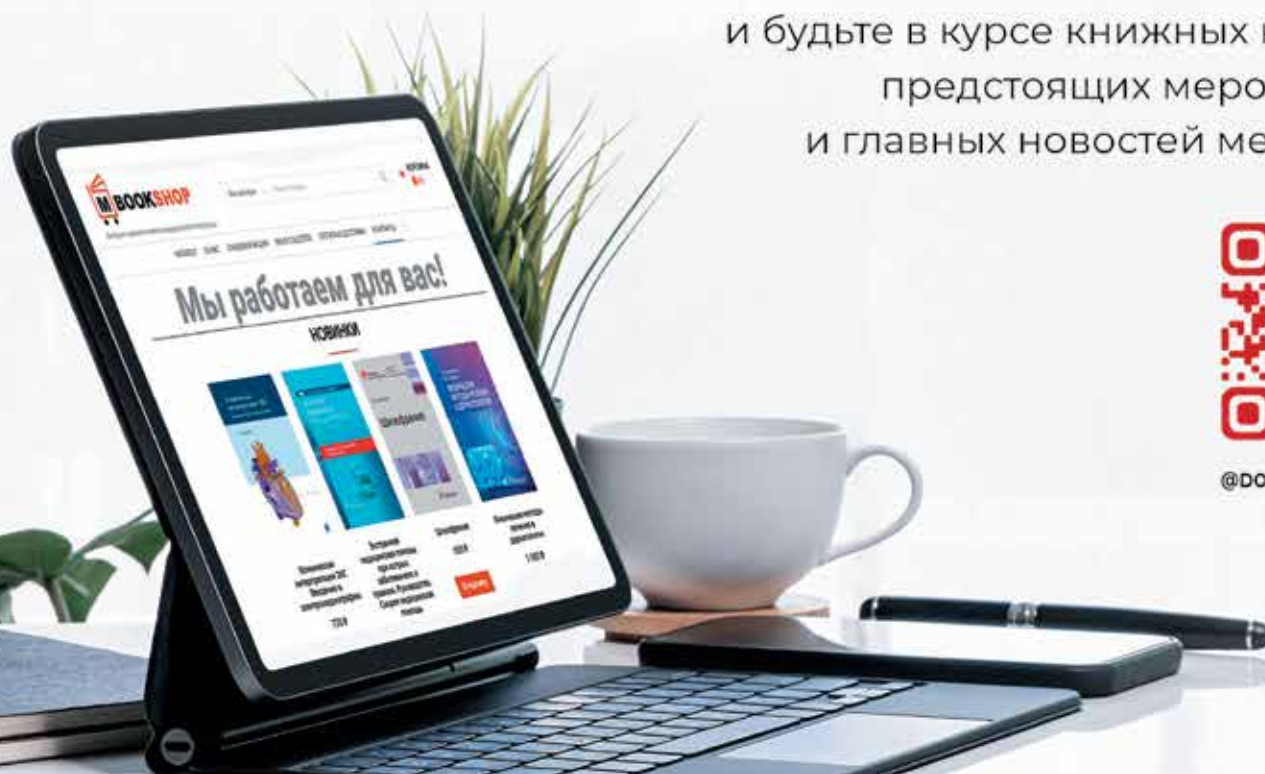


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

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



@DOCTOR_NAVIGATOR



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

² Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

Роль ребамипида в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*: результаты исследования БАРЬЕР

Е.А. Дубцова, д.м.н.¹, И.Н. Войнован, к.м.н.¹, К.А. Никольская, к.м.н.^{1,2},
М.В. Чеботарева^{1,2}, Н.А. Бодунова, к.м.н.¹, Л.А. Цапкова, к.б.н.¹,
Н.А. Неясова¹, Е.В. Парфенчикова, д.м.н., проф.¹, Г.М. Пронина¹,
В.В. Полякова¹, С.Г. Хомерики, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Ирина Николаевна Войнован, irinavmgd2@mail.ru

Для цитирования: Дубцова Е.А., Войнован И.Н., Никольская К.А. и др. Роль ребамипида в комплексной терапии хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*: результаты исследования БАРЬЕР. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 6–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-6-14

Цель – оценить влияние ребамипида на эффективность эрадикационной терапии и морфологическую динамику слизистой оболочки желудка у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

Материал и методы. Проведено одноцентровое рандомизированное сравнительное проспективное пострегистрационное наблюдательное исследование, в которое были включены 147 пациентов 18–65 лет с впервые выявленной инфекцией *H. pylori* и хроническим гастритом. В per-protocol-анализ вошли 114 пациентов: 65 – в исследовательскую группу и 49 – в контрольную. Пациенты контрольной группы получали 14-дневную четырехкомпонентную эрадикационную терапию, включающую рабепразол, амоксициллин, кларитромицин и висмута трикалия дицитрат. В исследовательской группе дополнительно назначали ребамипид 100 мг три раза в сутки в течение восьми недель. Эффективность эрадикации оценивали по данным ¹³C-уреазного дыхательного теста, ПЦР и морфологического исследования; морфологическую динамику – по степени воспаления и стадии атрофии слизистой оболочки желудка.

Результаты. По данным ¹³C-уреазного дыхательного теста, общая эффективность эрадикации в per-protocol-анализе составила 98,2%; статистически значимых различий между исследовательской и контрольной группами не выявлено: 96,9 против 100,0% соответственно ($p = 0,506$). По данным ПЦР и/или морфологического исследования, эрадикация была достигнута у 95% пациентов исследовательской группы и у 95,7% контрольной группы ($p = 1,000$). На фоне терапии с включением ребамипида отмечалась более выраженная положительная динамика воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. Улучшение стадии атрофии по системе OLGA наблюдалось у 32,3% пациентов исследовательской группы и у 14,3% пациентов контрольной группы. Дополнительное назначение ребамипида не снижало комплаентность и не сопровождалось существенным ухудшением переносимости терапии.

Заключение. Включение ребамипида в схему эрадикации не снижало эффективность терапии и характеризовалось благоприятным профилем безопасности. Полученные данные свидетельствуют о более выраженной положительной динамике воспаления и стадии атрофии слизистой оболочки желудка на фоне применения ребамипида, что позволяет рассматривать его как патогенетически обоснованный компонент терапии у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, ребамипид, эрадикационная терапия, атрофия слизистой оболочки желудка



Введение

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) остается одним из ключевых факторов развития хронического гастрита и связанных с ним структурно-функциональных изменений слизистой оболочки желудка, включая атрофию и кишечную метаплазию. В связи с этим своевременная диагностика и эффективная эрадикация *H. pylori* являются важнейшими компонентами ведения пациентов, направленными на снижение активности воспаления, профилактику прогрессирования предраковых изменений и уменьшение риска отдаленных осложнений, включая рак желудка [1–3].

В соответствии с действующими руководствами по лечению пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, в качестве одной из схем первой линии может применяться 14-дневная терапия, включающая ингибитор протонной помпы (ИПП), кларитромицин, амоксициллин и висмута трикалия дицитрат (ВТД)[2]. Такая комбинация направлена на достижение высокой частоты эрадикации благодаря сочетанию кислотосупрессивного, антибактериального и висмут-содержащего компонентов. Вместе с тем эффективность классических схем эрадикационной терапии в последние годы существенно варьирует, что обусловлено как микробиологическими, так и клиническими факторами. Стандартная тройная терапия, ранее рассматривавшаяся как золотой стандарт лечения *H. pylori*-инфекции, во многих популяциях утратила прежнюю эффективность; в отдельных наблюдениях показатели эрадикации снижались до 50%, что связывают прежде всего с ростом резистентности *H. pylori* к кларитромицину, а также с недостаточной приверженностью пациентов лечению вследствие развития нежелательных явлений [4].

Проблема антибиотикорезистентности *H. pylori* имеет особую клиническую значимость, поскольку неудача терапии первой линии не только снижает вероятность последующего успешного излечения, но и способствует формированию вторичной устойчивости микроорганизма. При ранней неэффективности лечения пациент, как правило, нуждается в повторных курсах терапии с использованием альтернативных антибактериальных препаратов, нередко потенциально хуже переносимых. Это увеличивает лекарственную нагрузку, повышает риск нежелательных явлений, снижает комплаентность. Именно поэтому наибольшее значение имеет достижение максимально высокой эффективности уже при первом курсе эрадикационной терапии, когда чувствительность к антибактериальным препаратам и готовность пациента соблюдать предписанный режим лечения, как правило, наиболее высоки.

В условиях роста резистентности к антибактериальным препаратам и ограничений стандартных схем лечения актуальным становится поиск подходов, позволяющих оптимизировать результаты

эрадикационной терапии. Одним из таких направлений является включение в комплексное лечение препаратов, способных улучшать состояние слизистого барьера, потенцировать репаративные процессы и снижать выраженность воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки желудка. В этой связи особый интерес представляет ребамипид – цитопротекторный препарат, обладающий гастропротективными и мукозапротективными свойствами [5].

Фармакологическое обоснование применения ребамипида при хроническом гастрите связано с его способностью воздействовать на ключевые механизмы повреждения и восстановления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Ребамипид обладает защитной функцией благодаря комплексному действию: регуляции уровня простагландинов, восстановлению физиологической продукции слизи и межклеточных плотных контактов, а также ингибированию продуктов окислительного стресса, провоспалительных цитокинов и хемокинов. Это позволяет рассматривать ребамипид не как альтернативу антибактериальной терапии, а как патогенетически обоснованное дополнение к схемам эрадикации, направленное на повышение устойчивости слизистой оболочки к повреждающим факторам, уменьшение воспалительного ответа и создание условий для более полноценного восстановления слизистой после элиминации *H. pylori* [6, 7]. Ребамипид, применяемый в ряде стран на протяжении длительного времени и зарегистрированный в Российской Федерации, используется при хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и поражениях желудочно-кишечного тракта, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. При этом в российской клинической практике опыт его применения именно в качестве гастропротективного компонента, способного оптимизировать существующие схемы терапии хеликобактерной инфекции, остается недостаточно представленным, что определяет необходимость дальнейшего изучения данной стратегии.

Цель – изучить влияние препарата Гастростат® (ребамипид) на эффективность четырехкомпонентной эрадикационной терапии у больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, оценить динамику морфологических признаков воспаления и атрофии в теле и антральном отделе желудка по системе Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA).

Материал и методы

Проведено одноцентровое рандомизированное сравнительное проспективное пострегистрационное наблюдательное неинтервенционное исследование (БАРЬЕР), инициированное исследователем, в котором оценивали применение препарата Гастростат® (ребамипид) у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, проходив-



ших курс эрадикационной терапии. До включения в исследование все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие, а также на получение и обработку персональных данных в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.

В исследование были включены 147 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с впервые выявленной инфекцией *H. pylori* и подтвержденным хроническим гастритом, соответствовавшим критериям включения и невключения. После рандомизации пациенты были распределены на две группы. Пациенты контрольной группы получали стандартную 14-дневную (с приемом всех препаратов два раза в день) четырехкомпонентную эрадикационную терапию, включавшую рабепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг и висмута трикалия дицитрат 240 мг. Пациенты исследовательской группы получали аналогичную эрадикационную терапию в сочетании с препаратом Гастростат® (ребамипид) по 100 мг три раза в день в течение восьми недель: первые две недели одновременно с эрадикационной терапией и последующие шесть недель в режиме монотерапии ребамипидом.

Диагностика *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита включала проведение ^{13}C -уреазного дыхательного теста (^{13}C -УДТ), эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией по Сиднейскому протоколу (с забором пяти биоптатов, а также дополнительного биоптата из антрального отдела желудка) для диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики) *H. pylori* и определения чувствительности к кларитромицину. Контроль эффективности терапии проводили на завершающем визите с повторным выполнением ^{13}C -уреазного дыхательного теста, ЭГДС с биопсией по Сиднейскому протоколу и ПЦР-исследованием биоптата из антрального отдела желудка.

Протокол исследования предусматривал скрининговый визит и три последующих визита наблюдения. На визите 0 проводили скрининг, подтверждение диагноза, выполнение ^{13}C -УДТ, ЭГДС с биопсией, ПЦР-исследование и оценку соответствия критериям включения и невключения. На визите 1 (в течение 0–7 дней после скрининга) проводили рандомизацию, назначали эрадикационную терапию пациентам в обеих группах с началом приема ребамипида в исследовательской группе. Визит 2 проводили на 14–21-й день от визита 1 (в некоторых случаях по телефону): фиксировали завершение эрадикационной терапии, оценивали состояние пациента, наличие нежелательных явлений; у пациентов исследовательской группы подтверждали необходимость продолжения приема ребамипида. Визит 3 проводили на 56–63-й день от визита 1, но не ранее чем через восемь недель от начала терапии. В рамках данного визита выполняли ^{13}C -УДТ, ЭГДС с биоп-

сией по Сиднейскому протоколу с забором пяти биоптатов, а также дополнительного биоптата из антрального отдела желудка для проведения контрольного ПЦР-исследования на наличие *H. pylori*. Кроме того, на визите 3 проводили осмотр и опрос пациента, а также фиксировали завершение терапии препаратом Гастростат® у пациентов исследовательской группы.

В ходе исследования оценивали динамику эрадикации *H. pylori* по результатам ^{13}C -УДТ, ПЦР и гистологии, морфологические изменения слизистой оболочки желудка по данным биопсии, включая степень и стадию атрофии, а также индекс массы тела, показатели качества жизни, комплаентности и безопасность терапии. Нежелательные явления регистрировали на плановых и внеплановых визитах; при их возникновении врач-исследователь заполнял отчет о нежелательном явлении и принимал решение о дальнейшем ведении пациента. Сбор данных осуществляли с использованием электронных индивидуальных регистрационных карт и электронных отчетов о нежелательных явлениях, формируемых в информационной системе «Энролли.ру».

Из 147 пациентов, первоначально включенных в исследование, 33 были исключены по различным причинам в соответствии с критериями исключения. Из исследовательской группы было исключено восемь, из контрольной – 25 пациентов. Таким образом, популяция для анализа по протоколу составила 114 пациентов, из них 65 вошли в исследовательскую группу и 49 – в контрольную. Среди пациентов, включенных в анализ, мужчины составили 68%, женщины – 32%. Средний возраст общей популяции составил $44,3 \pm 11,3$ года; в исследовательской группе – $44,2 \pm 11,2$, в контрольной – $44,5 \pm 11,6$ года. Исходные антропометрические характеристики пациентов были сопоставимы между группами: средний индекс массы тела в общей популяции составил $26,1 \pm 4,14 \text{ кг/м}^2$, в исследовательской группе – $26,4 \pm 4,25 \text{ кг/м}^2$, в контрольной – $25,6 \pm 3,97 \text{ кг/м}^2$.

Статистический анализ выполняли в среде Google Colaboratory с использованием языка Python 3.13 и библиотек Pandas, NumPy, SciPy (SciPy.stats) и Statsmodels. Количественные показатели представлены как $M \pm SD$, категориальные – в виде абсолютных значений и долей в процентах. Внутригрупповую динамику оценивали с использованием критерия Вилкоксона, для повторных измерений комплаентности применяли критерий Фридмана. Межгрупповые различия анализировали по величине изменения показателей между визитами 1 и 3 с использованием U-критерия Манна – Уитни или t-критерия Уэлча. Эффективность эрадикационной терапии оценивали в рамках анализа Per-Protocol (PP). Категориальные показатели сравнивали с помощью χ^2 -критерия Пирсона или теста Боукера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Эффективность эрадикационной терапии

В анализ эффективности были включены 114 пациентов, завершивших наблюдение и имевших данные на визитах 1 и 3: 65 пациентов исследовательской группы, получавших стандартную 14-дневную эрадикационную терапию в сочетании с ребамипидом и последующей монотерапией ребамипидом до восьми недель, и 49 пациентов контрольной группы, получавших только эрадикационную терапию.

До начала терапии у всех 114 пациентов, полностью завершивших терапию и пришедших на контрольные исследования, ^{13}C -УДТ был положительный. Общая эффективность терапии (РР-анализ), по данным ^{13}C -УДТ, составила 98,2%. При межгрупповом сравнении частоты эрадикации статистически значимых различий не выявлено: 96,9% пациентов в исследовательской группе против 100,0% в контрольной группе ($p = 0,506$), что указывает на сопоставимую эрадикационную эффективность схем лечения по данным дыхательного теста.

По данным ПЦР и/или морфологического исследования, исходно положительный статус *H. pylori* был установлен у 106 пациентов. К моменту контрольного обследования отрицательные результаты обоих методов были получены у 101 пациента, что соответствовало частоте эрадикации 95,3%. В исследовательской группе эрадикация *H. pylori* была достигнута у 57 (95%) из 60 пациентов, в контрольной группе – у 44 (95,7%) из 46 пациентов; статистически значимых различий между группами не выявлено ($p = 1,000$). Таким образом, независимо от использованного метода верификации обе схемы характеризовались высокой антихеликобактерной эффективностью, а добавление ребамипида не снижало эффективность стандартной эрадикационной терапии.

Динамика изменения степени и стадии атрофии на фоне эрадикации *H. pylori*

При оценке динамики степени воспаления слизистой оболочки желудка по системе OLGA между визитами 1 и 3 отмечалась положительная динамика воспалительных изменений, более выраженная у пациентов, получавших ребамипид. В исследовательской группе исходно доля пациентов с III–IV степенью воспаления была выше, чем в контрольной группе, и составляла 41,5 против 20,4%; к визиту 3 она снизилась до 13,8% за счет уменьшения доли III степени с 30,7 до 12,3% и IV степени – с 10,7 до 1,5%. Одновременно доля пациентов со II степенью воспаления увеличилась с 56,92 до 83,08%. Эти изменения были статистически значимыми по тесту Боукера ($\chi^2 = 16,358$; $p = 0,012$). В контрольной группе динамика была менее выраженной: доля III степени снизилась с 20,4 до 10,2%, однако доля II степени не изменилась и составила 77,5% на обоих визитах; кроме

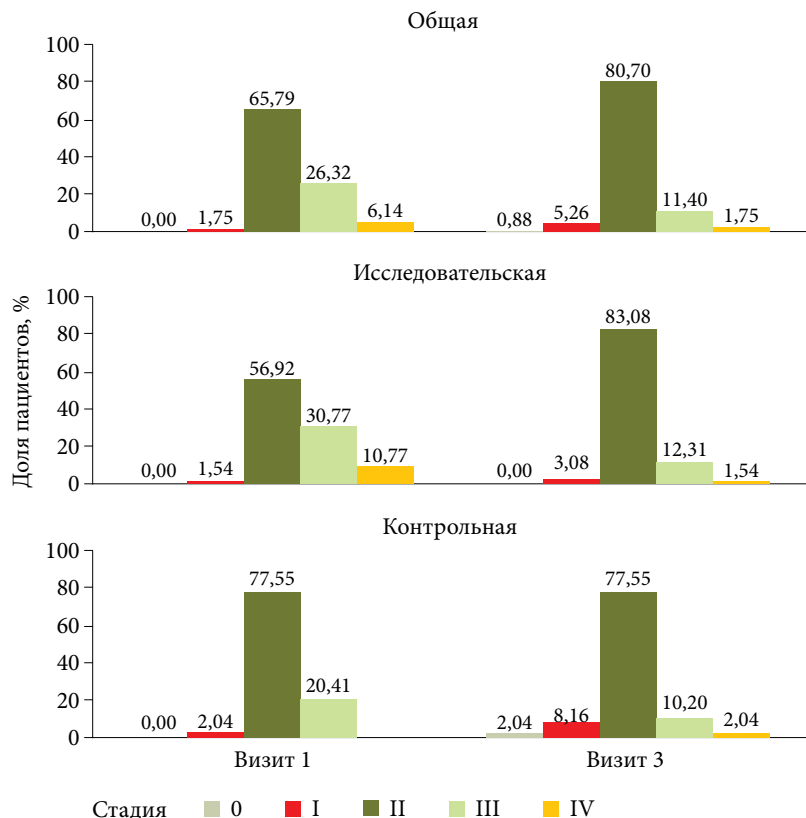


Рис. 1. Распределение степени воспаления (0–IV) на визитах 1 и 3 по группам

того, к визиту 3 был зарегистрирован единичный случай IV степени воспаления. Статистически значимых изменений распределения степени воспаления в контрольной группе не было выявлено ($\chi^2 = 4,756$; $p = 0,575$) (рис. 1).

Индивидуальная оценка также показала более благоприятный профиль в группе ребамипида: уменьшение степени воспаления отмечено у 33,8 против 28,5% пациентов в контрольной группе, тогда как увеличение регистрировалось значительно реже – 1,5 против 12,2%.

При оценке стадий атрофии желудка по системе OLGA между визитами 1 и 3 была выявлена более благоприятная морфологическая динамика в группе ребамипида. Несмотря на то что исходно в исследовательской группе доля пациентов с более выраженной атрофией (стадии II–III) была выше, чем в контрольной (27,7 против 12,2%), к визиту 3 у пациентов, получавших ребамипид, отмечалось увеличение доли стадии 0 с 38,4 до 46,1%, тогда как доля пациентов со стадией II уменьшилась с 23,0 до 16,9%, а со стадией III – с 4,6 до 3,0%. В контрольной группе, напротив, наблюдалось снижение доли пациентов со стадией 0 – с 55,1 до 38,7% при одновременном увеличении таковой со стадией II – с 8,1 до 22,4%.

Индивидуальный анализ динамики также продемонстрировал преимущество исследовательской группы. Уменьшение стадии атрофии было за-

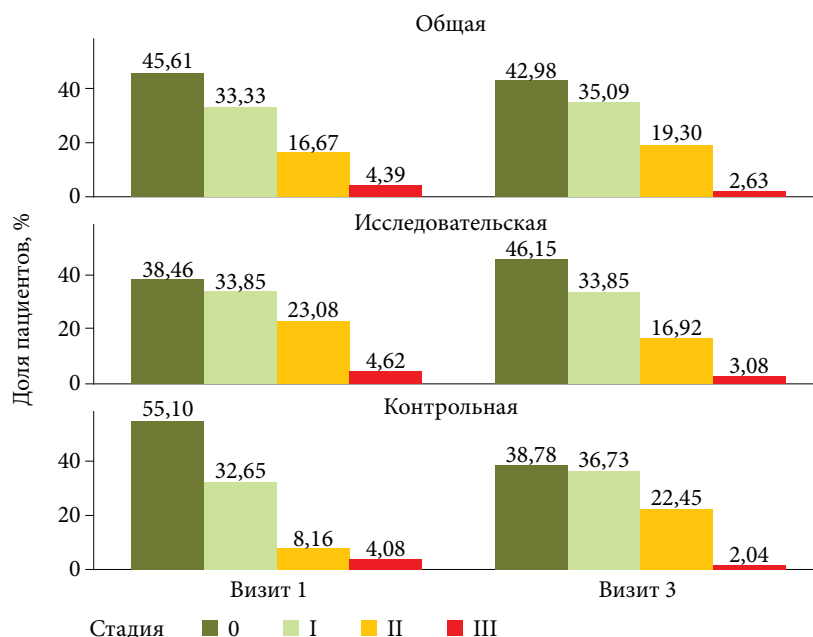


Рис. 2. Распределение стадий атрофии желудка (0–III) на визитах 1 и 3 по группам

регистрировано у 32,3% пациентов, получавших ребамипид, по сравнению с 14,3% в контрольной группе, тогда как увеличение стадии атрофии отмечалось реже – у 23,1 и 34,7% пациентов соответственно (рис. 2).

Взаимосвязь динамики стадии атрофии и степени воспаления на фоне эрадикации *H. pylori*

При анализе морфологической динамики была выявлена статистически значимая связь между изменением стадии атрофии и изменением степени воспаления слизистой оболочки желудка. В общей популяции снижение стадии атрофии чаще сочеталось с уменьшением выраженности воспаления, тогда как прогрессирование атрофических изменений, напротив, чаще сопровождалось сохранением или усилением воспалительной активности. Это подтверждалось положительной корреляцией Спирмена между динамикой стадии атрофии и степенью воспаления ($p < 0,001$).

При раздельном анализе групп данная взаимосвязь сохранялась как у пациентов, получавших ребамипид, так и контрольной группы. В исследовательской группе корреляция была статистически значимой, но умеренно выраженной ($p = 0,017$), что может отражать неоднородность индивидуального морфологического ответа на терапию с включением ребамипида. В контрольной группе связь между изменением стадии атрофии и степенью воспаления была несколько более выраженной ($p = 0,003$), что может указывать на большую зависимость динамики атрофических изменений от сохраняющейся воспалительной активности при проведении только стандартной эрадикационной терапии.

Таким образом, полученные данные подтверждают тесную патогенетическую связь между воспалением и атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка. Более благоприятная динамика воспаления на фоне терапии с ребамипидом, в том числе крайне низкая частота увеличения степени воспаления, позволяет рассматривать уменьшение воспалительной активности как один из возможных механизмов, связанных с улучшением морфологического состояния слизистой оболочки после эрадикации *H. pylori*.

Комплаентность

Комплаентность пациентов оценивали по шкале Мориски – Грина, и на фоне терапии ее показатели соответствовали высокой приверженности лечению: на визите 2 средний балл составил $3,75 \pm 0,56$ в исследовательской и $3,71 \pm 0,54$ в контрольной группе. Статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ($p = 0,334$), что свидетельствует о сопоставимой комплаентности пациентов в обеих группах во время лечения. Дополнительное назначение ребамипида на восемь недель не приводило к снижению комплаентности, несмотря на увеличение продолжительности медикаментозного сопровождения.

Качество жизни по опроснику SF-12

На фоне проводимой терапии в обеих группах отмечалось улучшение качества жизни по данным опросника SF-12. Исходно показатели физического и ментального компонентов качества жизни были сопоставимы между пациентами исследовательской и контрольной групп. К моменту завершения наблюдения физический компонент статистически значимо увеличился как в исследовательской, так и в контрольной группе. Ментальный компонент качества жизни достоверно увеличился в исследовательской группе по сравнению с контрольной (рис. 3, 4). В целом улучшение физического компонента качества жизни наблюдалось у 63% пациентов исследовательской и у 65% пациентов контрольной группы, а улучшение ментального компонента – у 57 и 49% пациентов соответственно. Таким образом, на фоне терапии более половины пациентов в обеих группах продемонстрировали улучшение показателей качества жизни, при этом добавление ребамипида к эрадикационной терапии не сопровождалось ухудшением субъективного состояния пациентов и характеризовалось сопоставимой с контрольной группой динамикой физического и ментального компонентов SF-12.

Нежелательные явления

Профиль безопасности проводимой терапии в целом был благоприятным и соответствовал ожидаемому для схем эрадикации *H. pylori*. В ходе исследования было зарегистрировано 33 нежелательных явления: 22 – в исследовательской и 11 –

в контрольной группе. Все зарегистрированные события были расценены как связанные с проводимым лечением, при этом нежелательные явления, приведшие к прекращению терапии, отмечены только у двух пациентов: по одному случаю в каждой группе.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были диарея (у 10 пациентов) и дисгевзия (у девяти пациентов). Диарея несколько чаще наблюдалась в исследовательской группе, чем в контрольной, – 9,6 против 4,1%, как и дисгевзия – 8,2 против 4,1%. Большинство этих явлений имели легкую степень выраженности без необходимости отмены терапии. Реже регистрировали тошноту, боль в животе, рвоту, астению и прочие реакции, включая стоматит, аллергическую реакцию, вагинальный кандидоз, метеоризм и крапивницу. Тяжелые нежелательные явления встречались единично. Таким образом, несмотря на несколько большее число зарегистрированных нежелательных явлений в группе ребамипида, добавление препарата к эрадикационной терапии не сопровождалось существенным ухудшением переносимости лечения; частота отмены терапии была низкой и сопоставимой в обеих группах.

Обсуждение

Хронический гастрит – это предраковое состояние, при котором риск развития опухоли зависит от этиологии и стадии заболевания. Во всем мире *H. pylori* по-прежнему является основной известной причиной хронического гастрита. Эпидемиологическую значимость других возможных этиологических факторов в отсутствие *H. pylori* или после эрадикации инфекции еще предстоит выяснить [8–10]. Распространенность *H. pylori* в России снизилась с 80 до 40%, но по-прежнему значительная доля взрослого населения инфицирована [11, 12]. Эрадикационная терапия *H. pylori* составляет современную основу лечения хронического гастрита. В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастрита и дуоденита признается целесообразным добавление в схемы эрадикации ребамипида в качестве меры повышения эффективности патогенетического лечения [13].

Добавление ребамипида к схемам эрадикационной терапии *H. pylori* ассоциируется с повышением частоты успешной эрадикации инфекции, что, вероятно, связано не с прямым антибактериальным действием препарата, а с его гастропротективными и противовоспалительными эффектами, включая ингибирование адгезии *H. pylori* к эпителиальным клеткам желудка, уменьшение оксидативного повреждения и снижение продукции провоспалительных медиаторов [14–17]. По данным метаанализов рандомизированных исследований, включение ребамипида в схемы терапии сопровождалось увеличением эффективности эрадикации *H. pylori* [18–21].

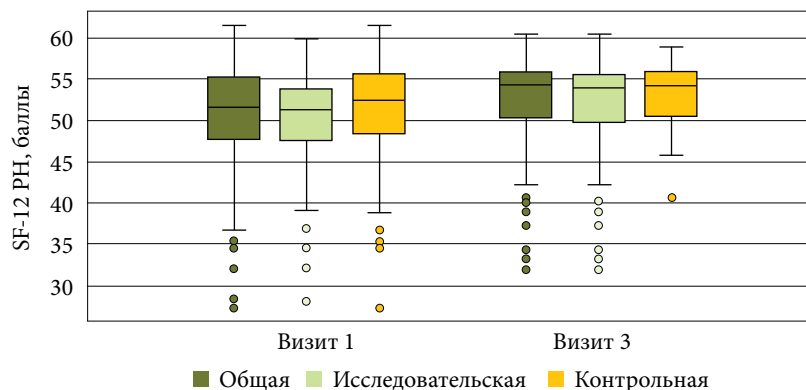


Рис. 3. Физический компонент качества жизни (SF-12 PH) на визитах 1 и 3

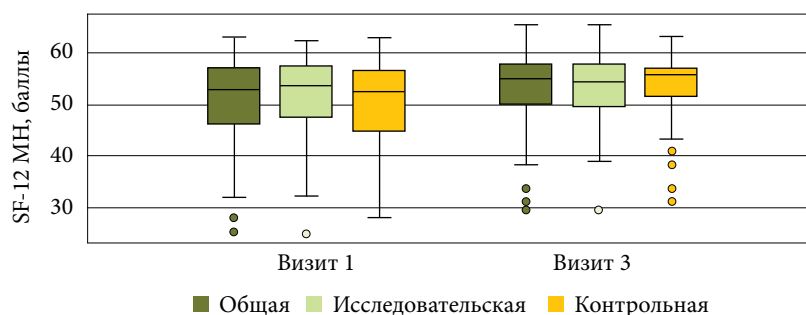


Рис. 4. Ментальный компонент качества жизни (SF-12 MH) на визитах 1 и 3

Крупные данные реальной клинической практики Европейского регистра (Hp-EuReg) показали, что добавление ребамипида ассоциировалось с повышением общей эффективности первой линии эрадикации с 91–92 до 96%, а в многофакторном анализе применение ребамипида оставалось независимым предиктором успешной эрадикации. Наиболее выраженный эффект отмечен при добавлении ребамипида к классической тройной терапии ингибитором протонной помпы, кларитромицином и амоксициллином: эффективность схемы повышалась с субоптимальных 78–79% до 92–94%, то есть превышала клинически значимый порог 90%. Дополнительное повышение эффективности также было показано для квадротерапии с висмутом, кларитромицином и амоксициллином, где частота эрадикации увеличивалась примерно с 95 до 97% [22].

Данные опубликованных исследований свидетельствуют, что добавление ребамипида к препаратам четырехкомпонентной терапии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин, ВТД) достоверно повышает эффективность эрадикации *H. pylori* даже при наличии подтвержденной резистентности к кларитромицину [23]. Это особенно важно в условиях растущей резистентности *H. pylori* к макролидам в России [24, 25].

В настоящем исследовании 14-дневная четырехкомпонентная эрадикационная терапия продемонстрировала высокую и сопоставимую эффек-



тивность как в стандартной схеме терапии, так и при лечении с добавлением ребамипида. По данным ^{13}C -УДТ, общая частота эрадикации в РР-анализе составила 98,2% без статистически значимых межгрупповых различий. При оценке методом ПЦР эффективность также была сопоставимой: эрадикация *H. pylori* достигнута у 96,6% пациентов в группе ребамипида и у 97,7% в контрольной группе. Таким образом, включение ребамипида не снижало эффективность антихеликобактерной терапии и сопровождалось сохранением высоких показателей эрадикации.

Помимо добавления ребамипида в схемы эрадикации, исследуется его потенциальное влияние на регресс атрофических изменений слизистой оболочки желудка, что подтверждается рядом современных исследований. В проспективном рандомизированном пилотном исследовании J. Lee и соавт. было показано, что длительное применение ребамипида может способствовать уменьшению выраженности атрофии слизистой оболочки желудка, преимущественно в антральном отделе и особенно у пациентов без *H. pylori*-инфекции. Данный эффект авторы связывают с цитопротективными и противовоспалительными свойствами препарата, включая стимуляцию синтеза простагландинов, улучшение микроциркуляции, снижение продукции свободных радикалов и провоспалительных цитокинов, а также уменьшение нейтрофильной инфильтрации [26]. Дополнительные доказательства были получены в рандомизированном контролируемом исследовании X. Нап и соавт., в котором ребамипид в дозе 100 мг три раза в сутки в течение 26 недель способствовал более выраженному улучшению клинических, эндоскопических и морфологических проявлений хронического гастрита по сравнению с контролем. На фоне терапии отмечалось снижение воспалительной активности слизистой оболочки, включая уменьшение нейтрофильной инфильтрации. Наиболее значимым результатом стало влияние препарата на признаки предраковой трансформации: только в группе ребамипида было выявлено статистически значимое снижение частоты кишечной метаплазии и интраэпителиальной неоплазии низкой степени. Кроме того, иммуногистохимический анализ показал уменьшение экспрессии CDX2 и TFF3 – маркеров, ассоциированных с кишечной метаплазией и предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка: доля CDX2-позитивных клеток снизилась с 31,5 до 15,7%, а TFF3-позитивных клеток – с 44,9 до 25,8% [27].

Сходные данные были представлены в экспериментальных и клинических работах, где назначение ребамипида после эрадикации *H. pylori* сопровождалось восстановлением экспрессии сигнального белка, участвующего в дифференцировке эпителия желудка, а также признаками регенерации атрофированной слизистой оболочки.

На этом основании ребамипид рассматривается как потенциальный препарат для применения после эрадикации *H. pylori* с целью уменьшения остаточного воспаления и возможного обратного развития атрофических изменений, что может иметь значение в контексте снижения риска канцерогенеза желудка [7].

В исследовании ОПЛОТ показано, что применение ребамипида в течение шести месяцев приводит к положительной динамике серологических маркеров атрофии и воспаления у пациентов с аутоиммунным гастритом. Кроме того, у больных с постэрадикационным атрофическим гастритом и атрофическим гастритом смешанного (постхеликобактерного и аутоиммунного) генеза выявлены серологические признаки снижения воспаления без признаков регресса атрофии [28]. Полученные нами данные согласуются с указанными наблюдениями и позволяют рассматривать ребамипид не только как препарат, улучшающий переносимость и сопровождающий эрадикационную терапию, но и как потенциальный компонент патогенетически ориентированного лечения, направленного на восстановление слизистой оболочки желудка. Несмотря на сопоставимую частоту эрадикации *H. pylori* в обеих группах, у пациентов, получавших ребамипид, отмечалось более выраженное уменьшение степени атрофии. В исследовательской группе снижение степени атрофии было статистически значимым, тогда как в контрольной группе существенной динамики не наблюдалось. Дополнительным подтверждением возможного влияния ребамипида на структурное восстановление слизистой оболочки стала динамика стадий атрофии по системе OLGA. Уменьшение стадии атрофии в исследовательской группе наблюдалось у 32,3% пациентов, тогда как в контрольной группе – у 14,3%; при этом доля пациентов с увеличением стадии атрофии была ниже на фоне применения ребамипида. Представленные результаты позволяют предположить, что включение ребамипида в комплексную терапию *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита может способствовать более благоприятной морфологической динамике слизистой оболочки после эрадикации инфекции.

Данные настоящего исследования подтверждают целесообразность применения ребамипида в качестве патогенетически обоснованного компонента комплексного лечения, направленного на уменьшение воспаления, восстановление слизистой барьера и улучшение морфологического исхода терапии.

Применение ребамипида не приводило к снижению комплаентности и не сопровождалось существенным ухудшением переносимости терапии. Нежелательные явления в большинстве случаев были легкими, а частота отмены лечения оставалась низкой и сопоставимой между группами.

К ограничениям исследования следует отнести



одноцентровый характер, относительно ограниченный объем выборки, краткосрочный период наблюдения, не позволяющий оценить устойчивость морфологических изменений в отдаленной перспективе. Для подтверждения полученных данных необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с более длительным периодом наблюдения, оценками отдаленной динамики атрофии, кишечной метаплазии и клинических исходов.

В целом результаты настоящего исследования демонстрируют, что включение ребамипида в комплексную терапию хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, повышает эффективность эрадикации, характеризуется приемлемым про-

филем безопасности и может способствовать более выраженному улучшению морфологического состояния слизистой оболочки желудка.

Заключение

Таким образом, включение препарата Гастростат® (ребамипид) в схему лечения пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, может быть перспективным подходом к оптимизации комплексной терапии, особенно у пациентов с морфологическими признаками атрофического поражения слизистой оболочки желудка. Полученные результаты требуют дальнейшего подтверждения в более крупных многоцентровых исследованиях с длительным периодом наблюдения. ●

Литература

1. Elbehiry A., Marzouk E., Aldubaib M., et al. *Helicobacter pylori* Infection: current status and future prospects on diagnostic, therapeutic and control challenges. *Antibiotics* (Basel). 2023; 12 (2): 191.
2. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022; 71: 1724–1762.
3. Rokkas T., Rokka A., Portincasa P. A systematic review and metaanalysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann. Gastroenterol.* 2017; 30: 414–423.
4. 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.
5. Andreev D.N., Maev I.V. Rebamipide: evidence base for use in gastroenterology. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (12): 97–104.
6. Lee K.H., Kim J.Y., Kim W.K., et al. Protective effect of rebamipide against *Helicobacter pylori*-CagA-induced effects on gastric epithelial cells. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56: 441–448.
7. Naito Y., Yoshikawa T. Rebamipide: a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 4: 261–270.
8. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024; 73 (3): 407–441.
9. 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.
10. Bordin D., Livzan M. History of chronic gastritis: how our perceptions have changed. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30 (13): 1851–1858.
11. 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.
12. 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.
13. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021; 31 (4): 70–99.
14. 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.
15. 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.
16. Маев И.В., Бордин Д.С., Андреев Д.Н. и др. Современные методы диагностики и принципы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* (учебное пособие). М.: Медконгресс, 2026.
17. Kak M. Rebamipide in gastric mucosal protection and healing: an Asian perspective. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2025; 16 (1): 101753.
18. Nishizawa T., Nishizawa Y., Yahagi N., et al. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 29 (4): 20–24.



19. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. Efficiency of the inclusion of rebamipide in the eradication therapy for *Helicobacter pylori* Infection: meta-analysis of randomized controlled studies. J. Clin. Med. 2019; 8 (9): 1498.
20. Андреев Д.Н., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Эффективность включения ребамипида в схемы эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в России: метаанализ контролируемых исследований. Consilium Medicum. 2022; 24 (5): 333–338.
21. Maev I.V., Khurmatullina A.R., Andreev D.N., et al. Rebamipide as an adjunctive therapy for gastrointestinal diseases: an umbrella review. Pharmaceuticals (Basel). 2026; 19 (1): 144.
22. Bordin D.S., Andreev D.N., Abdulkhakov S.R., et al. Effectiveness and safety of first-line empirical eradication therapy with rebamipide: results from the european registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg). Antibiotics. 2026; 15: 531.
23. Полякова В.В., Бодунова Н.А., Цапкова Л.А. и др. Влияние резистентности *H. pylori* к кларитромицину на эффективность эрадикационной терапии первой линии: предварительные результаты проспективного исследования. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (22): 18–23.
24. 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.
25. Bodunova N., Tsapkova 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.
26. 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.
27. Han X., Jiang K., Wang B., et al. Effect of rebamipide on the premalignant progression of chronic gastritis: a randomized controlled study. Clin. Drug. Investig. 2015; 35 (10): 665–673.
28. Бакулин И.Г., Сушилова А.Г., Жарков А.В., Мальков В.А. Эффективность шестимесячной терапии ребамипидом при хроническом атрофическом гастрите: результаты исследования «ОПЛОТ». Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (46): 28–34.

Role of Rebamipide in the Complex Therapy of Chronic Gastritis Associated with *Helicobacter pylori*: Results of the Study BARIER

E.A. Dubtsova, PhD¹, I.N. Voinovan, PhD¹, K.A. Nikolskaya, PhD^{1,2}, M.V. Chebotareva^{1,2}, N.A. Bodunova, PhD¹, L.A. Tsapkova, PhD¹, N.A. Neyasova¹, E.V. Parfenchikova, PhD, Prof.¹, G.M. Pronina¹, V.V. Polyakova¹, S.G. Khomeriki, PhD, Prof.¹

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow

Contact person: Irina N. Voinovan, irinavmgd2@mail.ru

Aim – to evaluate the effect of rebamipide on the efficacy of eradication therapy and on the morphological dynamics of the gastric mucosa in patients with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis.

Material and methods. A single-center, randomized, comparative, prospective, post-registration observational study was conducted. The study included 147 patients aged 18–65 years with *H. pylori* infection and chronic gastritis. The per-protocol analysis included 114 patients: 65 in the study group and 49 in the control group. Patients in the control group received 14-day quadruple eradication therapy consisting of rabeprazole, amoxicillin, clarithromycin, and bismuth tripotassium dicitrate. In the study group, rebamipide 100 mg three times daily was additionally administered for 8 weeks. Eradication efficacy was assessed using the ¹³C-urea breath test, PCR, and morphological examination; morphological dynamics were evaluated by the degree of inflammation and the stage of gastric mucosal atrophy.

Results. The overall eradication rate in the per-protocol analysis was 98.2% according to the ¹³C-urea breath test; no statistically significant differences were found between the study and control groups: 96.9 versus 100.0%, respectively ($p = 0.506$). According to PCR and/or morphological examination, eradication was achieved in 95.0% of patients in the study group and in 95.7% of patients in the control group ($p = 1.000$). Therapy including rebamipide was associated with more pronounced positive dynamics of inflammatory changes in the gastric mucosa. Improvement in the OLGA stage of atrophy was observed in 32.3% of patients in the study group and in 14.3% of patients in the control group. Additional of rebamipide did not reduce treatment compliance and was not associated with a significant deterioration in tolerability.

Conclusion. The inclusion of rebamipide in the eradication regimen did not reduce the effectiveness of therapy and was characterized by a favorable safety profile. Rebamipide therapy was associated with pronounced improvement in gastric mucosal inflammation and atrophy stage.

Keywords: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, rebamipide, eradication therapy, gastric atrophy

Гастростат®

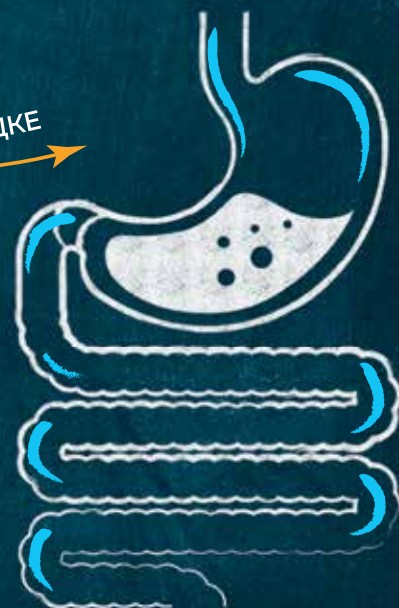
РЕБАМИПИД¹



ДЕЙСТВУЕТ В ЖЕЛУДКЕ

ДЕЙСТВУЕТ
В 12-ПЕРСТНОЙ
КИШКЕ

ДЕЙСТВУЕТ
В КИШЕЧНИКЕ



ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ГАСТРОПРОТЕКТОР НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ²

1

**ДЕЙСТВУЕТ НА ВСЕ СЛОИ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ НА ПРОТЯЖЕНИИ ВСЕГО ЖКТ³**

2

ВХОДИТ В КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ⁴⁻⁵

3

**БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ:
частота побочных эффектов < 0,54%³**

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Гастростат® - номер ЛП-№(000505)-(РГ-RU) от 22.12.2023. 2. По данным ГРЛС – государственный реестр лекарственных средств 3. Е.Ю.Плотникова, Т.Ю.Грачева. Эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и простагландины: проблемный дуэт. Справочник поликлинического врача. 2016; 4. 32–37. 4. Клиничес.ие рекомендации МЗ РФ «Гастрит и дуоденит» 2024 года. 5. Клинические рекомендации МЗ РФ «Синдром раздраженного кишечника» 2024 года. Материал выпущен при поддержке компании ООО «Биннофарм Групп». Адрес местонахождения: РФ, 115114, Москва, ул. Кожевническая, д. 14, стр. 5. Контакты для обращения: +7 (495) 646-28-68, infobf@binnopharmgroup.ru.

M-M-GST-2025_05-189

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



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

² НИИ общей
реаниматологии
им. В.А. Неговского
Федерального научно-
клинического центра
реаниматологии
и реабилитологии,
Москва

Периоперационная нутритивная поддержка у больных резектабельным раком желудка: ожидание и реальность

Д.В. Рубанова¹, Т.Н. Кузьмина, д.м.н.¹, В.В. Субботин, д.м.н.^{1, 2},
К.К. Носкова, к.м.н.¹, С.Ю. Сильвестрова, к.б.н.¹

Адрес для переписки: Дарья Владимировна Рубанова, feria2008@mail.ru

Для цитирования: Рубанова Д.В., Кузьмина Т.Н., Субботин В.В. и др. Периоперационная нутритивная поддержка у больных резектабельным раком желудка: ожидание и реальность. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 16–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-16-22

Нутритивная недостаточность (НН) является модифицируемым, но прогностически неблагоприятным фактором риска у пациентов с опухолью желудка. Исходная оценка нутритивного статуса является важным этапом для подбора периоперационной нутритивной поддержки. Вовремя проведенная и корректно подобранная нутритивная поддержка способна оказывать благоприятное влияние на течение послеоперационного периода у пациентов с опухолью желудка.

Цель – изучить влияние периоперационной нутритивной поддержки у больных резектабельным раком желудка на ранние клинические исходы.

Материал и методы. Проведено проспективное одноцентровое исследование с участием 50 пациентов, перенесших лапароскопические резекцию желудка или гастрэктомию по поводу рака желудка в Московском клиническом научно-практическом центре им. А.С. Логинова с 2023 по 2025 г. У всех пациентов оценивали риски НН по шкалам-скринингам (Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), European Society for Medical Oncology 2008 (ESMO-2008) и Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)), изучали нутритивный статус пациентов до начала нутритивной поддержки (Т1), накануне операции (Т2) и при выписке из стационара (Т3) с использованием антропометрических, лабораторных (альбумин, общий белок, абсолютное количество лимфоцитов и др.) параметров и биоимпедансного анализа состава тела. У 20 пациентов оценивали пул аминокислот (аланин, триптофан, глутамин). Все пациенты получали дополнительную нутритивную поддержку в течение 10 дней до операции и в течение пяти дней в раннем послеоперационном периоде. Регистрировали послеоперационные осложнения и длительность госпитализации.

Результаты. От 70 до 100% пациентов имели высокий или умеренный риск НН по шкалам-скринингам NRS-2002, ESMO-2008 и PG-SGA. У 64% пациентов, согласно критериям GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition), диагностирована НН. Хирургическая стресс-реакция негативно повлияла на ключевые антропометрические и лабораторные показатели нутритивного статуса. Частота осложнений составила 2% (поверхностная раневая инфекция Clavien – Dindo I), летальность – 0%, медиана койко-дней – 7.

Заключение. Комплексная периоперационная нутритивная поддержка у пациентов с опухолью желудка ассоциируется с благоприятным течением послеоперационного периода. Высокая распространенность НН у данной группы пациентов подтверждает необходимость рутинного внедрения периоперационной нутритивной поддержки.

Ключевые слова: рак желудка, нутритивная недостаточность, нутритивный статус, периоперационная нутритивная поддержка, дополнительное пероральное питание



Введение

Рак желудка остается одной из наиболее распространенных локализаций опухолей в России и занимает второе место в структуре смертности от злокачественных новообразований [1].

Хирургическое вмешательство (гастрэктомия или субтотальная резекция желудка) в сочетании с неоадьювантной или адьювантной химиотерапией является ведущим методом лечения радикально-резектабельного рака желудка [2, 3].

Нутритивная недостаточность (НН) при раке желудка является частым осложнением течения заболевания вследствие целого комплекса причин, среди которых как сама локализация опухоли, приводящей к дисфагии, так и наличие синдрома анорексии-кахексии с развитием катаболизма и метаболических нарушений. Кроме того, НН может усугубляться на фоне проводимого комбинированного (хирургического и лекарственного противоопухолевого) лечения данной патологии и приводить к увеличению послеоперационных осложнений, снижению качества жизни и увеличению летальности [4–6].

В настоящее время отсутствуют единые стандартизированные алгоритмы оценки нутритивного статуса у пациентов с опухолью желудка. Это касается не только выбора прогностических шкал нутритивного риска, но и антропометрических методов диагностики, лабораторных маркеров НН, а также инструментальных методов исследования, включая биоимпедансный анализ (БИА) состава тела [7–9].

Своевременная диагностика НН вместе с адекватной по длительности периоперационной нутритивной поддержкой оказывает положительное влияние на нутритивный статус пациентов. Нутритивная поддержка позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений, летальность и сократить сроки пребывания в стационаре [10–12].

Материал и методы

Проспективное одноцентровое исследование проведено в Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ) им. А.С. Логинова с 2023 по 2025 г. В исследование были включены 50 пациентов, перенесших лапароскопические резекции желудка или гастрэктомии по поводу рака желудка. Всем 50 пациентам проводилась оценка нутритивного статуса.

Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет, верифицированный диагноз «рак желудка», оперативное вмешательство в объеме лапароскопической резекции желудка или гастрэктомии, подписанное добровольное информированное согласие.

Критерии исключения: изменение объема оперативного вмешательства, включая конверсию доступа; аллергия на компоненты смеси; отказ пациентов от приема смесей по тем или иным причинам.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом МКНЦ им. А.С. Логинова. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие.

В исследование вошли 50 человек (58% мужчин, 42% женщин), медиана возраста – 69,5 [65,0; 75,0] года; исходный индекс массы тела (ИМТ) – 26,15 [24,02; 30,0] кг/м². Сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые – у 84% пациентов, сахарный диабет – у 26% пациентов; неоадьювантную химиотерапию получили 30% пациентов (табл. 1).

За 10 дней до оперативного вмешательства все пациенты проходили первичную диагностику, включавшую следующие исследования:

- 1) оценка по шкалам нутритивного риска (шкала нутритивного риска 2002 (Nutritional Risk Screening 2002, NRS-2002), шкала Европейского общества химиотерапевтов 2008 (European Society for Medical Oncology scale 2008, ESMO-2008), субъективная глобальная оценка состояния питания, заполняемая пациентом (The Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA)) и критериям нутритивной недостаточности Глобальной инициативы лидерства по недостаточности питания (Global Leadership Initiative on Malnutrition, GLIM);
- 2) антропометрические измерения: окружность плеча (ОП) с использованием сантиметровой ленты (нормальные пороговые значения определяли как 26–29 см для мужчин и 25–28 см для женщин); толщина кожно-жировой складки над трицепсом (ТКЖСТ) с использованием калиперометра (нормальные пороговые значения определяли как 9,5–10,5 мм для мужчин и 13,0–14,5 мм для женщин); силовой индекс (СИ, %) с использованием динамометра и рассчитанный по формуле: $СИ (\%) = \frac{\text{сила сжатия кисти (кг)}}{\text{масса тела (кг)}} \times 100\%$ (референс СИ < 45–50% для мужчин и СИ < 30–35% для женщин);
- 3) лабораторная диагностика сыворотки крови: абсолютное количество лимфоцитов, общий белок, альбумин, трансферрин, электролиты (натрий, калий, фосфор) и С-реактивный белок (СРБ);
- 4) оценка уровня аминокислот (аланина, триптофана и глутамина) в плазме крови методом хроматографии у части пациентов (n = 20);
- 5) БИА и оценка компонентного состава тела аппаратом «МЕДАСС АВС-1» (Россия) с использованием трех ключевых временных точек: 1 – исходные данные при первичной диагностике (Т1), 2 – показатели предоперационного обследования (Т2), 3 – данные послеоперационного обследования (Т3).

Потребность в белке (1,2–1,5 г/кг/сут) и энергии (25–30 ккал/кг/сут) рассчитывали согласно рекомендациям Федерации анестезиологов и реаниматологов [13]. Пациенты получали дополнительное пероральное питание специализированными смесями (500 мл/сут) в течение 10 дней до операции. В раннем послеоперационном периоде все пациенты находились на полном парентеральном питании два-три дня, затем возобновляли прием пероральных смесей по следующей схеме: 250 мл/сут со второго-третьего дня (после дистальных резекций) или с третьего дня (после проксимальных резекций и гастрэктомий после рентгенологического контроля) с увеличением до 500 мл/сут в течение трех дней (рисунок).

Таблица 1. Общая характеристика пациентов, n = 50

Показатель	Абс.	%
Пол		
мужской	29	58
женский	21	42
Возраст, Ме [Q1; Q3], лет	69,5 [65,0; 75,0]	–
Операции		
дистальная резекция желудка	25	50
проксимальная резекция желудка и гастрэктомия	25	50
Исходный ИМТ, Ме [Q1; Q3], кг/м ²	26,15 [24,02; 30,0]	–
Наличие сопутствующих заболеваний		
ССЗ	42	84
СД	13	26
Наличие неоадъювантной химиотерапии	15	30

Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, СД – сахарный диабет.

Таблица 2. Характеристика пациентов по шкалам-скринингам и GLIM-критериям, n = 50

Шкала	Абс.	%
NRS-2002		
1 балл (низкий риск нутритивной недостаточности)	5	10
2 балла (умеренный риск нутритивной недостаточности)	16	32
3 балла и более (высокий риск нутритивной недостаточности)	29	58
ESMO-2008		
0–2 балла (низкий риск нутритивной недостаточности)	15	30
Более 2 баллов (высокий риск нутритивной недостаточности)	35	70
PG-SGA		
0–3 балла (низкий риск нутритивной недостаточности)	0	0
4–8 баллов (умеренный риск нутритивной недостаточности)	32	64
9 баллов и более (высокий риск нутритивной недостаточности)	18	36
GLIM-критерии		
Фенотипические (1 и более)	50	100
Этиологические (1 и более)	32	64

Примечание. К фенотипическим критериям относятся: непреднамеренная потеря веса (более 5% за последние шесть месяцев или менее 10% за неограниченный срок, ИМТ менее 20 кг/м² для лиц моложе 70 лет или менее 22 кг/м² для лиц 70 лет и старше), снижение мышечной массы (определяется методами БИА / компьютерной томографии (оценка площади мышц на уровне L3) или кистевой динамометрии). К этиологическим критериям относятся: снижение потребления пищи (менее 50% от потребности более одной недели или любое снижение более двух недель), воспалительное состояние (острое заболевание / травма или хроническое заболевание, связанное с воспалительной реакцией).

Таблица 3. Динамика антропометрических данных, n = 50

Показатель	T1 (первичная диагностика), Ме [Q1; Q3]	T2 (предоперационный контроль), Ме [Q1; Q3]	T3 (послеоперационный контроль), Ме [Q1; Q3]	T1 и T2, p-value	T2 и T3, p-value	T1 и T3, p-value
ИМТ, кг/м ²	26,15 [24,02; 30,0]	26,25 [24,20; 30,0]	25,3 [23,22; 29,82]	0,938	< 0,01	< 0,01
ТКЖСТ, мм	11,0 [9,0; 16,0]	11,0 [8,0; 16,0]	10,0 [8,0; 14,0]	0,721	< 0,01	0,011
ОП, см	28,0 [26,25; 31,0]	28,5 [27,0; 31,0]	28,0 [26,0; 30,0]	0,463	< 0,01	< 0,01
СИ правая рука, %	40,7 [32,57; 51,07]	42,5 [33,34; 51,45]	41,3 [31,77; 52,67]	0,041	0,900	0,598
СИ левая рука, %	38,6 [31,52; 50,19]	41,4 [32,77; 50,65]	37,2 [29,12; 50,75]	< 0,01	0,016	0,695

Примечание. ОП – окружность плеча, ТКЖСТ – толщина кожно-жировой складки над трицепсом, СИ – силовой индекс (рассчитан по формуле: сила мышц кисти (кг)/масса тела × 100%).

Регистрировали следующие исходы: послеоперационные осложнения (по классификации Clavien – Dindo), длительность госпитализации, летальность, побочные эффекты.

Статистическую обработку материалов выполняли с помощью программы IBM SPSS 20.0. Формирование первичной электронной базы данных проводили с применением программы MS Excel. Количественные данные представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Для оценки динамики внутри групп применяли критерий Уилкоксона. Уровень статистической значимости установлен как $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемую когорту пациентов вошли преимущественно пациенты старшего возраста (медиана – 69,5 года) с высокой частотой сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания были отмечены у 84%, сахарный диабет у 26% пациентов). Исходное значение среднего ИМТ составило 26,15 [24,02; 30,0] кг/м² и соответствовало избыточной массе тела. Основные демографические, клинические и операционные характеристики представлены в табл. 1.

Умеренные и высокие риски НН имели 90% пациентов по шкале NRS-2002, 70% пациентов – по шкале ESMO-2008 и 100% пациентов – по шкале PG-SGA. Стоит отметить, что 100% пациентов соответствовали фенотипическим критериям GLIM, а 64% пациентов имели этиологические критерии (табл. 2).

Таким образом, согласно современным критериям GLIM, 64% пациентов с резектабельной опухолью желудка на дооперационном этапе уже имеют НН, что подтверждает необходимость рутинного скрининга НН у всех пациентов с раком желудка.

При оценке антропометрических показателей было отмечено значимое изменение показателей в ответ на хирургический стресс (табл. 3). За период предоперационной подготовки (T1–T2) ИМТ и ТКЖСТ значимо не изменились ($p > 0,05$). В послеоперационном периоде (T2–T3) отмечено значимое снижение ИМТ, ТКЖСТ, ОП и СИ левой руки ($p < 0,01$ для большинства показателей). К моменту выписки (T1–T3) ИМТ, ТКЖСТ и ОП значимо снизились ($p < 0,05$), тогда как силовой индекс правой и левой рук значимо не от-



Таблица 4. Динамика лабораторных показателей

Показатель	T1 (первичная диагностика), Ме [Q1; Q3]	T2 (предоперационный контроль), Ме [Q1; Q3]	T3 (послеоперационный контроль), Ме [Q1; Q3]	T1 и T2, p-value	T2 и T3, p-value	T1 и T3, p-value
Лимфоциты, абсолютное количество, $10^9/\text{л}$ (n = 50)	1,85 [1,525; 2,300]	2,0 [1,4; 2,3]	1,5 [1,200; 1,775]	0,844	< 0,01	< 0,01
Общий белок, г/л (n = 50)	68,15 [65,25; 72,52]	65,6 [62,92; 70,65]	64,15 [61,72; 68,50]	< 0,01	0,134	< 0,01
Альбумин, г/л (n = 50)	41,25 [39,52; 43,82]	40,0 [36,90; 42,87]	38,1 [36,47; 40,55]	< 0,01	0,026	< 0,01
Трансферрин, мг/дл (n = 50)	283,4 [246,6; 308,3]	273,1 [225,4; 302,5]	216,7 [178,2; 243,8]	< 0,01	< 0,01	< 0,01
СРБ, мг/л (n = 50)	2,2 [1,250; 4,425]	2,4 [1,700; 3,875]	66,6 [26,12; 98,20]	1,0	< 0,01	< 0,01
Калий, ммоль/л (n = 50)	4,4 [4,125; 4,600]	4,3 [4,025; 4,700]	4,0 [3,8; 4,3]	0,396	< 0,01	< 0,01
Фосфор, ммоль/л (n = 50)	1,15 [1,0; 1,2]	1,2 [1,1; 1,3]	1,0 [0,9; 1,2]	< 0,01	< 0,01	0,066
Аланин, мкмоль/л (n = 20)	538,4 [436,0; 662,3]	608,1 [510,3; 648,9]	440,5 [352,9; 613,7]	0,550	0,018	0,046
Триптофан, мкмоль/л (n = 20)	95,3 [87,9; 137,1]	110,8 [83,35; 166,30]	95,3 [59,19; 127,20]	0,145	0,015	0,262
Глутамин, мкмоль/л (n = 20)	576,0 [454,0; 596,2]	573,3 [528,6; 620,7]	511,3 [404,0; 580,1]	0,085	< 0,01	0,350

Таблица 5. Динамика отдельных показателей БИА, n = 50

Показатель	T1 (первичная диагностика), Ме [Q1; Q3]	T3 (послеоперационный контроль), Ме [Q1; Q3]	T1 и T3, p-value (критерий Уилкоксона)
Фазовый угол, градусы	5,5 [4,925; 5,900]	5,15 [4,825; 6,000]	0,193
Доля активной клеточной массы, %	51,15 [48,07; 53,27]	49,55 [47,62; 53,60]	0,466
Внеклеточная жидкость, кг	16,35 [14,42; 17,90]	15,14 [13,82; 17,00]	< 0,01

личался от исходных значений ($p = 0,598$ и $p = 0,695$ соответственно).

При оценке лабораторных параметров на предоперационном этапе (T1–T2) выявлено снижение уровней общего белка, альбумина, трансферрина и фосфора ($p < 0,01$). Эти результаты могут являться отражением исходной гиповолемии и достижением истинных значений пула белков после адекватной регидратации. В послеоперационном периоде (T2–T3) зафиксировано закономерное и значимое снижение большинства показателей: уровней лимфоцитов, альбумина, трансферрина, калия, фосфора, а также значимый рост СРБ (с 2,2 до 66,6 мг/л; $p < 0,01$), что отражает системный воспалительный ответ на хирургическую травму.

В послеоперационном периоде отмечалось закономерное и значимое снижение всего пула аминокислот, что может отражать их активное потребление в ответ на хирургический стресс. Концентрация аланина не показала значимых различий между T1 и T2 ($p = 0,550$), однако к T3 отмечено ее снижение как к T2 ($p = 0,018$), так и к T1 ($p = 0,046$). Уровень триптофана значимо изменился только при сравнении T2 и T3: отмечено его снижение ($p = 0,015$). Различия между T1 и T2, а также T1 и T3 не достигли статистической значимости ($p = 0,145$ и $p = 0,262$ соответственно). В предоперационном периоде на фоне нутритивной поддержки уровень глутамина оставался стабильным (576,0 мкмоль/л в T1 и 573,3 мкмоль/л в T2; $p = 0,085$). В послеоперационном периоде зафиксировано закономерное и значимое снижение уровня глутамина ($p < 0,01$), отражающее его активное потребление в условиях хирургического стресса. Ключевым результатом является то, что к моменту выписки уровень глутамина восстановился и статистически значимо

не отличался от исходного (511,3 мкмоль/л в T3 против 576,0 мкмоль/л в T1; $p = 0,350$). Результаты динамики лабораторных показателей отражены в табл. 4. Параметры БИА показали закономерную, но статистически незначимую тенденцию к снижению уровня фазового угла и доли активной клеточной массы ($p = 0,193$ и $p = 0,466$ соответственно). Значимое снижение уровня внеклеточной жидкости в периоперационном периоде может свидетельствовать о дегидратации пациентов во время первичной диагностики и нормализации их волемиического статуса перед выпиской (16,35 кг в T1 против 15,14 кг в T3, $p < 0,01$) (табл. 5).

Общая частота послеоперационных осложнений была низкой и составила 2% (один пациент с поверхностной раневой инфекцией без необходимости активной хирургической тактики Clavien – Dindo I), летальность составила 0%, медиана длительности госпитализации у всех 50 пациентов составила 7 [6,0; 8,0] суток.

Обсуждение

Нутритивная недостаточность является частым осложнением течения рака желудка. Проведенное исследование продемонстрировало, что пациенты с резектабельным раком желудка имеют высокие и умеренные риски развития НН, что согласуется с данными литературы [14, 15]. Так, в исследовании Z.Q. Guo и соавт. у 80,4% пациентов по шкале PG-SGA отмечалось более 4 баллов, что отражало умеренные и высокие риски НН [16]. В нашем исследовании все 100% пациентов имели более 4 баллов по шкале PG-SGA. Кроме того, по критериям GLIM, НН умеренного или высокого риска зарегистрирована у 64% пациентов. Такая высокая частота встречаемости НН требует обязательного скрининга у этой категории



Протокол периоперационной нутритивной поддержки пациентов с опухолью желудка

пациентов и назначения нутритивной поддержки в предоперационном периоде.

Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендует проводить периоперационную нутритивную поддержку всем онкологическим пациентам, имеющим риски НН [17]. Подобные рекомендации обусловлены патогенетической взаимосвязью между наличием онкологического заболевания и НН, а хирургическое вмешательство еще больше усугубляет весь каскад уже имеющихся воспалительных и метаболических нарушений [18]. Результаты представленного исследования также подтвердили данные о негативном влиянии хирургического вмешательства на лабораторные показатели нутритивного статуса, что привело к значимому повышению уровня СРБ (с 2,2 до 66,6 мг/л; $p < 0,01$) и снижению уровня трансферрина (с 283,4 до 216,7 мг/дл; $p < 0,01$). Трансферрин, являясь одним из острофазных белков, может снижаться при воспалительных процессах, однако с учетом его периода полувыведения (7–10 дней) он также может быть использован как маркер эффективности нутритивной поддержки [19]. Однако в нашем исследовании не было продемонстрировано прироста трансферрина в ответ на предоперационную нутритивную поддержку. Таким образом, его

динамика требует более детального анализа в дальнейших исследованиях.

При оценке динамики антропометрических показателей выявлены закономерные и значимые изменения показателей в ответ на хирургическую травму. При этом силовой индекс к выписке значимо не изменился, что может отражать сохранение мышечной массы на фоне проводимой нутритивной поддержки. Данные биоимпедансного анализа продемонстрировали тенденцию к снижению фазового угла (с 5,5 до 5,15°; $p = 0,193$) и доли активной клеточной массы (с 51,15 до 49,55%; $p = 0,466$). Фазовый угол является интегральным показателем, отражающим целостность клеточных мембран и соотношение внутри- и внеклеточной жидкости, и его снижение характерно для состояний катаболизма и воспаления [20]. В настоящее время измерение этого показателя является одним из золотых стандартов изучения нутритивного статуса. В работе А.Ю. Медведева и соавт. был продемонстрирован исходно более низкий уровень фазового угла (4,5°), однако на фоне проводимой терапии было отмечено увеличение этого показателя [21]. Подобной динамики не было продемонстрировано в нашей работе, но значимые результаты по уровню динамики внеклеточной жидкости могут указывать на важную проблему в виде гиповолемии при диагностике нутритивного статуса у этой категории пациентов. Гиповолемия способствует снижению доставки кислорода и ухудшает перфузию клеток и тканей [22]. Нормализация волемического статуса, в том числе благодаря дополнительному пероральному питанию, способна улучшить клинические исходы и минимизировать осложнения, ассоциированные с гиповолемией.

Отдельным результатом проведенной работы представляется изучение аминокислотного профиля. В раннем послеоперационном периоде было продемонстрировано снижение уровня всех изучаемых аминокислот, однако наиболее значимые результаты получены при анализе динамики глутамина – условно заменимой аминокислоты, которая в условиях стресса становится критическим субстратом для энтероцитов и иммунокомпетентных клеток. Само по себе онкологическое заболевание в синергизме с оперативным вмешательством может снижать уровень глутамина в плазме крови и приводить к дисфункции органов и тканей организма [23]. Несмотря на ожидаемое и статистически значимое послеоперационное снижение его уровня ($p < 0,01$), к моменту выписки из стационара концентрация глутамина в плазме полностью восстановилась и не отличалась от исходных дооперационных значений ($p = 0,350$). Это может свидетельствовать о благоприятном эффекте периоперационной нутритивной поддержки, позволившей не только компенсировать катаболические потери, но и восстановить пул этой аминокислоты. Учитывая роль глутамина в поддержании барьерной функции кишечника и иммунитета, его восстановление может рассматриваться как один из ключевых механизмов, обеспечивших низкую частоту инфекционных осложнений в нашем исследовании.



Клинические результаты проводимой периоперационной нутритивной поддержки продемонстрировали благоприятные исходы. Послеоперационные осложнения в виде поверхностной раневой инфекции без необходимости активного хирургического вмешательства отмечены у 1 (2%) пациента, а летальных исходов не было. Медиана длительности госпитализации составила семь суток в отличие от девяти суток, зафиксированных в недавнем ретроспективном исследовании у пациентов с раком желудка без системной нутритивной поддержки [24].

Наши ожидания относительно частоты распространенности НН, негативного влияния хирургического стресс-ответа на нутритивный статус полностью оправдались. Кроме того, получены интересные данные о волевическом статусе пациентов и о динамике пула глутамин на фоне периоперационной нутритивной поддержки, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения.

К ограничениям представленного исследования относятся небольшая выборка пациентов, низкая мощность, короткий период наблюдения за пациентами (нет оценки отдаленных исходов, качества жизни и общей выживаемости) и отсутствие контрольной группы пациентов без приема дополнительной нутритивной поддержки. Соответственно, необходимо дальнейшее исследование влияния нутритивной поддержки на нутритивный статус пациентов с опухолью желудка.

Заключение

Нутритивная недостаточность при раке желудка ввиду своей распространенности и патогенетической вариабельности представляет серьезную про-

блему. Диагностика НН и ее коррекция является важным этапом комплексного лечения рака желудка. В нашем исследовании была продемонстрирована широкая распространенность пациентов с высокими и умеренными рисками НН при первичном скрининге по шкалам нутритивного риска, что крайне важно учитывать у пациентов с опухолью желудка. Несмотря на хирургический стресс-ответ, подтвержденный острофазными маркерами воспаления, периоперационная нутритивная поддержка привела к стабилизации уровня глутамин в плазме крови, что может оказывать положительное влияние на более быструю репарацию тканей и активацию энтероцитов с минимизацией рисков развития энтеральной недостаточности. Кроме того, выявленное влияние нутритивной поддержки на волевический статус пациентов по результатам БИА также способно улучшить послеоперационные исходы у этой категории пациентов. В сочетании с благоприятным послеоперационным периодом ввиду сокращения пребывания пациентов в стационаре и минимизации послеоперационных осложнений можно предположить положительное влияние предложенного протокола периоперационной нутритивной поддержки на клинические исходы у пациентов с резектабельной опухолью желудка. Для формирования окончательных клинических рекомендаций необходимы крупные многоцентровые рандомизированные исследования с контрольной группой, включающие оценку отдаленных результатов (качества жизни, безрецидивной и общей выживаемости). Исходя из всего вышесказанного можно сделать вывод о том, что периоперационная нутритивная поддержка является важным компонентом лечения пациентов с опухолью желудка. ●

Литература

1. Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н. и др. Рак желудка. Современная онкология. 2021; 23 (4): 541–571.
2. Ajani J.A., D'Amico T.A., Bentrem D.J., et al. Gastric Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J. Natl. Comp. Canc. Netw. 2022; 20: 167–192.
3. Machlowska J., Baj J., Sitarz M., et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (11): 4012.
4. Kang M.K., Lee H.J. Impact of malnutrition and nutritional support after gastrectomy in patients with gastric cancer. Ann. Gastroenterol. Surg. 2024; 8 (4): 534–552.
5. Serra F., Pedrazzoli P., Brugnattelli S., et al. Nutritional support management in resectable gastric cancer. Drugs Context. 2022; 11: 2022-5-1.
6. He C., Zhu K., Guo Q., et al. High loss of adipose tissue during neoadjuvant chemotherapy predicts poor prognosis in patients with gastric cancer. J. Cachexia Sarcopenia Muscle. 2025; 16 (6): e70107.
7. Zhang L., Ding Z., Zhao Y., et al. Advances and challenges in nutritional screening and assessment for cancer patients: a comprehensive systematic review and future directions. Front. Nutr. 2025; 12: 1688344.
8. Triantafyllidis J.K., Papakontantinou J., Antonakis P., et al. Enteral nutrition in operated-on gastric cancer patients: an update. Nutrients. 2024; 16 (11): 1639.
9. Branco M.G., Mateus C., Capelas M.L., et al. Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) for the assessment of body composition in oncology: a scoping review. Nutrients. 2023; 15 (22): 4792.
10. Boyle E., Elliott J.A. Novel nutrition strategies in gastric and esophageal cancer. Exp. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2025; 19 (2): 89–104.
11. Bennett S., Murphy C.F., Fanning M., et al. The impact of nutrition and gastrointestinal symptoms on health-related quality of life in survivorship after oesophageal cancer surgery. Clin. Nutrition. Open. Sci. 2022; 41: 44–61.
12. Li Q., Chen C., Wang X. Perioperative nutritional interventions for gastric cancer patients: a meta-analysis of surgical outcomes. Front. Nutr. 2025; 12: 1680833.



13. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др. Периоперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021; 4: 7–20.
14. Ida S., Kumagai K., Nunobe S. Current status of perioperative nutritional intervention and exercise in gastric cancer surgery: a review. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2021; 6 (2): 197–203.
15. Benjamin S., Benjamin S., Assounga A. Transferrin levels are associated with malnutrition markers in hemodialysis patients in KwaZulu-Natal, South Africa. *Renal Failure.* 2024; 46 (1): 2337292.
16. Guo Z.Q., Yu J.M., Li W., et al. Investigation on the Nutrition Status and Clinical Outcome of Common Cancers (INSCOC) Group. Survey and analysis of the nutritional status in hospitalized patients with malignant gastric tumors and its influence on the quality of life. *Supportive Care in Cancer.* 2020; 28 (1): 373–380.
17. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 2: частные вопросы нутритивной поддержки. *Клиническое питание и метаболизм.* 2022; 3 (4): 193–206.
18. Durán Poveda M., Suárez-de-la-Rica A., Cancer Minchot E., et al. The prevalence and impact of nutritional risk and malnutrition in gastrointestinal surgical oncology patients: a prospective, observational, multicenter, and exploratory study. *Nutrients.* 2023; 15 (14): 3283.
19. Godala M., Gaszyńska E., Walczak K., Małecka-Wojcieszko E. Evaluation of albumin, transferrin and transthyretin in inflammatory bowel disease patients as disease activity and nutritional status biomarkers. *Nutrients.* 2023; 15 (15): 3479.
20. Arab A., Karimi E., Vingrys K., Shirani F. Is phase angle a valuable prognostic tool in cancer patients' survival? A systematic review and meta-analysis of available literature. *Clin. Nutr.* 2021; 40 (5): 3182–3190.
21. Медведев А.Ю., Лейдерман И.Н., Еремеева О.Г., Зуков Р.А. Влияние предоперационной нутритивной поддержки на основные показатели компонентного состава тела и питательного статуса у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском в абдоминальной онкохирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2025; 22 (2): 47–58.
22. Voldby A.W., Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting – a clinical review. *J. Intensive Care.* 2016; 4: 27.
23. Choi Y.K., Park K.G. Targeting glutamine metabolism for cancer treatment. *Biomolecules & Therapeutics (Seoul).* 2018; 26 (1): 19–28.
24. Рубанова Д.В., Кузьмина Т.Н., Субботин В.В., Кочергин В.Г. Влияние состояния нутритивного статуса пациента на развитие послеоперационных осложнений при лапароскопической резекции желудка. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2025; 22 (3): 22–28.

Perioperative Nutritional Support in Patients with Resectable Gastric Cancer: Expectations and Reality

D.V. Rubanova¹, T.N. Kuzmina, PhD¹, V.V. Subbotin, PhD^{1,2}, K.K. Noskova, PhD¹, S.Yu. Silvestrova, PhD¹

¹ Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov

² Research Institute of General Intensive Care named after V.A. Negovsky, Moscow

Contact person: Daria V. Rubanova, feria2008@mail.ru

Malnutrition is a modifiable but prognostically unfavorable risk factor in patients with gastric cancer. Initial assessment of nutritional status is crucial for selecting appropriate perioperative nutritional support. Timely and correctly chosen nutritional support can favorably influence the postoperative course in gastric cancer patients.

Objective. To evaluate the effect of perioperative nutritional support in patients with resectable gastric cancer.

Material and methods. A prospective single-center study was conducted involving 50 patients who underwent laparoscopic gastric resection or gastrectomy for gastric cancer at the A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center from 2023 to 2025. Nutritional risk was assessed using screening scales. Nutritional status was evaluated before the start of support (T1), immediately before surgery (T2), and at hospital discharge (T3) using anthropometric measurements, laboratory parameters (albumin, total protein, absolute lymphocyte count, transferrin, C-reactive protein, electrolytes), and bioelectrical impedance analysis (BIA). Plasma amino acid levels (alanine, tryptophan, glutamine) were assessed in 20 patients using chromatography. All patients received oral nutritional supplements for 10 days preoperatively and 5 days postoperatively. Postoperative complications and length of hospital stay were recorded.

Results. Over 70% of patients had moderate or high nutritional risk according to the NRS-2002, ESMO 2008, and PG-SGA screening scales. According to Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria, malnutrition was diagnosed in 64% of patients. The surgical stress response negatively affected key anthropometric and laboratory parameters of nutritional status. Postoperative complications occurred in only 1 patient (2%; superficial surgical site infection, Clavien-Dindo grade I), with no mortality. The median length of hospital stay was 7 days.

Conclusion. Comprehensive perioperative nutritional support in patients with gastric cancer is associated with a favorable postoperative course. The high prevalence of malnutrition in this patient population confirms the need for routine use of perioperative nutritional support.

Keywords: gastric cancer, malnutrition, nutritional status, perioperative nutritional support, oral nutritional supplements



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

ЭНТЕРОЛОГИЯ от А до Я



Онлайн-трансляция
на сайте
umedp.ru

Реклама

03.03
13.05
16.06
08.09
21.10
2026





¹ Российский
университет дружбы
народов, Москва

² Центральная
клиническая больница
гражданской авиации,
Москва

Безопасность и эффективность комбинации розувастатина с эзетимибом для пациентов с метаболически ассоциированной болезнью печени с повышением трансаминаз более трех верхних границ нормы

Э.Р. Закаева^{1, 2}, Н.В. Мазурчик¹, Е.И. Кухарева¹, М.С. Аксенова¹

Адрес для переписки: Наталья Владимировна Мазурчик, mazurchikn@yandex.ru

Для цитирования: Закаева Э.Р., Мазурчик Н.В., Кухарева Е.И., Аксенова М.С. Безопасность и эффективность комбинации розувастатина с эзетимибом для пациентов с метаболически ассоциированной болезнью печени с повышением трансаминаз более трех верхних границ нормы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 24–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-24-29

Применение статинов у пациентов с исходным превышением аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) более чем в три раза относительно верхней границы нормы (ВГН) традиционно ограничено из-за опасений гепатотоксичности. Однако такие пациенты часто имеют высокий сердечно-сосудистый риск и нуждаются в эффективной гиполипидемической терапии.

Цель – оценка безопасности и эффективности комбинации розувастатина и эзетимиба у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП) и исходным повышением активности аминотрансфераз более чем в три раза относительно верхней границы нормы, а также анализ динамики показателей стеатоза и фиброза печени.

Материал и методы. В проспективное наблюдательное исследование включено 35 пациентов с МАЗБП, подтвержденным стеатогепатитом, уровнем АЛТ/АСТ более трех ВГН, высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском. Пациенты получали розувастатин (20 или 40 мг/сут) в комбинации с эзетимибом (10 мг/сут). Мониторинг трансаминаз проводили ежемесячно, стеатометрию и эластометрию (Echosens Fibroscan Touch 502) – каждые шесть месяцев. Длительность наблюдения в среднем составила 14 месяцев (95%-ный доверительный интервал 13,8–14,9).

Результаты. Целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) < 1,4 ммоль/л достигли 32 (91,4%) пациента. За время наблюдения не зарегистрировано ни одного случая повышения трансаминаз выше исходного уровня. Медианное значение АЛТ снизилось со 153 [144; 162] до 44 Ед/л ($p < 0,0001$), АСТ – со 139 [123; 158] до 41 Ед/л ($p < 0,0001$). У 22 (62,9%) пациентов уровень ферментов опустился ниже порога трех ВГН, у 13 (37,1%) пациентов наступила полная нормализация. Отмечено достоверное снижение стеатоза (контролируемый параметр затухания – Controlled Attenuation Parameter – с 351 до 293 дБ/м) ($p < 0,0001$). Нежелательных явлений с необходимостью отмены терапии не зафиксировано.

Заключение. Комбинация розувастатина и эзетимиба безопасна и хорошо переносится пациентами с МАЗБП и исходной гипертрансаминаземией более трех ВГН. Терапия сопровождается улучшением печеночных проб, регрессом стеатоза, что позволяет пересмотреть существующие ограничения на применение статинов в данной группе пациентов.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, розувастатин, эзетимиб, статины, гипертрансаминаземия, безопасность, эффективность, стеатоз, фиброз



Введение

В структуре глобальной смертности и инвалидизации населения лидирующие позиции занимают заболевания, обусловленные атеротромботическими изменениями сосудистого русла. К числу наиболее значимых модифицируемых факторов, определяющих индивидуальный сердечно-сосудистый прогноз, относят дисбаланс липидного профиля, повышенное артериальное давление, избыточную массу тела и нарушения метаболизма глюкозы. Указанные состояния нередко сосуществуют в рамках метаболического синдрома, с которым тесно ассоциирована метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП). По обобщенным эпидемиологическим данным, распространенность МАЗБП среди взрослого населения планеты достигает 25%, а при наличии компонентов метаболического синдрома этот показатель возрастает до 43–67%. Результаты российского исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации» свидетельствуют, что стандартизованная частота индекса жировой дистрофии печени (Fatty Liver Index ≥ 60) составляет 42,3% [1].

В современной стратегии первичной и вторичной профилактики атеросклеротических осложнений ключевая роль отведена ингибиторам 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А-редуктазы (статинам). Классическое исследование P.S. Sever и соавт. подтвердило, что на фоне гиполипидемической терапии частота серьезных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, смерть от сердечно-сосудистых причин) снижается на 24–40% по сравнению с контрольной группой [2]. Однако использование статинов сопряжено с ограничениями, касающимися гепатобилиарной системы. В клинических рекомендациях по ведению пациентов с нарушениями липидного обмена (2023) повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в три раза относительно верхней границы нормы (ВГН) расценивается как показание к отмене статинов [3]. Аналогичные рекомендации по применению прописаны в официальных инструкциях к розувастатину и аторвастатину [4]. Эти положения фактически носят запретительный характер для пациентов с МАЗБП, протекающей со стеатогепатитом и сопровождающейся гипертрансаминазией выше трех ВГН [5].

В то же время накопленные к настоящему времени данные опровергают представления о высокой частоте статин-индуцированного поражения печени. Согласно информации, представленной на портале LiverTox (регистр Drug-Induced Liver Injury Network), отмена розувастатина рекомендуется лишь при превышении АЛТ более чем в 10 раз относительно ВГН, либо при длительной (без тенденции к снижению) гиперферментемии более пяти ВГН, либо в случае появления клинической симптоматики, свидетельствующей о повреждении гепатоцитов [6]. Метаанализ, выполненный Cholesterol Treatment

Trialists' Collaboration (2025) с охватом более 150 000 участников, продемонстрировал, что абсолютный годовой риск повышения трансаминаз выше трех ВГН на фоне приема статинов составляет лишь 0,13% [7].

Кроме того, метааналитические данные свидетельствуют о потенциальной пользе статинов в отношении течения МАЗБП. В систематическом обзоре X. Fang и соавт. (2025) показано, что назначение статинов при МАЗБП сопровождается снижением уровня АЛТ (средняя разница – 8,4 Ед/л) и регрессом гистологических признаков стеатоза и лобулярного воспаления [8–9].

Особый интерес представляет комбинированная терапия статином и эзетимибом. Систематический обзор 2025 г. показал, что добавление эзетимиба к статину улучшает показатели АЛТ у лиц с гиперхолестеринемией и МАЗБП [10]. В клиническом исследовании применения фиксированной комбинации розувастатина (40 мг) с эзетимибом (10 мг) повышение трансаминаз более трех ВГН зафиксировано лишь у 0,05% пациентов [11].

Таким образом, несмотря на наличие многочисленных публикаций, посвященных гепатотоксичности статинов, остается недостаточно изученным вопрос о безопасности применения этой группы препаратов у пациентов с МАЗБП и исходным уровнем трансаминаз, превышающим три ВГН.

Цель – оценка безопасности и эффективности комбинации розувастатина и эзетимиба у пациентов с МАЗБП и исходным повышением активности аминотрансфераз более чем в три раза относительно ВГН, а также анализ динамики показателей стеатоза и фиброза печени.

Материал и методы

Настоящая работа является частью проспективного наблюдательного исследования оценки влияния терапии статинами на течение неалкогольной жировой болезни печени, в которую были включены 35 пациентов с МАЗБП, подтвержденным стеатогепатитом, уровнем АЛТ/АСТ (аспартатаминотрансферазы) более трех ВГН, высоким или очень высоким сердечно-сосудистым риском. Пациенты получали розувастатин (20 или 40 мг/сут) в комбинации с эзетимибом (10 мг/сут) в зависимости от сердечно-сосудистого риска. Исследование проводили на базе Центральной клинической больницы гражданской авиации в период с 2023 по 2025 г. Длительность наблюдения в среднем составила 14 месяцев (95%-ный доверительный интервал 13,8–14,9). Пациенты информированы о целях и задачах исследования, на проведение необходимых диагностических исследований получено письменное информированное добровольное согласие каждого пациента. Критерии включения: МАЗБП со стеатогепатитом с уровнем печеночных трансаминаз более трех ВГН; отсутствие приема статинов в анамнезе; дислипидемия, требующая гиполипидемической терапии; высокий или очень высокий сердечно-сосудистый

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемой группы, $n = 35$

Параметр	Значение
Возраст, лет, Ме [Q1; Q3]	64 [58,0; 68,0]
Мужчины/женщины, n	15/20
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q1; Q3]	34,2 [32,2; 36,6]
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	8 (23)
Артериальная гипертензия, n (%)	31 (88,5)
Высокий сердечно-сосудистый риск, n (%)	2 (5,7)
Очень высокий сердечно-сосудистый риск, n (%)	33 (94,3)
Нарушения углеводного обмена (всего), n (%)	27 (77,1)

Таблица 2. Исходные лабораторные и инструментальные показатели, $n = 35$

Показатель	Значение
Исходный АЛТ, Ед/л, Ме [Q1; Q3]	153 [144; 162]
Исходный АСТ, Ед/л, Ме [Q1; Q3]	139 [123; 158]
Общий холестерин, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	5,9 [5,8; 6,3]
ХС ЛПНП, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	4,3 [4,0; 4,9]
САР (стеатометрия), dB/m, Ме [Q1; Q3]	351 [342; 377]
Жесткость печени (эластометрия), кПа, Ме [Q1; Q3]	7,0 [5,9; 7,8]

Примечание. САР (Controlled Attenuation Parameter) – показатель, отражающий степень стеатоза печени; жесткость печени – показатель фиброза по данным эластометрии.

риск, в том числе по шкале Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2).

Критерии не включения: семейная гиперхолестеринемия; сахарный диабет 1-го типа; декомпенсированный цирроз печени (класс В/С по Чайлду – Пью); онкологические заболевания любой локализации; беременность и период лактации; хронические заболевания печени иной этиологии (вирусные гепатиты, аутоиммунные заболевания печени, болезнь Вильсона и др.); ВИЧ-инфекция; прием алкоголя в гепатотоксичных дозах (подтвержденный опросниками CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener) и AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), потребление этанола более 30 г/сут для мужчин и более 20 г/сут для женщин); непереносимость статинов в анамнезе.

Критерии исключения в процессе наблюдения: значимое снижение массы тела (более 5% за последние шесть месяцев); инициация или повышение дозы любой сахароснижающей терапии в период наблюдения; инициация любой «гепатопротективной» терапии в период наблюдения; развитие непереносимости статинов.

Обследование пациентов включало: сбор анамнеза и физикальное обследование, антропометрию (рост, вес, окружность талии), расчет индекса массы тела (ИМТ), лабораторные исследования: АЛТ, АСТ, креатинфосфокиназа (КФК), билирубин, липидный спектр, глюкоза, гликированный гемоглобин, креатинин; инструментальные исследования: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эластометрия и стеатометрия (FibroScan Touch 502), электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий, ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей. На ос-

новании полученных данных оценивали сердечно-сосудистый риск, в том числе по шкале SCORE2 с определением целевого уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Мониторинг трансаминаз проводили ежемесячно, стеатометрию и эластометрию – каждые шесть месяцев.

Изначально в исследование были включены 36 пациентов, далее один пациент исключен из-за значимого (более 5%) снижения массы тела. В окончательный анализ вошли 35 пациентов, среди которых 15 (42,9%) мужчин, 20 (57,1%) женщин, возраст по медиане – 64 [58; 68] года.

По ИМТ пациентов распределили следующим образом: избыточная масса тела была у 2 (5,7%) пациентов, ожирение I степени – у 21 (60%) пациента, ожирение II степени – у 12 (34,3%) пациентов. По степени сердечно-сосудистого риска: 2 (5,7%) пациента имели высокий риск и 33 (94,3%) – очень высокий риск. Гипертоническая болезнь диагностирована у 31 (88,6%) пациента, при этом I стадия – у 12 (38,7%) пациентов, II стадия – у 11 (34,5%), III стадия – у 8 (25,9%); у всех пациентов было достигнуто целевое артериальное давление на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. Среди 35 наблюдаемых пациентов у 27 (77%) имелось нарушение углеводного обмена; у 19 (54%) человек диагностированы различные варианты преддиабетических нарушений – нарушение толерантности к глюкозе и/или гипергликемия натощак, 7 из них получали ранее назначенную терапию метформином 1000 мг. У 8 (23%) включенных пациентов был сахарный диабет 2-го типа, верифицированный до инициации гиполипидемической терапии, из них 3 человека находились на терапии метформином, 2 пациента – на терапии производными сульфонилмочевины и 3 пациента на комбинированной терапии (метформин с производными сульфонилмочевины). У всех пациентов был достигнут целевой уровень гликированного гемоглобина. Исходные данные пациентов представлены в табл. 1, исходные лабораторные и инструментальные показатели – в табл. 2.

В зависимости от исходного уровня ЛПНП пациентам назначили прием: розувастатина 40 мг в комбинации с эзетимибом 10 мг – 12 человек, розувастатина 20 мг с эзетимибом 10 мг – 23 человека. Препараты назначали одномоментно, без периода титрования. Сопутствующая антигипертензивная и сахароснижающая терапия оставалась стабильной на протяжении всего исследования.

Дизайн исследования предусматривал ежемесячный мониторинг уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и КФК, а также оценку липидного профиля (общий холестерин, ЛПНП, триглицериды). Эластометрию и стеатометрию на аппарате FibroScan Touch 502 проводили исходно, через 6 и 12 месяцев. Все пациенты прошли контрольные визиты через 6 и 12 месяцев.

Статистическую обработку данных исследования проводили на персональном компьютере с исполь-



зованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22. В ходе проверки вида распределения количественных данных с помощью критерия Шапиро – Уилка выявлено отклонение от нормального распределения, в связи с чем описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде медианы и значений 25%-ного и 75%-ного квартилей. Для оценки взаимосвязи зависимых переменных (динамика основных показателей) на фоне гиполипидемической терапии применяли критерий Вилкоксона. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнительный анализ между ними проведен путем составления таблиц сопряженности. Различия показателей в группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На 4–8-й неделях после инициации гиполипидемической терапии целевого уровня ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л для очень высокого риска, менее 1,8 ммоль/л для высокого риска) достигли 32 (91,4%) пациента. Три пациента из категории очень высокого риска достигли уровня ЛПНП менее 1,5 ммоль/л, что расценено как частичный успех. Таким образом, общая эффективность по достижению целевых значений составила 91,4% (32 из 35). Динамика липидного профиля отражена в табл. 3.

За весь период наблюдения не зарегистрировано ни одного случая повышения АЛТ или АСТ выше исходного уровня. Напротив, у всех пациентов отмечено прогрессивное, статистически значимое ($p < 0,001$) снижение уровня ферментов. Динамика трансаминаз представлена в табл. 4.

По данным стеатометрии и эластометрии, отмечено статистически значимое ($p < 0,0001$) снижение стеатоза и тенденция к снижению жесткости ткани печени. Динамика этих показателей представлена в табл. 5.

Случаев статин-ассоциированных мышечных симптомов (миалгии, слабости, повышения КФК более пяти ВГН) не зарегистрировано. Не отмечено клинически значимых изменений уровня глюкозы натощак или гликированного гемоглобина. Ни у одного пациента не была прервана терапия из-за нежелательных явлений. Случаев рабдомиолиза, острой печеночной недостаточности или смерти не было.

Обсуждение

Настоящая работа представляет собой первое отечественное проспективное исследование, в котором целенаправленно анализировалась безопасность комбинированной терапии розувастатином и эзетимибом у пациентов с МАЖБП, исходно имевших уровень трансаминаз выше трех ВГН и высокий или очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. Особенностью исследования являлся тщательный отбор пациентов: подробное исходное обследование для исключения альтернативных причин поражения печени, отсутствие

Таблица 3. Динамика липидного профиля на фоне терапии, $n = 35$

Показатель	Исходно	Динамика	p
Общий холестерин, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	5,9 [5,8; 6,3]	3,7 [3,4; 4,0]	< 0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	4,3 [4,0; 4,9]	1,4 [1,37; 1,43]	< 0,0001
Достижение целевого ХС ЛПНП (более 1,4 ммоль/л), n (%)	–	32 (91,4)	–

Таблица 4. Динамика трансаминаз на фоне терапии, $n = 35$

Показатель	Исходно	Через 12 мес.	p
АЛТ, Ед/л, Ме [Q1; Q3]	153 [144; 162]	44 [33; 57]	< 0,0001
АСТ, Ед/л, Ме [Q1; Q3]	139 [123; 158]	41 [33; 53]	< 0,0001
Снижение уровня трансаминаз менее трех ВГН (менее 120 Ед/л), n (%)	–	22 (62,9)	–
Полная нормализация (АЛТ и АСТ менее 40 Ед/л), n (%)	–	13 (37,1)	–

Таблица 5. Динамика стеатоза (CAP) и фиброза (жесткость печени) по данным FibroScan на фоне терапии, $n = 35$

Показатель	Исходно	Через 12 мес.	p
CAP (стеатометрия), дБ/м, Ме [Q1; Q3]	351 [342; 377]	293 [278; 303]	< 0,0001
Жесткость печени (эластометрия), кПа, Ме [Q1; Q3]	7,0 [5,9; 7,8]	6,9 [6,0; 7,0]	0,05

Примечание. CAP (Controlled Attenuation Parameter) – показатель, отражающий степень стеатоза печени.

других потенциальных путей влияния на жировую печень, а именно изменение веса, коррекция углеводного обмена, добавление гепатопротекторов, что позволило трактовать динамику печеночных показателей как следствие приема статинов и эзетимиба. Ключевым результатом стало отсутствие каких-либо признаков гепатотоксичности: напротив, у всех включенных в анализ пациентов зарегистрированы выраженное улучшение печеночных проб, а также положительная динамика параметров стеатоза и отсутствие прогрессирования фиброза по данным эластометрии. Этот вывод принципиально расходится с действующими рекомендациями, в которых гипертрансаминаземия более трех ВГН рассматривается как противопоказание к инициации и продолжению терапии статинами [3–5].

Полученные нами данные хорошо согласуются с результатами крупных метаанализов последних лет. Так, в работе Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration (2025) показано, что избыточный годовой риск превышения АЛТ выше трех ВГН на фоне приема статинов составляет всего 0,13%, причем ни один из зарегистрированных эпизодов не был клинически значимым [7]. X. Fang и соавт. (2025) в своем систематическом обзоре продемонстрировали, что статины у пациентов с МАЖБП не только безопасны, но и способствуют снижению уровня АЛТ и улучшению гистологической картины стеатогепатита [8]. В еще более масштабном мета-



анализе, выполненном S.H. Chang и соавт. (2026), применение статинов ассоциировалось с уменьшением риска печеночной декомпенсации на 42%, частоты гепатоцеллюлярной карциномы на 44% и общей смертности на 33% [9].

В отношении добавления эзетимиба к статинам: систематический обзор W. Masson и соавт. (2025) показал, что эта стратегия сопровождается дополнительным снижением уровня АЛТ у пациентов с исходной гипертрансаминаземией [10]. В исследовании египетских авторов, оценивавших комбинацию розувастатина 40 мг с эзетимибом 10 мг, частота повышения трансаминаз выше трех ВГН составила лишь 0,05% [11]. Результаты нашего исследования подтверждают эти данные: ни у одного из 35 пациентов не отмечено ухудшения печеночных проб на фоне 12-месячной терапии. Особого внимания заслуживает выявленная в нашем исследовании положительная динамика параметров стеатоза по данным стеатометрии и полученная тенденция к снижению жесткости печени по данным эластометрии, что согласуется с представлениями о плейотропных эффектах статинов – противовоспалительном, антиоксидантном, а также способности подавлять активацию звездчатых клеток печени.

В повседневной практике врачи нередко отказываются от назначения статинов при уровне АЛТ более трех ВГН, тем самым лишая пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском жизненно необходимой терапии. Результаты нашего исследования убедительно демонстрируют необоснованность такого подхода. Более того, для пациентов с МАЖБП статины не только безопасны, но и оказывают благоприятное влияние на течение самого заболевания печени. Этот факт убедительно доказывают современные исследования, подтверждая, что прием статинов оказывает комплексное плейотропное воздействие на печень, в том числе противовоспалительное, антифибротическое и антиоксидантное, которое и приводит к улучшению как лабораторных показателей, так и состояния печени [12].

Ограничения исследования

Дизайн исследования является нерандомизированным (наблюдательным), размер выборки от-

носительно невелик ($n = 35$), контрольная группа отсутствует. Период наблюдения (максимум 18 месяцев) недостаточен для оценки влияния терапии на твердые конечные точки, такие как цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома или сердечно-сосудистая смертность. Тем не менее проспективный характер работы, регулярный мониторинг лабораторных и инструментальных показателей, а также использование верифицированного метода оценки стеатоза и фиброза печени (FibroScan) повышают достоверность полученных выводов.

Выводы

Комбинация розувастатина (20–40 мг) и эзетимиба (10 мг) безопасна у пациентов с МАЖБП и исходным уровнем АЛТ/АСТ более трех ВГН. За период наблюдения не зарегистрировано ни одного эпизода ухудшения печеночных проб, мышечных симптомов или других серьезных нежелательных явлений.

На фоне терапии отмечено статистически значимое снижение медианных значений АЛТ (со 153 до 44 Ед/л) и АСТ (со 139 до 41 Ед/л) ($p < 0,0001$). У 62,9% пациентов уровень ферментов опустился ниже порога трех ВГН, у 37,1% – наступила полная нормализация.

По данным стеатометрии и эластометрии, в контрольной точке зафиксировано статистически значимое снижение САР (стеатоз) с 351 до 293 дБ/м ($p < 0,0001$).

Целевых значений ЛПНП достигли 91,4% пациентов с высоким/очень высоким риском, что подтверждает высокую эффективность комбинации розувастатина с эзетимибом.

Существующие ограничения на применение статинов при АЛТ более трех ВГН, основанные на устаревших данных, нуждаются в пересмотре. Пациенты с МАЖБП и даже выраженной гипертрансаминаземией не должны лишаться эффективной кардиопротективной терапии. ●

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Драпкина О.М., Евстифеева С.Е., Шальнова С.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025; 24 (2): 4316.
2. Sever P.S., Poulter N.R., Dahlof B., et al. (ASCOT Investigators). The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure. Eur. Heart. J. 2008; 29 (4): 499–508.
3. Нарушения липидного обмена: клинические рекомендации. Одобрены научно-практическим советом Минздрава РФ 27.12.2022. М.: Российское кардиологическое общество, 2023. <https://scardio.ru/rekomendatsii/>.
4. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения Российской Федерации. <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>.



5. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические рекомендации. М.: Российское общество по изучению печени, Российская гастроэнтерологическая ассоциация и др., 2024. <https://www.ropip.ru/files/KRNGBP2024.pdf>.
6. LiverTox: clinical and research information on drug-induced liver injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>.
7. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. No direct link between statins and potential treatment effects: meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2025; published online Feb 14.
8. Fang X., Yin Y., Wu Q., et al. Efficacy and safety of statins for nonalcoholic/metabolic dysfunction-associated fatty liver diseases: a systematic review and meta-analysis. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol*. 2025; 18 (12): 1095–1106.
9. Chang S.H., Stultz A., Jenjai C., et al. Effect of statin use on the risk of advanced liver disease and mortality among patients with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Value Health*. 2026; 29 (6): S (ISPOR 2026, poster CO135).
10. Masson W., Barbagelata L., Nogueira J.P. Effect of non-statin lipid-lowering therapy on hepatic outcomes in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and steatohepatitis: a systematic review. *J. Lipid. Atheroscler*. 2025; 14 (3): 273–288.
11. Sobhy M., Mahfouz Badran H., Hassanein M., et al. Efficacy and safety of combination therapy ezetimibe 10/ rosuvastatin 40 in Egyptian patients at very high risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Egypt Heart. J*. 2025; 77: 59.
12. Ho A., Kiener T., Nguyen Q.N., Le Q.A. Effect of statin use on liver enzymes and lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *J. Clin. Lipid*. 2024; 18 (4): e501–e508.

Safety and Efficacy of the Combination of Rosuvastatin with Ezetimibe in Patients with Metabolic-Associated Liver Disease and Transaminase Levels Exceeding Three Times the Upper Limit of Normal

E.R. Zakaeva^{1,2}, N.V. Mazurchik¹, E.I. Kukhareva¹, M.S. Aksanova¹

¹ RUDN University, Moscow

² Central Clinical Hospital of Civil Aviation, Moscow

Contact person: Natalia V. Mazurchik, mazurchikn@yandex.ru

The use of statins in patients with baseline elevations of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) exceeding three times the upper limit of normal (ULN) has traditionally been limited due to concerns about hepatotoxicity. However, such patients often have a high cardiovascular risk and require effective lipid lowering therapy.

Objective. To evaluate the safety and efficacy of the combination of rosuvastatin and ezetimibe in patients with metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) and baseline aminotransferase elevations exceeding three times the ULN, as well as to analyse changes in steatosis and liver fibrosis parameters.

Material and methods. A prospective observational study included 35 patients with MAFLD, confirmed steatohepatitis, ALT/AST levels > 3 ULN, and high or very high cardiovascular risk. Patients received rosuvastatin (20 or 40 mg/day) in combination with ezetimibe (10 mg/day). Transaminase monitoring was performed monthly; steatometry and elastometry (EchoSens FibroScan Touch 502) were performed every 6 months. The mean follow-up duration was 14 months (95% confidence interval for the mean: lower limit 13.8, upper limit 14.9).

Results. The target level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C < 1.4 mmol/L) was achieved in 32 patients (91.4%). During the follow-up period, no cases of transaminase elevation above the baseline level were recorded. The median ALT value decreased from 153 [144; 162] to 44 U/L ($p < 0.0001$), and AST decreased from 139 [123; 158] to 41 U/L ($p < 0.0001$). In 22 patients (62.9%), enzyme levels dropped below the $3 \times$ ULN threshold; complete normalization occurred in 13 patients (37.1%). A significant reduction in steatosis was observed (CAP decreased from 351 to 293 dB/m, $p < 0.0001$). No adverse events requiring therapy discontinuation were recorded.

Conclusion. The combination of rosuvastatin and ezetimibe is safe and well-tolerated in patients with MAFLD and baseline hypertransaminasaemia > 3 ULN. The therapy is associated with improvements in liver function tests and steatosis regression, which allows reconsidering the existing restrictions on statin use in this patient group.

Keywords: metabolic-associated fatty liver disease, rosuvastatin, ezetimibe, statins, hypertransaminasaemia, safety, efficacy, steatosis, fibrosis

Методы оценки мальнутриции и саркопении у пациентов с циррозом печени

Р.И. Хайруллин¹, А.М. Галиева^{1,2}, Е.Н. Белоусова, к.м.н.¹,
Д.Д. Мухаметова, к.м.н.¹, Д.И. Абдулганиева, д.м.н., проф.^{1,2}

Адрес для переписки: Рустем Ильдарович Хайруллин, ustaen20001@rambler.ru

Для цитирования: Хайруллин Р.И., Галиева А.М., Белоусова Е.Н. и др. Методы оценки мальнутриции и саркопении у пациентов с циррозом печени. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 30–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-30-37

Мальнутриция является одним из частых осложнений цирроза печени с частотой встречаемости до 80%. Саркопения, нередко рассматриваемая как клиническое проявление мальнутриции, представляет собой прогрессирующее заболевание скелетных мышц и в контексте цирроза печени зачастую имеет вторичный генез развития. При этом распространенность саркопении при циррозе печени также высока. Исследование саркопении предполагает определение мышечной силы, мышечной массы и функции мышц. Для своевременной диагностики и последующей терапии мальнутриции и саркопении возникает необходимость использования в клинической практике точных и доступных методов исследования. В представленном обзоре освещены современные взгляды на механизмы патогенеза мальнутриции и саркопении, методы их диагностики, которые позволяют оценить влияние данных состояний на течение заболевания и прогноз пациентов с циррозом печени. Рассмотрены и описаны опросники (RFH-NPT, NRS-2002, MUST, LDUST, GLIM), позволяющие провести скрининг на наличие мальнутриции, выполнены кистевая динамометрия для измерения мышечной силы и антропометрические измерения (калиперометрия, замеры окружностей мышц плеча, голени и др.), а также исследования с помощью инструментальных методов, таких как компьютерная томография (золотой стандарт для оценки мышечной массы), магнитно-резонансная томография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, биоимпедансный анализ для оценки мышечной массы. Ультразвуковое исследование мышц представлено как сравнительно новый, набирающий популярность, но пока не стандартизированный метод оценки мышечной массы у пациентов с циррозом печени. Проанализированы и приведены рекомендуемые пороговые значения, дополнительно выделены недостатки и преимущества каждого метода, оформленные в виде таблицы.

Ключевые слова: цирроз печени, саркопения, мальнутриция, нутритивный статус, динамометрия, мышечная сила, мышечная масса

Введение

Цирроз печени (ЦП) рассматривается как финальная стадия большинства хронических заболеваний печени [1]. На сегодняшний день смертность от ЦП, согласно Our World in Data, продолжает оставаться высокой и одной из лидирующих причин смерти по всему миру, представляя собой растущую угрозу для общественного

здравоохранения. По последним данным ВОЗ за 2023 г., смертность от ЦП в Европе составила 14,6 случая, в Америке – 15,3 случая, а в России – 23 случая на 100 тыс. населения [2]. Ожидается рост распространенности случаев ЦП в ближайшие 10 лет, в частности в исходе алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени. Относительно ЦП, ассоциированного с вирусными гепатитами В и С,



однозначного прогноза нет, благодаря имеющейся терапии вирусных гепатитов и вакцинации [3].

Одним из осложнений ЦП является мальнотриция, представляющая собой недостаточное поступление и/или усвоение питательных веществ. Средняя частота встречаемости мальнотриции при ЦП высока и достигает 80%. Нутритивная недостаточность является значительным фактором риска смертности пациентов как при компенсированном ЦП, так и при его декомпенсации [4].

Другим осложнением ЦП является саркопения. В контексте ЦП ее часто можно рассматривать как клиническое проявление мальнотриции [5]. Согласно Дельфийскому консенсусу Глобальной руководящей инициативы по саркопении (Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia, GLIS, 2024 г.), саркопения – это генерализованное заболевание скелетных мышц, распространенность которого увеличивается с возрастом. Саркопения включает три компонента: 1) снижение мышечной массы; 2) снижение мышечной силы; 3) снижение мышечной специфической силы (сила мышцы, стандартизированная на ее размер). Физическая работоспособность была определена как исход саркопении, а не ее компонент. Это принципиальное отличие от EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia for Older People, 2018 г.) [6].

Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD, 2021 г.) рассматривает саркопению с практической точки зрения, определяя ее как «фенотипическое проявление потери мышечной массы». В формулировке, предложенной AASLD в 2024 г., главной составляющей саркопении является снижение мышечной массы, измеренной с помощью компьютерной томографии (КТ) [7]. Своевременная диагностика и последующая терапия мальнотриции и саркопении являются важной составляющей ведения пациентов с ЦП, так как данные состояния увеличивают риск возникновения осложнений (кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода, асцит, печеночная энцефалопатия, спонтанный бактериальный перитонит и др.) и повышают риск летального исхода [5]. *Цель* – провести анализ методов диагностики мальнотриции и саркопении у пациентов с ЦП, осветив методику их выполнения, преимущества, ограничения и пороговые значения, а также рассмотреть современные представления о патогенезе саркопении и ее влиянии на прогноз.

Патогенез мальнотриции и саркопении

Патогенез данных процессов при ЦП представляет собой сложный, многофакторный процесс, в котором ключевую роль играют гепатоцеллюлярная дисфункция, системные метаболические изменения и их взаимное отягощение. Печень является центральным органом, регулирующим метаболизм белков, жиров и углеводов, поэтому печеночная недостаточность неизбежно приводит к глубоким нарушениям нутритивного статуса [8].

Мальнотриция является как причиной, так и следствием саркопении при ЦП. Пациенты с ЦП часто не могут потреблять достаточное количество пищи. Повышение лептина (гормона «сытости»), рост жировой ткани и наличие саркопенического ожирения, гастростаз, диспепсические расстройства, нарушения вкуса и энцефа-

лопатия подавляют аппетит и приводят к снижению количества потребляемой пищи. Портальная гипертензия вызывает отек и ишемию слизистой кишечника, вызывая ухудшение всасывания нутриентов. При ЦП снижается способность печени накапливать гликоген, что при голодании переключает организм на катаболизм мышечной ткани, и таким образом провоцируется прогрессирование саркопении, замыкая патологический круг [9].

Одним из ключевых механизмов, запускающих каскад патологических реакций в мышечной ткани, является гипераммониемия. В норме печень утилизирует аммиак, преобразуя его в мочевины. При ЦП, особенно в сочетании с портосистемным шунтированием, аммиак поступает в системный кровоток, минуя печень, и достигает скелетных мышц. Мышцы выступают в роли альтернативного органа детоксикации, метаболизируя аммиак путем связывания его с глутаматом для образования глутамина [10]. Возникший в этой ситуации компенсаторный механизм не идеален: происходит истощение процессов синтеза белка и усиление его катаболизма, приводя к саркопении. Повышенный уровень аммиака индуцирует продукцию активных форм кислорода, что ведет к повреждению митохондрий и снижению выработки энергии в миоцитах. Аммиак также стимулирует экспрессию миостатина (фактора, подавляющего рост мышечной ткани) и усиливает аутофагию и убиквитин-протеасомную деградацию белков [11].

При ЦП также формируется порочный круг другого механизма: саркопения усугубляет инсулинорезистентность, а снижение печеночного клиренса инсулина – гиперинсулинемию. Печеночный глюконеогенез ослабевает, что ведет к гипогликемии натощак. Инсулинорезистентность жировой ткани усиливает липолиз и повышает уровень свободных жирных кислот с их эктопическим отложением в мышцах и печени, приводя к саркопеническому ожирению. При этом подкожная жировая ткань при ЦП не увеличивается, а, напротив, уменьшается по мере прогрессирования заболевания [8, 10].

При нарушении гепатоцеллюлярной функции нарушается метаболизм эстрогенов, что вызывает гиперэстрогемию. При этом относительный дефицит тестостерона снижает синтез белка с последующей потерей мышечной массы [9].

Нарушение оси «кишечник – печень» при ЦП ассоциируется с развитием кишечного дисбиоза и повышением кишечной проницаемости. Транслокация кишечной микрофлоры и токсинов приводит к хроническому системному воспалению, усиливающему катаболизм мышечной ткани (рисунок) [12].

Методы оценки нутритивного статуса при ЦП

Пациентам с ЦП необходимо проводить скрининг для оценки риска мальнотриции на каждом визите к врачу. При высоком риске (класс С по Чайлду – Пью или индекс массы тела (ИМТ) < 18,5 кг/м²) требуется углубленная оценка нутритивного статуса и диагностика саркопении [13]. Для оценки мальнотриции используются следующие опросники:

1. *RFH-NPT (Royal Free Hospital – Nutrition Prioritizing Tool)*. Состоит из трех этапов. Первый – сбор анамнеза



Патогенез саркопии и мальнотриции при циррозе печени

с акцентом на выявление алкогольного гепатита и/или факта зондового питания (положительный результат переводит пациента в группу высокого риска); второй – расчет ИМТ, оценка наличия задержки жидкости; третий – суммирование баллов. 0 баллов – отсутствие риска мальнотриции, 1 балл – средний риск, 2–7 баллов – высокий риск [14].

2. *NRS-2002 (Nutritional Risk Scoring 2002)*. Оценка проводится в два этапа. Первый (начальный скрининг) – включает оценку следующих показателей: ИМТ < 20 кг/м², непреднамеренное снижение массы тела за последние три месяца, уменьшение количества потребляемой пищи за последнюю неделю и наличие тяжелого заболевания и/или необходимости в интенсивной терапии; второй (проводится при наличии изменений на первом этапе) – более детальный анализ снижения потребления пищи и потери массы тела, а также оценка тяжести заболевания. Возраст пациента 70 лет и старше приносит дополнительный балл. Результат 3 балла и выше указывает на имеющийся риск мальнотриции, результат менее трех баллов предполагает еженедельный повторный скрининг с последующей оценкой рисков [15].

3. *MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)*. С помощью этого опросника оценивают ИМТ, наличие незапланированной потери массы тела за последние три – шесть месяцев, острого заболевания и/или снижения потребления пищи более пяти дней. Набранные баллы суммируются: 0 баллов – низкий риск мальнотриции, 1 балл – средний, 2 и более – высокий риск [16].

4. *LDUST (Liver Disease Undernutrition Screening Tool)*. Включает шесть вопросов для оценки следующих параметров: объем пищи, потеря веса, мышечной массы и подкожного жира, наличие отека и ежедневная физическая активность. Полученные баллы распределяются по группам А, В, С. Результат 5 баллов и менее (группы В и С) указывает на наличие риска мальнотриции.

Согласно нескольким исследованиям, наиболее валидными опросниками для оценки риска мальнотриции у пациентов с ЦП являются LDUST и RFH-NPT, так как они дополнительно оценивают задержку избыточной жидкости в организме [17, 18].

5. *GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition)*. Эффективный интегральный метод диагностики мальнотриции, является золотым стандартом при ЦП. Методика предусматривает использование скрининговых опросников (в т.ч. RFH-NPT, LDUST и др.) для выявления пациентов с риском мальнотриции с последующей верификацией диагноза на основании как минимум одного фенотипического и одного этиологического критерия (фенотипические критерии – непреднамеренная потеря веса за последние шесть месяцев, снижение ИМТ, снижение мышечной массы (подтвержденное одним из валидных методов); этиологические критерии – снижение потребления или усвоения пищи, воспаление и тяжесть заболевания вследствие острой или хронической травмы/болезни) [17, 19].

Методы оценки саркопии

1. **Антропометрия** является одним из простых, неинвазивных и доступных методов оценки мальнотриции и саркопии у пациентов с ЦП. К стандартным антропометрическим методам и параметрам, используемым в практике, относятся следующие [9]:

- ИМТ (норма 18,5–24,9 кг/м²). При наличии отека асцитического синдрома расчет ИМТ имеет свои ограничения. В этом случае необходим расчет «сухого веса», за который принимается вес до развития отеков или после парацентеза, либо необходимо вычесть из текущего веса процент, соответствующий степени асцита (1-я степень – 5%, 2-я степень – 10%, 3-я степень – 15%) и дополнительно 5% при периферических отеках. Затем на основе «сухого веса» рассчитывают ИМТ [20, 21].
- Калиперометрия – метод, позволяющий оценить толщину кожно-жировой складки. При ЦП чаще оценивают кожную складку над трицепсом (ТКЖСТ) субдоминантной руки, которая определяется калипером по средней линии задней поверхности плеча, посередине между акромиальным и локтевым отростком при опущенной и расслабленной верхней конечности. Пациенты с показателями ТКЖСТ ниже 5-го процента имеют статистически значимо более низкие показатели выживаемости по сравнению с пациентами с нормальными показателями.
- Окружность плеча (ОП) измеряют на субдоминантной руке, согнутой в локтевом суставе под углом 90°. Точку измерения определяют как середину расстояния между акромионом лопатки и локтевым отростком. Показатель отражает суммарную толщину костных, мышечных и подкожно-жировых тканей в указанной точке.
- Окружность мышц плеча (ОМП) – расчетный показатель, определяемый по формуле [19]: $ОМП (см) = ОП (см) - [\pi \times ТКЖСТ (см)]$.

Измерение ОМП проводят на субдоминантной руке. Этот показатель позволяет оценить мышечный компонент плеча, исключая подкожный жир.

Согласно исследованию К. Endo и соавт. (2021), пороговые значения ОМП, указывающие на наличие саркопии у пациентов с ЦП, составляют: для мужчин < 25,0 см, для женщин < 22,7 см [22]. В работе С. Saueressig и соавт. (2024) была предложена градация ОМП для оценки степени тяжести саркопии: средней степени –

снижение $\leq 24,2$ и $\leq 21,5$ см, тяжелой степени – снижение $\leq 22,9$ и $\leq 20,9$ см для мужчин и женщин соответственно. Кроме того, установлено, что увеличение ОМП на 1 см было связано со снижением годового риска смертности на 11% (отношение рисков (ОР) 0,89) [23].

ОМП и ТКЖСТ сохраняют информативность при наличии отеочного синдрома у пациентов с ЦП. Оба параметра обладают прогностической ценностью для оценки риска смерти при ЦП. При этом ОМП демонстрирует более высокую прогностическую значимость, чем ТКЖСТ [24], и имеет сильную корреляцию с результатами DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия) и КТ/МРТ [23]. Малая ОМП была определена как независимый предиктор смертности после трансплантации печени [13, 25].

- Окружность голени (ОГ) измеряют в самой широкой части икроножной мышцы в положении сидя или лежа [11]. Для пациентов с ЦП определены следующие пороговые значения: для мужчин $> 32,6$ см, для женщин $> 32,1$ см [22]. Исследование Н. Nishikawa и соавт. (2021) выявило сильную корреляцию ОГ с индексом скелетной мускулатуры по данным КТ на уровне L3, а также высокую диагностическую точность (AUC 0,88 у мужчин, AUC 0,86 у женщин) для выявления саркопении у пациентов с хроническими заболеваниями печени [26]. Важно отметить, что наличие выраженных периферических отеков может приводить к завышению показателя ОГ, что существенно ограничивает применение данного антропометрического метода [27]. Преимущества и ограничения методов оценки саркопении представлены в таблице.

2. Кистевая динамометрия – простой, неинвазивный, доступный и воспроизводимый метод оценки мышечной силы. Согласно консенсусу EWGSOP2 и рекомендациям EASL (The European Association for the Study of the Liver), она является первичным и обязательным шагом в диагностике саркопении и признана золотым стандартом для оценки силы мышц. Результаты динамометрии не искажаются при наличии асцита или периферических отеков, что является преимуществом метода [28]. Для объективности берут среднее значение силы сжатия кисти из трех измерений – на доминантной [29] или субдоминантной руке [30]. У пациентов с ЦП применяют общепопуляционные пороги: < 27 кг для мужчин и < 16 кг для женщин [28]. Снижение мышечной силы ассоциировано с повышенной смертностью среди пациентов в листе ожидания трансплантации печени [31].

3. КТ на уровне L3 поясничного отдела позвоночника. Согласно рекомендациям AASLD, КТ является золотым стандартом диагностики саркопении. Наиболее валидированной методикой является анализ одного аксиального среза КТ брюшной полости на уровне третьего поясничного позвонка (L3), так как площадь мышц в этой области сильно коррелирует с общей мышечной массой тела [28].

- Скелетно-мышечную площадь (СМП) определяют по диапазону ослабления рентгеновского излучения от -29 до +150 HU, включая оценку мышц: *m. psoas major*, *m. erector spinae*, *m. quadratus lumborum*, *m. transversus abdominis*, *m. obliquus internus et externus abdominis*, *m. rectus abdominis* [32].

- Скелетно-мышечный индекс (СМИ) – основной параметр для диагностики саркопении, рассчитывается по формуле: $\text{СМИ} = \text{СМП} (\text{см}^2) / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$.

- Согласно В.А. Derstine и соавт., пороговые значения СМП для здоровых лиц в возрасте 60–89 лет составляют 92,2 см^2 для женщин и 144,3 см^2 для мужчин, а для СМИ – 34,4 $\text{см}^2/\text{м}^2$ для женщин и 45,4 $\text{см}^2/\text{м}^2$ для мужчин. Снижение уровня этого показателя можно рассматривать как дефицит мышечной массы [33]. Для пациентов же с ЦП возникла необходимость установления адаптированных пороговых значений, в связи с чем в исследовании Е. J. Carey и соавт. были предложены значения СМИ, свидетельствующие о саркопении: $< 50 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $< 39 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин [34].

- Атенуация мышечной ткани, или так называемая плотность мышц, отражает внутримышечную жировую инфильтрацию (миостеатоз) и измеряется также по L3. Согласно исследованию В.А. Derstine и соавт., пороговыми значениями SMRA (Skeletal muscle radiation attenuation) для здоровой популяции лиц в возрасте 60–89 лет считают 34,3 HU для женщин и 38,5 HU для мужчин [33].

Низкая мышечная аттенуация указывает на наличие саркопенического ожирения и миостеатоза, снижение уровня этого показателя ассоциируется с сокращением средней выживаемости и повышением долгосрочного риска смерти. При этом нет значимой разницы в клинической и лабораторной картине между пациентами с саркопенией, саркопеническим ожирением и миостеатозом и пациентами без данных состояний [35].

4. МРТ на уровне L3 поясничного отдела позвоночника.

В оценке саркопении у лиц с ЦП применение МРТ без контрастного усиления является допустимой альтернативой КТ, так как эффективность обоих методов сопоставима. Определение СМИ по результатам МРТ, так же как и по результатам КТ, выполняют на уровне L3 [36].

5. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA). Валидированный инструмент, который основан на количественном определении уровня поглощения тканями рентгеновских пучков разной энергии, благодаря чему удается дифференцировать жировую, тощую (безжировую) массу и минеральную плотность костей [37].

Для оценки саркопении по методу DEXA используют следующие показатели:

- Аппендикулярная скелетно-мышечная масса (АСММ) – сумма мышечной массы верхних и нижних конечностей. Значения АСММ для мужчин < 20 кг, для женщин < 15 кг ассоциированы с саркопенией.

- Индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы (ИАСМ) рассчитывается по формуле: $\text{ИАСМ} = \text{АСММ} (\text{кг}) / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$.

Значения ИАСМ $< 7,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ у мужчин и $< 5,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ у женщин указывают на снижение мышечной массы.

Следует отметить, что для постановки диагноза саркопении необходимо снижение мышечной массы (значения АСММ и/или ИАСМ) + низкая мышечная сила (сила сжатия кисти менее 30 кг у мужчин и менее 20 кг у женщин) и/или нарушение мышечной функции (скорость ходьбы менее 0,8 м/с) [38].

Преимущества и ограничения методов исследования саркопении при ЦП

Метод исследования саркопении	Преимущества	Ограничения
Антропометрия	Простой и быстрый в использовании Доступный и портативный Подходит в качестве скрининга Нет лучевой нагрузки, поэтому возможно наблюдение в динамике	Оператор-зависимое исследование Зависимость от отеочно-асцитического синдрома, саркопенического ожирения Позволяет только косвенно заподозрить саркопению
Кистевая динамометрия	Золотой стандарт диагностики силы мышц Первичный обязательный критерий (сила мышц) в установлении диагноза саркопении по EWGSOP2 Простой и быстрый в использовании Доступный и портативный Нет лучевой нагрузки, поэтому возможно наблюдение в динамике Не зависит от отеочно-асцитического синдрома	Может искажать результаты при наличии энцефалопатии, травмы и/или заболевания опорно-двигательного аппарата Необходимы дополнительные методы для оценки снижения мышечной массы Пороговые значения зависят от половозрастной и расовой принадлежности
БИА	Простой и быстрый в использовании Нет лучевой нагрузки, поэтому возможно наблюдение в динамике Портативный Относительно доступный	Сильная зависимость от отеочно-асцитического синдрома Ограничения и противопоказания при наличии кардиостимулятора/дефибриллятора, беременности, лихорадки, металлических конструкций, заболеваний кожи Отсутствие верхней/нижней конечности искажает результаты
DEXA	По точности и воспроизводимости близок к КТ и МРТ Низкая лучевая нагрузка (0,1–10 мкЗв), возможность динамического наблюдения Позволяет оценить распределение жира, что важно для диагностики саркопенического ожирения	Ограниченная доступность Сильная зависимость от гипергидратации Погрешность при ИМТ > 35–40 кг/м ² Отсутствие единых аппаратно-независимых пороговых значений Противопоказан при беременности Снижение точности при металлических имплантах, недавних исследованиях с контрастом
КТ	Золотой стандарт для подтверждения саркопении при ЦП согласно AASLD Не зависит от отеочно-асцитического синдрома Возможность ретроспективного анализа полученных снимков Позволяет определить наличие миостеатоза, саркопенического ожирения Проводится при постановке в лист ожидания трансплантации печени	Имеется лучевая нагрузка, не подходит для частого использования Противопоказан при беременности Ограниченность использования ввиду экономических затрат и доступности
МРТ	Золотой стандарт для подтверждения саркопении при ЦП согласно AASLD Не зависит от отеочно-асцитического синдрома Возможность ретроспективного анализа полученных снимков Позволяет определить наличие миостеатоза, саркопенического ожирения Не имеет лучевой нагрузки	Ограничение использования ввиду логистических и экономических факторов Длительный в проведении Невозможность проведения при наличии имплантированных устройств, клаустрофобии
УЗИ	Относительно валидный метод (по некоторым исследованиям, высокая корреляция с КТ, но зависит от конкретной точки исследования) Нет лучевой нагрузки Возможность динамического контроля Доступный и портативный	Отсутствие пороговых значений и стандартизации в проведении исследования Ограничение при наличии отеочно-асцитического синдрома, нарушении целостности кожных покровов Не дает возможности оценить миостеатоз

Существенным ограничением метода DEXA при оценке саркопении у пациентов с ЦП является его высокая чувствительность к наличию отеков и асцита, из-за которых лишняя жидкость ошибочно засчитывается в объем тощей массы, искусственно завышая ее показатели [39].

Согласно российским клиническим рекомендациям по ЦП (2025), при наличии асцита и отеков с целью диагностики саркопении рекомендовано использовать DEXA с расчетом ИАСМ верхних конечностей [1]. В ис-

следовании M. Sinclair и соавт. (2019), проведенном среди 420 мужчин, находившихся в листе ожидания трансплантации печени, было продемонстрировано, что уменьшение АСММ было тесно связано со смертностью, при этом значение тощей массы рук было более диагностически значимо, чем значение тощей массы ног [40].

6. Биоимпедансный анализ (БИА). Применяют для оценки сопротивления (импеданса) тканей двух- или много-частотному току. На основе полученных значений, с учетом антропометрических данных (рост, вес, пол, возраст)

и математических уравнений, аппаратом рассчитывают следующие показатели:

- Безжировая (тощая) масса тела, основным компонентом которой является скелетная мускулатура. БИА не рекомендован для оценки саркопении при ЦП с наличием отечно-асцитического синдрома, так как не может дифференцировать избыток жидкости от тощей массы тела.
- Аппендикулярная скелетно-мышечная масса оценивается с использованием прогностических уравнений, включающих импеданс, рост, вес, пол и возраст.
- В работах с использованием БИА термины «скелетно-мышечный индекс» и «индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы» являются синонимами. Однако следует уточнить, какая мышечная масса берется в расчет (общая или аппендикулярная). В рамках диагностики саркопении расчет СМИ должен происходить именно на аппендикулярную мышечную ткань: $\text{СМИ (кг/м}^2\text{)} = \text{АСММ (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$.
- Универсальных стандартизированных значений СМИ и АСММ по БИА в отношении саркопении и ЦП на данный момент нет. Однако в отдельных исследованиях были предложены собственные пороговые значения. Так, в исследовании D. Bozic и соавт. (2023) обозначили $\text{СМИ} \leq 11,1 \text{ кг/м}^2$ как диагностический порог саркопении, который показал сильную корреляцию с КТ на уровне L3 у пациентов без выраженных отеков. При значимом асците корреляция снижается до средней. Кроме того, установлено, что уровень $\text{АСММ} \leq 36,5 \text{ кг}$ связан с двукратным повышением риска смертности при ЦП [41, 42].
- Фазовый угол (ФУ) – интегральный показатель клеточной целостности, гидратации и массы клеток. Снижение ФУ ($< 4,4\text{--}4,6^\circ$) было тесно связано с повышенными смертностью, частотой госпитализаций и риском падений у пациентов с ЦП и саркопенией. При этом изменения ФУ менее подвержены влиянию избытка жидкости в организме, чем абсолютные значения мышечной массы [43].

7. УЗИ мышц является доступным методом, позволяющим оценить мышечную массу и структуру мышц по следующим параметрам:

- Толщина мышц (ТМ) измеряется в миллиметрах (мм) как расстояние от поверхностной до глубокой фасции, перпендикулярное длинной оси мышцы, – основной морфометрический показатель, коррелирующий с мышечной массой.
- Площадь поперечного сечения (ППС, $\text{см}^2/\text{мм}^2$) определяется автоматически путем обведения контура исследуемой мышцы.
- Эхогенность оценивается по степени отражения ультразвуковых волн. Гиперэхогенность характеризуется светлыми участками (признак фиброза/воспаления), гипоехогенность – темными участками (признак отека/травмы).
- Угол перистости – показатель архитектуры мышечных волокон [44].

При оценке саркопении у лиц с ЦП методом УЗИ наиболее часто исследуют следующие мышцы и точки:

- ✓ Четырехглавая мышца бедра (*m. quadriceps femoris*). Чаще всего используется прямая мышца бедра

(ПМБ, *m. rectus femoris*). Измерение ТМ и ППС проводят в средней трети бедра и определяют как расстояние от передней верхней ости подвздошной кости до верхнего полюса надколенника.

- ✓ Пороговые значения для общей популяции: ТМ для мужчин $< 0,9 \text{ см}$, для женщин $< 0,7 \text{ см}$ [45]; ППС прямой мышцы бедра для мужчин $\leq 4,87 \text{ см}^2$, для женщин $\leq 2,42 \text{ см}^2$ [42] или $\leq 3,48 \text{ см}^2$ для мужчин и $\leq 2,97 \text{ см}^2$ для женщин [42].
- ✓ Согласно данным R. Gagliardi и соавт. (2025), показатель ППС прямой мышцы бедра у пациентов с ЦП демонстрировал сильную корреляцию со СМИ по КТ, превосходя по точности ТМ и антропометрические параметры. ППС прямой мышцы бедра была независимым предиктором саркопении и служила независимым прогностическим фактором 90-дневной смертности и тяжелых осложнений ЦП [46].
- ✓ Поясничная мышца (*m. psoas major*). Измеряется путем установления датчика на уровне позвонков L3–L4 или непосредственно ниже паховой связки / передней верхней подвздошной ости. Однако определение данной точки затруднено при наличии асцита [47].
- ✓ Прямая мышца живота (*m. rectus abdominis*). Ее толщину измеряют по белой линии приблизительно на 2 см выше уровня пупка, смещая датчик латерально [48].
- ✓ Двуглавая мышца плеча (*m. biceps brachii*). Измеряется посередине между передней частью акромиона и локтевым сгибом [49].
- ✓ Передняя большеберцовая мышца (*m. tibialis anterior*). Измеряется между нижним краем надколенника и латеральной лодыжкой, в верхней четверти этого расстояния.
- ✓ Икроножная мышца (*m. gastrocnemius*). Имеет точку измерения в области наибольшего обхвата голени [50].

В настоящее время не существует стандартизированных правил для диагностики саркопении у пациентов с ЦП: не определены оптимальные анатомические точки измерения, выбор которых зависит от наличия отечно-асцитического синдрома у пациента, не приняты ключевые оцениваемые параметры и клинически подтвержденные пороговые значения.

Заключение

Таким образом, для диагностики саркопении и мальнутриции у пациентов с ЦП требуется применение различных методов в комплексе – от антропометрии до высокотехнологичных исследований (КТ, МРТ, DEXA, БИА, УЗИ мышц). Существующие подходы имеют существенные ограничения: результаты искажаются из-за асцита, отеков и метаболических нарушений. Перспективным направлением является разработка специализированных протоколов диагностики, позволяющих учитывать особенности ЦП. ●

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Российское общество по изучению печени. Клинические рекомендации. Цирроз и фиброз печени, 2025.
2. Our World in Data. <https://ourworldindata.org/grapher/death-rate-from-liver-disease?tab=line&country=~RUS>
3. Huang D.Q., Terrault N.A., Tacke F., et al. Global epidemiology of cirrhosis – aetiology, trends and predictions. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 20 (6): 388–398.
4. Shin S., Won Jun D., Saeed W.K., Koh D.H. A narrative review of malnutrition in chronic liver disease. *ATM.* 2021; 9 (2): 1–10.
5. Ghumman U., Lee B., Bigham D., Tsai E. Sarcopenia in cirrhosis: a clinical practice review. *ATM.* 2025; 14 (3): 1–14.
6. Kirk B., Cawthon P.M., Arai H., et al. The conceptual definition of sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age and Ageing.* 2024; 53 (3): afae052.
7. Dajti E., Rodrigues S.G., Perazza F., et al. Sarcopenia evaluated by EASL/AASLD computed tomography-based criteria predicts mortality in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *JHEP Rep.* 2024; 6 (8): 101113.
8. Chen H., Yang C., Yan S., et al. Sarcopenia in cirrhosis: from pathophysiology to interventional therapy. *Exp. Gerontol.* 2024; 196: 112571.
9. Островская А.С., Маевская М.В. Саркопения и мальнутриция у пациентов с заболеваниями печени. *Медицинский Совет.* 2023; 18: 35–42.
10. Dasarthy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J. Hepatol.* 2016; 65 (6): 1232–1244.
11. Holecck M. The role of skeletal muscle in the pathogenesis of altered concentrations of branched-chain amino acids (valine, leucine, and isoleucine) in liver cirrhosis, diabetes, and other diseases. *Physiol. Res.* 2021; 70 (3): 293–305.
12. Xu J.-Q., Pan Y.-K., Zhang J.-X., Dai S.-X. Sarcopenia in liver cirrhosis: perspectives from epigenetics and microbiota. *Front. Med.* 2023; 10: 1264205.
13. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J. Hepatol.* 2019; 70 (1): 172–193.
14. Rajab N., Abdul Hamid S.B., Mohd Said A.H., Md Isa K.A. Validation of nutrition screening tool: Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) for chronic liver disease patients. *Mal. J. Med. Health Sci.* 2023; 19 (3): 130–137.
15. Kondrup J., Rasmussen H.H., Hamberg O., et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin. Nutr.* 2003; 22 (3): 321–336.
16. Karsegard V.L., Ferlay O., Maisonneuve N., et al. Simplified malnutrition screening tool: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). *Rev. Med. Suisse Romande.* 2004; 124 (10): 601–605.
17. Casas-Deza D., Bernal-Monterde V., Betoré-Glaria E., et al. Liver disease undernutrition screening tool questionnaire predicts decompensation and mortality in cirrhotic outpatients with portal hypertension. *Nutrients.* 2023; 15 (17): 3780.
18. Wang R., Huang L., Xu M., et al. Comparison of different nutritional screening tools in nutritional screening of patients with cirrhosis: a cross-sectional observational study. *Heliyon.* 2024; 10 (10): e30339.
19. Bartlett S., Yiu T.-H., Valaydon Z. Nutritional assessment of patients with liver cirrhosis in the outpatient setting: a narrative review. *Nutrition.* 2025; 132: 112675.
20. Tandon P., Low G., Mourtzakis M., et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14 (10): 1473–1480.e3.
21. Гавриленко Д.И., Гавриленко Т.Е., Родина Е.В. Нарушения питания при хронических заболеваниях печени. Часть 2. Оценка саркопении и коррекция нарушений питания. *Вестник ВГМУ.* 2023; 22 (2): 27–34.
22. Endo K., Sato T., Kakisaka K., Takikawa Y. Calf and arm circumference as simple markers for screening sarcopenia in patients with chronic liver disease. *Hepatol. Res.* 2021; 51 (2): 176–189.
23. Saueressig C., Alves B.C., Luft V.C., et al. Mid-arm muscle circumference cutoff points in patients with cirrhosis: Low muscle mass related to malnutrition predicts mortality. *Nutrition.* 2024; 125: 112471.
24. Alberino F., Gatta A., Amodio P., et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2001; 17 (6): 445–450.
25. Giusto M., Lattanzi B., Albanese C., et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 27 (3): 328–334.
26. Nishikawa H., Yoh K., Enomoto H., et al. Calf circumference as a useful predictor of sarcopenia in patients with liver diseases. *In Vivo.* 2020; 34 (5): 2561–2569.
27. Shergill R., Syed W., Rizvi S.A., et al. Nutritional support in chronic liver disease and cirrhotics. *World J. Hepatol.* 2018; 10 (10): 685–694.
28. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Guidelines. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing.* 2019; 48: 16–31.
29. Sunder S., Yadav N.L., Sharma P.N. Hand grip strength as a functional marker of sarcopenia in liver cirrhosis: evidence from an Indian cohort. *JAPI.* 2025; 73 (12): 40–43.
30. Álvares-da-Silva M.R., da Silveira T.R. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition.* 2005; 21 (2): 113–117.
31. Wang C.W., Feng S., Covinsky K.E., et al. A comparison of muscle function, mass, and quality in liver transplant candidates: results from the Functional Assessment in Liver Transplantation (FrAILT) study. *Transplantation.* 2016; 100 (8): 1692–1698.
32. Kim E.H., Kim K.W., Shin Y., et al. Reference data and t-scores of lumbar skeletal muscle area and its skeletal muscle indices measured by CT scan in a healthy Korean population. *J. Gerontol.* 2021; 76 (2): 265–271.

33. Derstine B.A., Holcombe S.A., Ross B.E., et al. Skeletal muscle cutoff values for sarcopenia diagnosis using T10 to L5 measurements in a healthy US population. *Sci. Rep.* 2018; 8: 11369.
34. Carey E.J., Lai J.C., Wang C.W., et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2017; 23 (5): 625–633.
35. Montano-Loza A.J., Angulo P., Meza-Junco J., et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016; 7 (2): 126–135.
36. Beer L., Bastati N., Ba-Ssalamah A., et al. MRI-defined sarcopenia predicts mortality in patients with chronic liver disease. *Liver International.* 2020; 40: 2797–2807.
37. Shepherd J.A., Ng B.K., Sommer M.J., Heymsfield S.B. Body composition by DXA. *Bone.* 2017; 104: 101–105.
38. Голоунина О.О., Фадеев В.В., Белая Ж.Е. Современные рекомендации по диагностике саркопении. *Клиническая медицина.* 2023; 101 (4–5): 198–207.
39. Eriksen C.S., Möller S. Quantitative Assessment of Body Composition in Cirrhosis. *Diagnostics.* 2024; 14: 2191.
40. Sinclair M., Hoermann R., Peterson A., et al. Use of Dual X-ray Absorptiometry in men with advanced cirrhosis to predict sarcopenia-associated mortality risk. *Liver International.* 2019; 39 (6): 1089–1097.
41. Kyle U.G., Bosaeus I., Lorenzo A.D., et al. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clin. Nutr.* 2004; 23 (5): 1226–1243.
42. Bozic D., Grgurevic I., Mamic B., et al. Detection of sarcopenia in patients with liver cirrhosis using the bioelectrical impedance analysis. *Nutrients.* 2023; 15: 3335.
43. Román E., Poca M., Amorós-Figueras G., et al. Phase angle by electrical bioimpedance is a predictive factor of hospitalisation, falls and mortality in patients with cirrhosis. *Sci. Rep.* 2021; 11: 20415.
44. Mourtzakis M., Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2014; 17 (5): 389–395.
45. Rustani K., Kundisova L., Capecchi P.L., et al. Ultrasound measurement of rectus femoris muscle thickness as a quick screening test for sarcopenia assessment. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2019; 83: 151–154.
46. Gagliardi R., Campadello P., Brocco S., et al. Rectus femoris ultrasound identifies sarcopenia and predicts poor outcomes in patients with acute decompensation of cirrhosis. *JHEP Reports.* 2025; 7: 1–10.
47. Hari A., Berzigotti A., Štabuc B., Caglevi N. Muscle psoas indices measured by ultrasound in cirrhosis – Preliminary evaluation of sarcopenia assessment and prediction of liver decompensation and mortality. *Dig. Liv. Dis.* 2019; 51 (11): 1502–1507.
48. Ciocirlan M., Mănuș M., Dicușcu M., Ciocirlan M. Is rectus abdominis thickness associated with survival among patients with liver cirrhosis? A prospective cohort study. *Sao Paulo Med. J.* 2019; 137 (5): 401–406.
49. Li S., Li H., Hu Y., et al. Ultrasound for measuring the cross-sectional area of biceps brachii muscle in sarcopenia. *Int. J. Med. Sci.* 2020; 17 (18): 2947–2953.
50. Minetto M., Caresio C., Menapace T., et al. Ultrasound-based detection of low muscle mass for diagnosis of sarcopenia in older adults. *PMR.* 2016; 8 (5): 453–462.

Methods for Assessing Malnutrition and Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis

R.I. Hairullin¹, A.M. Galieva^{1,2}, E.N. Belousova, PhD¹, D.D. Mukhametova, PhD¹, D.I. Abdulganieva, PhD, Prof.^{1,2}

¹ Kazan State Medical University

² Republican Clinical Hospital, Kazan

Contact person: Rustem I. Hairullin, ustan20001@rambler.ru

Malnutrition is one of the frequent complications of liver cirrhosis, with an incidence rate of up to 80%. Sarcopenia, often regarded as a clinical manifestation of malnutrition, is a progressive skeletal muscle disorder, and in the context of liver cirrhosis, it often has a secondary pathogenesis. The prevalence of sarcopenia in liver cirrhosis is also high. For the timely diagnosis and subsequent therapy of malnutrition and sarcopenia, there is a need to employ accurate and accessible assessment methods in clinical practice. The assessment of sarcopenia involves the determination of muscle strength, muscle mass, and muscle function. This review presents current perspectives on the pathogenetic mechanisms of malnutrition and sarcopenia, as well as diagnostic methods that allow for the assessment of the impact of these conditions on disease progression and prognosis in patients with cirrhosis. It examines and describes questionnaires (RFH-NPT, NRS-2002, MUST, LDUST, GLIM) that enable malnutrition screening, handgrip dynamometry for measuring muscle strength, as well as anthropometric measurements (caliperometry, mid-arm muscle circumference, calf circumference, etc.) and instrumental methods such as CT (the “gold standard” for assessing muscle mass), MRI, DEXA, and bioimpedance analysis for evaluating muscle mass. The method of muscle ultrasound is discussed as a relatively new, increasingly popular, but currently lacking standardization, approach for assessing muscle mass in patients with liver cirrhosis. Recommended cutoff values are analyzed and provided, and the disadvantages and advantages of each method are highlighted and summarized in a table.

Keywords: liver cirrhosis, sarcopenia, malnutrition, nutritional status, dynamometry, muscle strength, muscle mass

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

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

Распространенность синдрома диспепсии в мире

Е.Е. Стаувер¹, Е.С. Кузнецова¹, К.А. Никольская, к.м.н.¹,
М.В. Чеботарева¹, Н.А. Неясова¹, Г.Л. Юренев, д.м.н., проф.²
Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}

Адрес для переписки: Елена Евгеньевна Стаувер, elenastauver@mail.ru

Для цитирования: Стаувер Е.Е., Кузнецова Е.С., Никольская К.А. и др. Распространенность синдрома диспепсии в мире. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 38–49.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-38-49

*Синдром диспепсии характеризуется совокупностью клинически значимых симптомов (чувство переполнения желудка после еды, быстрое насыщение, боль, чувство жжения в эпигастральной области) и классифицируется как вторичный (при выявлении структурного, системного или метаболического заболевания) или как функциональный (если причина симптомов не диагностирована). По данным метаанализов, глобальная распространенность необследованной диспепсии по критериям Рим I–III составляет около 20,4%, по критериям Рим IV – 8,4%, по результатам российских исследований – 19,1–30,8%. Распространенность функциональной диспепсии по критериям Рим IV в симптом-ориентированных популяционных исследованиях находится в диапазоне 5,5–18,3%. Данные литературы демонстрируют высокую вариабельность распространенности синдрома диспепсии, обусловленную применяемыми диагностическими критериями, доступностью эзофагогастродуоденоскопии и тестирования на *Helicobacter pylori*, а также способом сбора данных.*

Ключевые слова: синдром диспепсии, функциональная диспепсия, необследованная диспепсия, эпидемиология диспепсии, *Helicobacter pylori*

Введение

Синдром диспепсии представляет собой совокупность клинически значимых симптомов (чувство переполнения желудка после еды, быстрое насыщение, боль, чувство жжения в эпигастральной области) и классифицируется как вторичный (при выявлении структурного, системного или метаболического заболевания) или как функциональный (если не диагностирована патология, являющаяся причиной симптоматики) [1]. В популяционных исследованиях распространенность диспепсических симптомов, как правило, колеблется в пределах 20–30% [2]. Результаты наиболее масштабного систематического обзора и метаанализа (312 000 участников) показали, что при использовании критерия «боль или дискомфорт в верхней части живота» доля лиц с необследованной диспепсией составляет 20,4% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 16,3–24,8) [3]. В клинко-эпидемиологической практике синдром диспепсии целесообразно разграничить на три категории. Категория «необследованная диспепсия» (НД)

соответствует симптоматической популяционной категории для лиц, не проходивших целенаправленного инструментального обследования, и чаще всего используется в популяционных опросах; о функциональной диспепсии (ФД) идет речь при отсутствии структурного, системного или метаболического заболевания, являющегося причиной имеющейся симптоматики; вторичная (органическая) диспепсия (ВД) характерна для случаев, при которых идентифицирована конкретная причина клинических симптомов – язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), злокачественные новообразования пищевода и желудка, заболевания билиарной системы и поджелудочной железы, пищевая и лекарственная непереносимость, инфекционные и системные заболевания [4].

Публикация Римских диагностических критериев V (2026) подтвердила преобладание базовых положений классификации функциональной диспепсии по отношению к редакции критериев IV с уточнениями в методологии диагностики и акцентами

Таблица 1. Преэминентность и уточнения критериев функциональной диспепсии в редакциях Рим III, Рим IV и Рим V

Параметр	Рим III (2006)	Рим IV (2016)	Рим V (2026)
Концептуальная основа	Функциональные расстройства ЖКТ	РВКГМ	РВКГМ, уточнение концепции
Подтипы ФД	ПДС, ЭБС, возможен перекрест	ПДС, ЭБС, синдром перекреста	ПДС, ЭБС, синдром перекреста
Длительность симптомов	≥ 3 месяцев, начало ≥ 6 месяцев	≥ 3 месяцев, начало ≥ 6 месяцев	≥ 3 месяцев, начало ≥ 6 месяцев
Частотный порог для ПДС	Несколько раз в неделю	≥ 3 дней в неделю	≥ 2 дней в неделю
Частотный порог для ЭБС	≥ 1 раза в неделю	≥ 1 дня в неделю	≥ 1 дня в неделю
Критерий «беспокоящий»	Присутствует	Уточнен и формализован	Сохранен
Тревожные симптомы	Перечислены	Систематизированы	Уточнены с учетом клинических алгоритмов

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; РВКГМ – расстройства взаимодействия кишечника и головного мозга; ФД – функциональная диспепсия; ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром; ЭБС – эпигастральный болевой синдром.

Таблица 2. Основные положения 2-го Азиатского консенсуса по функциональной диспепсии (2025)

Направление	Основные положения
Определение и диагностика	Сохранение концепции ПДС, ЭБС и синдрома перекреста; подтверждение подхода «симптоматический диагноз плюс исключение органической патологии»; формализация роли ЭГДС в азиатской клинической практике
Эпидемиология	Значительная межстрановая вариабельность в Азии, связанная с различиями в критериях, методах сбора данных и особенностях выборов; высокая частота синдрома перекреста функциональной диспепсии с другими РВКГМ, ГЭРБ, тревожной, депрессией и нарушениями сна
Патофизиология	Роль дуоденальной эозинофилии и слабовыраженного воспаления слизистой двенадцатиперстной кишки, преимущественно при ПДС; значение оси «кишечник – мозг»; вклад нарушений желудочной аккомодации, эвакуации, висцеральной гиперчувствительности; признание постинфекционной функциональной диспепсии, включая последствия перенесенной инфекции SARS-CoV-2
Лечение	Стратификация терапии по подтипам: (ингибиторы протонной помпы при ЭБС; прокинетики при ПДС; нейромодуляторы при рефрактерных формах; эрадикация <i>H. pylori</i> как обязательный элемент ведения пациентов с соответствующим инфекционным статусом

на расстройства взаимодействия кишечника и головного мозга (РВКГМ) [5]. Согласно актуальным критериям, для функциональной диспепсии характерны следующие симптомы: чувство переполнения желудка после еды; раннее насыщение, несвойственное для привычного объема пищи; боль в эпигастральной области; жжение в эпигастральной области при отсутствии признаков структурного, системного или метаболического заболевания, являющегося причиной перечисленных симптомов. Симптомы должны сохраняться в течение последних трех месяцев при их начале не менее чем за шесть месяцев до установления диагноза, а клиническая картина – соответствовать одному из двух подтипов либо их сочетанию [1]. Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) определяется наличием клинически значимого ощущения переполнения и/или раннего насыщения после еды, возникающих не реже двух дней в неделю при употреблении привычного объема пищи. Эпигастральный болевой синдром (ЭБС) характеризуется рецидивирующей болью и/или ощущением жжения в эпигастральной области с частотой не менее одного эпизода в неделю без распространения на другие отделы живота. Клинические проявления ПДС и ЭБС не являются взаимоисключающими и могут присутствовать у одного пациента, формируя синдром перекреста [5, 6].

Поскольку популяционные исследования с применением Римских критериев V пока отсутствуют,

количественные оценки распространенности в настоящем обзоре основаны на критериях Рим III–IV; критерии Рим V используются для актуализации диагностической рамки.

В консенсусе Маастрихт VI (2022) и клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) у взрослых (2022) сформулирован единый подход: для постановки достоверного диагноза функциональной диспепсии требуется предварительное исключение гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*. У пациентов с необследованной диспепсией при положительном результате тестирования на *H. pylori* рекомендуется эрадикационная терапия. В случае сохранения или рецидива симптомов диспепсии после успешной эрадикации устанавливается диагноз ФД [7, 8].

В Итальянском консенсусе (2025) отмечено отсутствие стандартизированного подхода к диагностике функциональной диспепсии. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией рассматривается как обязательный диагностический этап у пациентов в возрасте 45 лет и старше при наличии тревожных симптомов и/или при рефрактерности к проводимому лечению. Тестирование на *H. pylori* позиционируется как неотъемлемый компонент обследования в рамках стратегии test-and-treat [9]. По результатам 2-го Азиатского консенсуса по функциональной диспепсии (2025) сформулированы 32 положения, сгруппированные по четырем направлениям: опре-

деление и диагностика, эпидемиология, патофизиология, лечение [10]. Основные положения, существенные для эпидемиологического контекста, представлены в табл. 2.

По Римским критериям IV, глобальная распространенность ФД оценивается в 7,2% (95% ДИ 7,0–7,4) среди взрослого населения, с более высокими показателями в ряде западных стран [11]. Обобщение данных 67 исследований показало, что даже при использовании единых критериев распространенность диспепсии существенно варьирует между странами, предположительно, под влиянием факторов окружающей среды, культуры, этнической принадлежности, диеты и генетики [12].

Цель представленного обзора – обобщить мировые данные о распространенности необследованной, функциональной и вторичной диспепсии; провести методологическое сопоставление по странам; проанализировать влияние интенсивности диагностического поиска на видимое соотношение функциональной и органической форм диспепсии; представить российские данные в систематическом виде и сформулировать приоритетные направления отечественных исследований.

Материал и методы

Поиск анализируемых источников для обзора литературы проводили в базах PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка» и Google Scholar за период 2000–2026 гг. с использованием следующих ключевых слов и словосочетаний: dyspepsia, functional dyspepsia, uninvestigated dyspepsia, organic dyspepsia, epidemiology, prevalence, Rome III, Rome IV, Rome V, *Helicobacter pylori* и их русскоязычных эквивалентов.

В обзор включали оригинальные популяционные исследования с оценкой распространенности любой формы диспепсии в репрезентативной выборке; систематические обзоры и метаанализы, выполненные по стандартам PRISMA [13]; согласительные документы (Римские критерии III–V, Маастрихт V–VI, Киотский консенсус, 2-й Азиатский консенсус, Итальянский консенсус, рекомендации РГА); работы с использованием валидированных диагностических опросников. Из анализа исключали клинические случаи, публикации без указания диагностических критериев, а также узкопрофильные нерепрезентативные выборки вне контекста анализа факторов риска. Дополнительно для характеристики структуры функциональной и органической диспепсии включали клинические, регистровые и эндоскопические исследования, но их результаты не интерпретировали как показатели популяционной распространенности.

В каждом включенном в обзор исследовании анализировали страну, год, размер выборки, возрастной диапазон, версию примененных Римских критериев, способ сбора данных, факт проведения ЭГДС и тестирования на *H. pylori*, отдельные показатели

распространенности трех форм синдрома диспепсии (при доступности), распределение подтипов функциональной диспепсии. Для ориентировочной характеристики методологического качества включенных работ использовали рекомендации Joanna Briggs Institute для исследований распространенности [14], формальную балльную оценку в рамках нарративного формата не проводили. При количественном представлении данных использовали показатели, приведенные в оригинальных публикациях и метаанализах. Самостоятельный расчет обобщенных статистических показателей (средних значений, стандартных отклонений, коэффициентов вариации) не выполняли; межстрановая вариабельность характеризовалась диапазонами и качественными оценками на основании результатов цитируемых метаанализов.

Методологическое сопоставление исследований по странам

Сводные количественные и методологические характеристики включенных в анализ исследований представлены в табл. 3 и 4 [15–36].

В ряде включенных исследований (преимущественно онлайн-опросах и очных опросах без ЭГДС и тестирования на *H. pylori*) полученные по симптом-ориентированным критериям Рим IV оценки отнесены авторами первоисточников к категории «функциональная диспепсия» или «симптом-ориентированная функциональная диспепсия» и приведены в соответствующей колонке. При строгой методологической интерпретации отсутствие инструментального исключения органической патологии соответствует определению НД; присвоение таким случаям статуса ФД основано на допущении о низкой фоновой распространенности значимой органической патологии в общей популяции и, таким образом, представляет собой популяционную аппроксимацию, а не верифицированный диагноз ФД. В таблице сохранена авторская терминология первоисточников; при прямом сопоставлении этих данных с показателями исследований с обязательной эндоскопической верификацией требуется соответствующая методологическая поправка.

Качественная оценка межстрановой вариабельности

В популяционных исследованиях, выполненных по Римским критериям IV без обязательной ЭГДС, распространенность функциональной диспепсии варьировала от 5,5 до 18,3%, что указывает на существенную межстрановую гетерогенность при использовании единых критериев. В работах с обязательной эндоскопической верификацией показатели распространенности находились в более низком диапазоне, что отражает эффект инструментального исключения органической патологии.

Версия Римских критериев вносит существенный вклад в наблюдаемую вариабельность. По данным метаанализа Н. Ford и соавт. (2015), распространен-

Таблица 3. Метаанализы распространенности синдрома диспепсии и связанных с ней состояний

Исследование	n	Критерии	Основные результаты
A.C. Ford и соавт., 2015 [3]	312 415	Симптоматические (Рим I–III)	Необследованная диспепсия: 20,4% (95% ДИ 16,3–24,8) Связь с <i>H. pylori</i> : ОШ 1,18 (95% ДИ 1,04–1,33); атрибутивная фракция ≈ 5% Курение: ОШ 1,25 НПВП: ОШ 1,59
B. Barberio и соавт., 2020 [15]	> 300 000	Рим IV	Необследованная диспепсия: 8,4% (95% ДИ 6,8–10,2)
Y. Li и соавт., 2023 [16]	Объединенные данные популяционных когорт	Диагностические тесты на <i>H. pylori</i>	Распространенность <i>H. pylori</i> : в странах с низким и средним доходом – 50,8% (95% ДИ 46,8–54,7); в странах с высоким доходом – 34,7% (95% ДИ 30,2–39,3)
S. Nasser-Moghaddam и соавт., 2023 [17]	41 763	Эндоскопические находки	ЭГДС-когорты: эрозивный эзофагит – 11,0% (95% ДИ 8,9–13,2); язвенная болезнь – 4,4% (95% ДИ 2,5–6,7); злокачественные новообразования – > 0,4%
S.M. Abdu и соавт., 2025 [18]	Объединенные данные клинических когорт Африки	Эндоскопические находки	Африка, ЭГДС-когорты: диспепсия – наиболее частое показание к ЭГДС (52,4%); гастрит – 33,3%; язвенная болезнь – 15,1%; рак пищевода – 10% (Восточная/Южная Африка)
S. Futagami и соавт., 2015 [19]	9 517	Рим II/III	Средняя распространенность постинфекционной ФД – 9,55%

Примечание. Здесь и в табл. 4: ФД – функциональная диспепсия; СОФД – симптом-ориентированная функциональная диспепсия; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия; ВД – вторичная диспепсия; НД – необследованная диспепсия; УДТ – уреазный дыхательный тест; ПДС – постпрандиальный дистресс-синдром; ЭБС – эпигастральный болевой синдром; РВКГМ – расстройство взаимодействия кишечника и головного мозга; СРК – синдром раздраженного кишечника; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; FSSG – Frequency Scale for Symptoms of GERD.

Таблица 4. Региональные исследования синдрома диспепсии

Страна / регион	n	Критерии	Способ сбора	ЭГДС	Тест на <i>H. pylori</i>	НД, %	ФД/СОФД, %	ВД, %	ТИ	Источник
США	≈ 2 000	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	12,0	–	П	[20]
Канада	≈ 1 800	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	8,0	–	П	[20]
Великобритания	≈ 2 000	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	8,0	–	П	[20]
Бельгия	586 164	Диагноз МКБ	Регистр Intego	Выборочно	Выборочно	–	1,03–1,21	18,8 % (выявленных ГЭРБ)	Р	[21]
Гибралтар	≈ 2 000	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	9,9	–	П	[22]
Болгария	1 896	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	12,7	–	П	[23]
Польша	2 070	Рим IV	Очный	Да	Выборочно	–	8,9	3,1	П	[24]
Италия	1 033	Рим III	Очный	Да	Да	–	≈ 11	4,1	П	[25]
Япония	205	Рим III/IV	Очный	Да	Да	–	54,1 (среди диспепсии)	–	К	[26]
Саудовская Аравия	≈ 2 000	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	18,3	–	П	[27]
Китай (группа риска)	2 916	Рим III	Очный	Да	Да	–	5,11	10,2 (среди диспепсии)	П	[28]
Китай (студенты)	2 025	Рим IV	Очный/онлайн	Нет	Нет	–	5,5	–	П-сп	[29]
Индия	3 739	Любая форма диспепсии	Очный	Выборочно	Выборочно	–	78,5 (среди диспепсии)	21,5 (среди диспепсии)	К	[30]
Пакистан	860	Рим III	Очный	Нет	Нет	–	70,2 (среди РВКГМ)	–	К	[31]
Израиль	2 012	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	6,5	–	П	[32]
Бангладеш	3 351	Рим III/IV	Очный	Выборочно (n = 346)	Да	16,3	–	32,95 (язв среди ЭГДС)	П	[33]
Южная Корея	667	Рим IV	Очный	Да	Да	–	19,2 (перекрест ФД + СРК)	–	К	[34]
Нигерия (подростки)	696	Рим IV	Очный	Нет	Нет	–	9,4	–	П-сп	[35]
Латинская Америка	≈ 8 000	Рим IV	Онлайн	Нет	Нет	–	11,9	–	П	[36]

Примечание. Тип исследования (ТИ): П – популяционное (репрезентативная выборка общего населения); П-сп – популяционное в специальной субпопуляции (студенты, школьники), результаты не переносятся на общую популяцию; К – клиническое (выборка пациентов, обратившихся за медицинской помощью), показатели отражают структуру клинической когорты, но не популяционную распространенность; Р – регистровое (данные административного регистра первичной помощи), показатели отражают зафиксированные диагнозы, а не истинную распространенность. Прямое сопоставление показателей между типами исследований некорректно и требует методологической поправки.

ность необследованной диспепсии по критериям Рим I–III составляет около 20,4%, тогда как, по данным метаанализа В. Barberio и соавт. (2020), по критериям Рим IV этот показатель оценивается в 8,4% (95% ДИ 6,8–10,2) [3, 15]. Выраженное различие связано с ужесточением частотных порогов в Рим IV, в связи с чем требуется учет редакции критериев при межисследовательских сравнениях.

Сопоставление результатов метаанализов [3, 15] и индивидуальных популяционных исследований позволяет выделить несколько методологических факторов, вносящих существенный вклад в наблюдаемую межстрановую вариабельность: версию применяемых Римских критериев; доступность ЭГДС и тестирования на *H. pylori*; способ сбора данных (онлайн-опрос, очное интервью, комбинированный подход); кросс-культурную адаптацию опросников. Для формального количественного разложения вкладов этих факторов необходим метаанализ с индивидуальными данными участников, что выходит за рамки настоящего обзора. Имеющиеся данные позволяют предполагать существенный вклад методологических факторов в формирование наблюдаемой гетерогенности, поэтому прямое межстрановое сравнение показателей распространенности без учета различий в методологии следует интерпретировать с осторожностью.

Распространенность синдрома диспепсии по регионам Северной Америки и Великобритании

В кросс-секционном популяционном исследовании I. Aziz и соавт. (2018) с использованием Римских критериев IV распространенность симптом-ориентированной функциональной диспепсии составила: 12% – в США, по 8% – в Канаде и Великобритании. В структуре подтипов преобладал постпрандиальный дистресс-синдром – 61%, доля эпигастрального болевого синдрома составила 18%, синдрома перекреста – 21% [20].

Распространенность синдрома диспепсии в Европе

В Бельгии, по данным регистра первичной помощи Intego (n = 586 164), распространенность функциональной диспепсии за 11 лет варьировала от 1,03 до 1,21%; у 18,8% пациентов была выявлена ГЭРБ [21]. В Гибралтаре интернет-опрос показал распространенность функциональной диспепсии 9,9%, при этом 96,9% случаев оставались недиагностированными [22]. В Болгарии (n = 1 896) распространенность функциональной диспепсии по критериям Рим IV составила 12,7%; распределение подтипов: ПДС – 39%, ЭБС – 33%, синдром перекреста – 28% [23]. В польской когорте (n = 2 070) распространенность функциональной диспепсии снизилась с 12,0 до 8,9% после эндоскопической оценки [24].

Итальянское исследование R.M. Zagari и соавт. (2010) сочетало валидированный опросник, ЭГДС и ¹³C-уреазный дыхательный тест у 1 033 участников при частоте отклика 67,4%. Распространенность функциональной диспепсии составила около 11%,

и благодаря использованию комплексного методологического протокола это исследование является одним из наиболее строгих популяционных исследований синдрома диспепсии [25].

Распространенность синдрома диспепсии в Азии

В Японии сопоставление Римских критериев III и IV у 205 пациентов показало, что по критериям Рим III доли подтипов составляли: 19% – для ЭБС, 38% – для ПДС и 43% – для синдрома перекреста; при переходе к критериям Рим IV уменьшалась доля синдрома перекреста и увеличивалась доля ПДС [26]. По данным G. Zacharakis и соавт. (2020), в Саудовской Аравии 18,3% взрослых, при ПДС – 7,4% и ЭБС – 8,1% как изолированных подтипов, без их сочетания, соответствовали критериям функциональной диспепсии по критериям Рим IV [27]. В китайском исследовании в районе с высокой заболеваемостью плоскоклеточным раком пищевода (n = 2 916) распространенность функциональной диспепсии составила 5,11%; среди 166 пациентов с неуточненной диспепсией органические причины были выявлены в 17 (10,2%) случаях [28]. В выборке китайских студентов колледжей (n = 2 025) распространенность функциональной диспепсии по критериям Рим IV составила 5,5% с преобладанием ПДС (66,1%); значимыми факторами риска выступали курение, депрессия и бессонница [29].

В Индии многоцентровое обсервационное исследование (n = 3 739) показало в клинической когорте пациентов с диспепсией соотношение функциональной и органической ее форм 78,5 против 21,5% (p < 0,001) [30]. В Пакистане (n = 860) функциональная диспепсия оказалась наиболее распространенным функциональным расстройством ЖКТ – 70,2% среди пациентов с РВКГМ [31]. Израильское исследование Римского фонда (n = 2 012) выявило гастродуоденальные расстройства у 6,5% респондентов [32]. Иранский метаанализ эндоскопических находок (15 исследований, n = 41 763) показал, что эрозивный эзофагит выявляется у 11,0% (95% ДИ 8,9–13,2), язвенная болезнь – у 4,4% (95% ДИ 2,5–6,7), злокачественные новообразования – менее чем у 0,4%; около 84% ЭГДС не выявляли патологических изменений. Единственной эндоскопической находкой, достоверно чаще встречавшейся у пациентов с диспепсией, была язвенная болезнь (отношение шансов (ОШ) 1,61; 95% ДИ 1,08–2,39) [17]. В бангладешском популяционно-эндоскопическом исследовании М.М. Rahman и соавт. (2021) необследованная диспепсия выявлена у 16,3% из 3 351 респондента; у 32,95% из 346 эндоскопированных были диагностированы пептические язвы, а у 78% лиц с диспепсией – инфекция *H. pylori* [33]. В Южной Корее проспективное многоцентровое исследование (n = 667) зафиксировало синдром перекреста функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника (СРК) у 19,2% пациентов с более высокими показателями тревоги и депрессии по шкале HADS [34].

Распространенность синдрома диспепсии в Африке

Систематический обзор S.M. Abdu и соавт. (2025) по эндоскопическим находкам в Африке показал, что диспепсия служит наиболее частым показателем к ЭГДС (52,4%); среди находок доминируют гастрит (33,3%) и язвенная болезнь (15,1%). Рак пищевода относительно чаще выявляется в Восточной (10%) и Южной (10%) Африке, ГЭРБ – в Северной Африке (18%) [18]. Среди подростков в Лагосе (Нигерия, $n = 696$) функциональные расстройства ЖКТ были диагностированы у 31,8%, функциональная диспепсия – у 9,4% обследованных [35].

Распространенность синдрома диспепсии в Латинской Америке

В исследованиях Римского фонда в Аргентине, Бразилии, Колумбии и Мексике общая распространенность РВКГМ с выраженными межстрановыми различиями по подтипам составила 40,3%, гастродуodenальных расстройств – 11,9% [36].

Распространенность синдрома диспепсии в России

В отечественной литературе вопросы эпидемиологии синдрома диспепсии представлены как количественными популяционными исследованиями в отдельных регионах, так и аналитическими публикациями с описанием особенностей диагностической практики и клинических подходов. Важно отметить, что в работах 2006–2021 гг. для обозначения рассматриваемой категории преимущественно использовали термин «неисследованная диспепсия», тогда как в современной международной и русскоязычной литературе предпочтительным считается термин «необследованная диспепсия» (англ. *uninvestigated dyspepsia*) [37–41].

И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый и Д.Н. Андреев (2015) указывают, что в Российской Федерации диагноз функциональной диспепсии ставится редко, несмотря на высокую распространенность соответствующих симптомов. По оценке авторов, около 5% пациентов получают квалифицированную медицинскую помощь по поводу ФД, а в официальной статистике Минздрава России этот диагноз практически не фигурирует. В клинической практике случаи функциональной диспепсии, как правило, кодируются как «хронический гастрит», несмотря на то что, по современным представлениям, прямой причинной связи между морфологически верифицированным гастритом и диспепсической симптоматикой нет: частота хронического гастрита в популяции достигает 80%, но заболевание преимущественно протекает бессимптомно. Авторы также обращают внимание на ограниченную представленность темы функциональной диспепсии в программах додипломной и последипломной подготовки [42]. Количественные популяционные оценки были получены в нескольких российских регионах. В работе С.А. Курилович и соавт. (2006), охватившей несколько популяций Сибири (общее число участ-

ников – 1 022 взрослых и 596 детей и подростков), распространенность синдрома диспепсии у жителей Новосибирска составила 26% в возрастной группе 25–64 года и 22% – в группе 45–69 лет; у коренных сельских жителей Якутии того же возраста – 30,8%; среди подростков 14–17 лет – 20–25%. У жителей Якутии с диспепсией регистрировали симптомы ГЭРБ значительно чаще (54,4 против 20,3%, $p < 0,001$), однако частота кислой изжоги и отрыжки была ниже, чем у жителей Новосибирска. Инфицированность *H. pylori* достигала в среднем 88,4% и была сопоставимой среди жителей Тывы, Чукотки, Якутии и Ханты-Мансийска. Инфицирование начиналось в раннем детском возрасте: 33,3% к 10 годам и 54,5% к 16 годам. У инфицированных матерей дети инфицированы в 57% случаев против 17% при неинфицированных матерях (ОШ 5,96; $p = 0,0001$); инфицированность отцов значимой роли не играла [37]. В исследовании О.В. Третьяковой и соавт. (2012) в Красноярске ($n = 801$, возраст старше 45 лет) неисследованную диспепсию (в авторской терминологии) выявляли у 24,8%, атрофический гастрит – у 10,9%; *H. pylori* была обнаружена у 95,9% пациентов с диспепсией и у 88,1% лиц без диспепсии ($p = 0,002$) [38].

Работа В.В. Цуканова, А.В. Васютина и Ю.Л. Тонких (2020), выполненная в сельской местности Республики Хакасия по Римским критериям IV с охватом скрининга 93,4%, представляет методологически детальное отечественное исследование последних лет. Среди 2 080 некоренных жителей (преимущественно европеоиды) необследованная диспепсия была выявлена у 24,6%; среди 2 117 коренных жителей (хакасы) – у 19,2% (ОШ 1,37; 95% ДИ 1,18–1,59; $p < 0,001$). Возраст старше 50 лет выступал независимым фактором риска в обеих популяциях. *H. pylori* у европеоидов с диспепсией выявляли в 91,8% случаев против 84,1% у лиц без диспепсии (ОШ 2,07; 95% ДИ 1,14–3,78; $p = 0,02$); у хакасов – 90,3 против 82,0% (ОШ 1,99; 95% ДИ 1,07–3,69; $p = 0,03$). Курение 20 и более сигарет в день на протяжении более 10 лет было ассоциировано с повышением распространенности диспепсии с 21,4 до 29,9% у европеоидов. В обеих популяциях диспепсия была тесно связана с органическими заболеваниями желудка, патологией желчного пузыря, перенесенным острым вирусным гепатитом и гельминтозами в анамнезе. Гендерные закономерности различались между этносами: у европеоидов ПДС чаще регистрировался у женщин, у хакасов подобной закономерности не было; ЭБС в обеих популяциях чаще встречался у мужчин. Авторы ссылаются на отечественный алгоритм ведения пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи, утвержденный приказом Минздрава России № 17-9/9414 от 18.01.2019 г. [39]. В иркутском исследовании В.В. Цуканова и соавт. (2021) в выборке из 1 529 человек неисследованная диспепсия (в авторской

Таблица 5. Распространенность необследованной диспепсии в российских популяционных исследованиях

Регион / популяция	n	Критерии / инструмент	Распространенность, %	Источник
Красноярск (старше 45 лет)	801	Симптоматические + гастропанель	24,8	[38]
Якутия (коренные, 45–69 лет)	Часть 1 022	Симптоматические / Рим II	30,8	[37]
Новосибирск (европеоиды, 45–69 лет)	Часть 1 022	Симптоматические / Рим II	22,0	[37]
Иркутск	1 529	Рим IV	19,1	[40]
Хакасия, европеоиды	2 080	Рим IV	24,6	[39]
Хакасия, хакасы	2 117	Рим IV	19,2	[39]
Екатеринбург / Урал	866	FSSG	23,4	[41]

Примечание. FSSG – Frequency Scale for Symptoms of GERD. В таблице сохранены авторские оценки исследователей; в оригиналах ссылок [37–41] категория обозначается как «неисследованная диспепсия».

Диапазон оценок распространенности необследованной диспепсии в российских исследованиях (19,1–30,8%) согласуется с глобальным значением Ford и соавт. (20,4%; 95% ДИ 16,3–24,8) [3], что указывает на сопоставимость российских популяций с мировыми паттернами на уровне симптоматического ядра синдрома диспепсии, несмотря на выраженную региональную и этническую неоднородность. Репрезентативных популяционных исследований по Римским критериям IV или V в крупных мегаполисах Европейской части России, прежде всего в Москве и Санкт-Петербурге, в доступной литературе не обнаружено.

терминологии) отмечена у 19,1%, СПК – у 12,3%, синдром перекреста обоих состояний – у 5,8% [40]. М.В. Чикунова и И.Б. Хлынов (2014) в уральской выборке из 866 человек в возрасте 18–79 лет оценивали распространенность симптомов диспепсии с помощью опросника Frequency Scale for Symptoms of GERD (FSSG). Симптомы с частотой «часто» или «постоянно» регистрировали у 23,4% (203 человека). Показатель занимал промежуточное положение между показателями Японии (10%) и Республики Корея (15,5%), с одной стороны, и Турции (28,4%) и Индии (30,4%) – с другой, приближаясь к европейскому диапазону 20–25%. Гендерных различий в общей распространенности не выявлено; частота симптомов была достоверно выше в возрастной группе 40–79 лет ($p < 0,05$) [41]. Обобщение опубликованных российских оценок необследованной / неисследованной диспепсии представлено в табл. 5.

Патогенетические механизмы и факторы риска в эпидемиологическом контексте

Патогенез функциональной диспепсии рассматривается как результат взаимодействия моторных, сенсорных, секреторных, иммуновоспалительных, морфологических и психосоциальных механизмов. К значимым патогенетическим звеньям относят нарушение желудочной accommodation, замедление эвакуации содержимого желудка, висцеральную гиперчувствительность, особенности секреции соляной кислоты, перенесенные инфекции ЖКТ, генетическую предрасположенность, психологические и социальные детерминанты, поведенческие факторы (употребление алкоголя, курение), а также структурно-морфологические особенности желудка [43, 44]. Гетерогенность этих механизмов определяет как клиническую неоднородность функциональной диспепсии, так и ее эпидемиологическое распределение в разных популяциях.

Во 2-м Азиатском консенсусе по функциональной диспепсии (2025) отдельно отмечена роль дуоденальной эозинофилии и слабовыраженно-

го воспаления слизистой двенадцатиперстной кишки, преимущественно ассоциированных с постпрандиальным дистресс-синдромом [10]. Следовательно, воспаление низких градаций в двенадцатиперстной кишке может служить одним из морфологических субстратов ФД и объяснять клиническую неоднородность заболевания.

Постинфекционная функциональная диспепсия

Постинфекционная ФД имеет наиболее обширную доказательную базу среди подтипов заболевания. Систематический обзор 19 исследований ($n = 9\,517$ пациентов, перенесших острый гастроэнтерит) показал, что средняя распространенность ФД после острого гастроэнтерита составляет 9,55%. В качестве инфекционных агентов, ассоциированных с этим подтипом, идентифицированы *Salmonella* spp., *Escherichia coli* O157, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia* и норовирус [19].

Три когортных исследования формируют количественную основу современных представлений о постинфекционной функциональной диспепсии. В Испании после вспышки *Salmonella enteritidis* в проспективное исследование были включены 677 экспонированных и 1201 участник контрольной группы; через один год относительный риск развития диспепсии составил 5,2 (95% ДИ 2,7–9,8), причем диспепсия развилась у каждого седьмого экспонированного участника [45]. В Норвегии после вспышки *Giardia lamblia* в Бергене в 2004 г. через три года распространенность функциональной диспепсии среди экспонированных составила 25,9 против 6,9% в контрольной группе (скорректированный ОШ 3,9; 95% ДИ 3,1–4,8) [46]. В американском исследовании Porter и соавт. среди военнослужащих ($n = 31\,866$ случаев функциональных расстройств ЖКТ) отношение шансов развития диспепсии после инфекционного гастроэнтерита составило 6,28 [47].

Согласно 2-му Азиатскому консенсусу, необходимо проведение дополнительных проспективных исследований постинфекционной функциональной диспепсии в контексте перенесенной инфекции

Таблица 6. Количественные оценки основных факторов риска функциональной диспепсии

Фактор риска	Количественная оценка	Источник
Женский пол	Преобладание в глобальных данных, этноспецифичные паттерны	[3, 11, 39]
Возраст старше 50 лет	Независимый фактор риска (подтвержден в обеих этнических группах Хакасии)	[39]
Инфекция <i>H. pylori</i>	ОШ 1,18 (95% ДИ 1,04–1,33) глобально; ОШ 1,99–2,07 в Хакасии	[3, 39]
Курение ≥ 20 сигарет/день	ОШ ПДС 2,16 (95% ДИ 1,38–3,38)	[49]
Тревога	ОШ новой ФД 7,61; ПДС 8,12	[50]
Перенесенный острый гастроэнтерит	Средняя распространенность постинфекционной ФД 9,55%	[19]
Перенесенная инфекция <i>Giardia lamblia</i>	Распространенность ФД 25,9% через три года	[46]
Перенесенный острый вирусный гепатит	Значимая ассоциация в обеих этнических группах	[39]
Гельминтозы в анамнезе	Значимая ассоциация	[39]
Социальный стресс	$p < 0,00001$ у взрослых	[37]

Примечание. ФД – функциональная диспепсия; ПДС – постприандиальный дистресс-синдром.

SARS-CoV-2 [10]. Обзор Ford и соавт. (2020) отмечает, что описанные случаи постинфекционной функциональной диспепсии встречаются преимущественно в странах с умеренным климатом [48].

Курение, диета и психоэмоциональные факторы

В отношении курения наиболее убедительные данные представлены в объединенном анализе индивидуальных данных трех популяционных исследований, проведенных в Швеции ($n = 2560$). Курение было статистически достоверно ассоциировано с постприандиальным дистресс-синдромом с дозозависимым эффектом: при потреблении 10–19 сигарет в день ОШ составило 1,42 (95% ДИ 1,04–1,98), при потреблении ≥ 20 сигарет в день – 2,16 (95% ДИ 1,38–3,38) [49]. Аналогичная тенденция выявлена в российских данных: в Хакасии у европеоидов, выкуривающих 20 и более сигарет в день на протяжении более 10 лет, распространенность диспепсии составляла 29,9 против 21,4% у некурящих [39]. В сибирских исследованиях показана тесная связь диспепсии у подростков и взрослых с нерегулярным режимом питания ($p < 0,001$) [37].

Роль психоэмоциональных факторов продемонстрирована в 10-летнем проспективном исследовании шведской популяции ($n = 887$). Выраженная тревога на исходном уровне ассоциировалась с существенным повышением риска развития новой функциональной диспепсии (ОШ 7,61; 99% ДИ 1,21–47,73). При анализе подтипов связь с постприандиальным дистресс-синдромом оказалась особенно выраженной (ОШ 8,12; 99% ДИ 2,13–30,85), тогда как с эпигастральным болевым синдромом статистически значимой ассоциации не выявлено. Депрессия значимой предикторной роли не продемонстрировала. Специфичность ассоциации подчеркивалась тем, что тревога не повышала риск ГЭРБ [50]. В российских исследованиях наиболее тесная связь диспепсии у взрослых выявлена с уровнем социального стресса ($p < 0,00001$) [37].

Обобщение факторов риска

Систематизация количественных данных по факторам риска функциональной диспепсии представлена в табл. 6.

Helicobacter pylori в эпидемиологии синдрома диспепсии

Связь *H. pylori* с диспепсией характеризуется как умеренная, но статистически значимая на популяционном уровне. По данным метаанализа Ford и соавт. (2015), у *H. pylori*-позитивных лиц шансы наличия диспепсии выше на 18% (ОШ 1,18; 95% ДИ 1,04–1,33), а приблизительно 5% всех случаев диспепсии в общей популяции могут быть атрибутивно связаны с этой инфекцией [3]. Величина ассоциации сопоставима с влиянием курения (ОШ 1,25) и уступает применению НПВП (ОШ 1,59). В рандомизированных контролируемых исследованиях стратегии test-and-treat доля *H. pylori*-позитивных пациентов с необследованной диспепсией в западных странах составляет 20–30%, в развивающихся странах этот показатель заметно выше.

Нозологическая интерпретация

Киотский консенсус (2015) предложил рассматривать *H. pylori*-ассоциированную диспепсию как самостоятельную клиническую категорию, отличную от функциональной диспепсии [51]. При положительном статусе *H. pylori* первоначальная диагностическая гипотеза смещается от функциональной формы к *H. pylori*-ассоциированной, с рекомендацией эрадикационной терапии в качестве первого шага. Диагноз функциональной диспепсии устанавливается при сохранении или рецидиве симптомов после успешной эрадикации. Рекомендации Маастрихт VI (2022) сохраняют эту логику, позиционируя стратегию test-and-treat как приоритетную при необследованной диспепсии в регионах с умеренной и высокой распространенностью инфекции [7]. Клинические рекомендации РГА (2022) следуют аналогичному подходу [8].

2-й Азиатский консенсус (2025) дополнительно отмечает, что в странах с высокой распростра-

ненностью *H. pylori* доля ассоциированных с ней случаев в структуре диспепсии может быть существенно выше, чем в западных. Авторы рекомендуют учитывать региональную эпидемиологию при планировании диагностических алгоритмов [10]. В России инфицированность *H. pylori* у пациентов с диспепсией составляет 90–96% [37–39], что соответствует высокой фоновой распространенности инфекции на момент проведения исследований.

Глобальная распространенность *H. pylori* и ее влияние на эпидемиологию синдрома диспепсии

Распространенность *H. pylori* в мире демонстрирует обратную зависимость от уровня экономического развития страны и степени охвата населения медицинской помощью. В странах с низким и средним уровнем дохода она составляет 50,8% (95% ДИ 46,8–54,7), в странах с высоким уровнем дохода – 34,7% (95% ДИ 30,2–39,3). При высоком индексе всеобщего охвата услугами здравоохранения (> 80 баллов) (Universal Health Coverage, UHC) распространенность инфекции составляет 44,9% (95% ДИ 42,2–47,5), при низком (20–60 баллов) – 59,8% (95% ДИ 50,1–69,6). Снижение распространенности инфекции за последние десятилетия было более выраженным в странах с высоким уровнем дохода и высоким индексом UHC [16].

В локальных эпидемиологических исследованиях вклад *H. pylori* оценивается по-разному. В Эфиопии распространенность инфекции среди пациентов с диспепсией достигала 34%; основными факторами риска выступали скученность проживания и отсутствие надлежащих санитарных условий [52]. В обзоре Ford и соавт. (2020) подтверждается, что клиническая интерпретация положительного статуса *H. pylori* у пациента с диспепсией требует учета региональной распространенности инфекции, фоновых показателей органической патологии и доступности эрадикационной терапии [48].

Высокая частота выявления *H. pylori* у пациентов с диспепсией в российских исследованиях отражает как возможный вклад инфекции, так и высокую фоновую распространенность *H. pylori* в соответствующих популяциях, в связи с чем она не должна напрямую интерпретироваться как причина диспепсии.

Таким образом, значение *H. pylori* в эпидемиологии синдрома диспепсии выходит за рамки простой этиологической ассоциации: инфекция одновременно служит модифицируемым фактором риска, компонентом алгоритма дифференциальной диагностики и индикатором социально-экономического контекста, в котором формируются региональные различия распространенности заболевания.

Ограничения исследования

Настоящая работа представляет собой нарративный обзор литературы и не является формальным систематическим обзором или метаанализом по PRISMA 2020.

Обобщенные статистические показатели (средние значения, стандартные отклонения, коэффициенты вариации) самостоятельно не рассчитывались; междоменная вариабельность характеризовалась на основании цитируемых метаанализов и диапазонов, приведенных в первоисточниках. Включенные исследования различались по критериям (Рим II–IV, FSSG, клинические определения), возрастным группам и глубине обследования, что ограничивает прямую сопоставимость.

Лечение функциональной диспепсии – поэтапный процесс

Доказательства в поддержку диеты как терапевтической стратегии при ФД невелики, но целесообразно рекомендовать частое питание небольшими порциями и избегать продуктов с высоким содержанием жира. *H. pylori* можно считать причиной симптомов ФД, если эрадикация сопровождается устойчивым улучшением симптомов [1].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) обычно рекомендуются в качестве терапии первой линии для пациентов с ФД, у которых сохраняются симптомы после эрадикации *H. pylori* или у которых *H. pylori* отсутствует. Рекомендуется стандартная суточная доза ИПП в течение 4–8 недель с прекращением терапии в случае недостаточного улучшения, без стратегии повышения дозы. ИПП более эффективны, чем плацебо, в снижении общих симптомов ФД с показателем NNT 11. Доказательства эффективности ИПП в любой из подгрупп ФД ограничены.

Прокинетики представляют собой гетерогенный класс препаратов, обладающих либо преимущественно противорвотными свойствами, такими как антагонисты дофаминовых рецепторов D2 (D2), либо прокинетическим действием посредством агонизма 5-гидрокситриптамина рецептора 4 (5-HT₄), ингибирования холинэстеразы или других механизмов действия.

Метаанализ продемонстрировал значительный эффект прокинетиков в снижении диспептических симптомов, при этом показатель NNT составил 12, если исключить цизаприд [1].

В консенсусе Рим V выделены два прокинетики – итоприд и акотиамид.

Итоприд, комбинированный антагонист D2 и ингибитор холинэстеразы, показал значительно большее количество ответивших на лечение на основе общей оценки эффективности и шкалы постпрандиального дискомфорта Левена у пациентов с перекрестом ПДС-ЭБС согласно определению Рим III.

Акотиамид, ингибитор холинэстеразы и антагонист пресинаптических мускариновых рецепторов M1 и M2, улучшает желудочную аккомодацию и скорость опорожнения желудка, хорошо переносится и наиболее эффективен при ПДС. В Японии, согласно клиническим рекомендациям Японского общества гастроэнтерологов, акотиамид – единственный прокинетик одобренный для первой линии лечения AL [53].

Многоцентровое исследование, проведенное в России, показало, что на фоне применения акотиа-

мида (Диспевикт®) в течение четырех недель ответ на терапию был отмечен у 143/193 (74,1%) пациентов группы акотиамида по сравнению с 98/189 (51,9%) пациентами группы плацебо ($p < 0,001$). После применения акотиамида отмечено улучшение самочувствия и качества жизни у 172/194 (88,7%) пациентов по сравнению с 131 (69,3%) из 189 пациентов группы плацебо ($p < 0,001$). Частота нежелательных явлений в группе акотиамида не отличалась от группы плацебо [54].

В клинических рекомендациях Минздрава России «Гастрит и дуоденит» отмечено, что акотиамид является обратимым ингибитором ацетилхолинэстеразы и антагонистом пресинаптических мускариновых рецепторов. Прокинетический эффект обеспечивается за счет усиления высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний и снижения его расщепления ацетилхолинэстеразой. Эффективность акотиамида в сравнении с плацебо для уменьшения симптомов диспепсии была продемонстрирована в клинических исследованиях и метаанализах, в том числе в исследовании, посвященном сравнению акотиамида и плацебо (шесть рандомизированных контролируемых исследований, включавших 2429 пациентов). Препарат не провоцирует удлинения интервала QT на электрокардиограмме и не вызывает экстрапиримидных расстройств, его безопасность сравнима с плацебо, что подтверждено исследованием с приемом акотиамида более 50 недель и метаанализами. Акотиамид не влияет на результаты ^{13}C -уреазного дыхательного теста у *H. pylori*-позитивных пациентов с функциональной диспепсией [55].

Алгоритм лечения пациентов с ФД предполагает следующий порядок действий:

- рекомендации по питанию и изменению образа жизни с последующим переходом к фармакотерапии;
- выбор препарата первой линии (ИПП, прокинетики или растительные средства с доказанной эффективностью и безопасностью) зависит от клинической практики и доступности лекарств в конкретном регионе;
- если первоначальное лечение не принесло желаемого результата, назначается эндоскопия и другие необходимые исследования (если они не были выполнены ранее);
- в качестве терапии второй линии применяются нейромодуляторы.

Заключение

Проведенное обобщение позволяет сформулировать четыре ключевых вывода, выходящих за рамки

простого перечисления цифровых показателей.

Во-первых, наблюдаемая в мире межстрановая вариативность распространенности синдрома диспепсии (необследованная – от 8,4% по критериям Рим IV до 20,4% по критериям Рим I–III; функциональная – 5,5–18,3% по критериям Рим IV) может объясняться методологическими различиями: версией критериев, способом сбора данных, доступностью ЭГДС и тестирования на *H. pylori* – наряду с реальными биологическими, инфекционными, культурными и социально-экономическими факторами.

Во-вторых, интенсивность диагностического поиска, вероятно, является самостоятельным фактором, определяющим структуру синдрома диспепсии: при отсутствии ЭГДС и тестирования на *H. pylori* часть случаев органической или *H. pylori*-ассоциированной патологии может оставаться в категориях необследованной или симптом-ориентированной функциональной диспепсии. Однако количественная величина этого смещения различается между регионами и пока недостаточно изучена в исследованиях с единым дизайном.

В-третьих, эпидемиологическая картина в России имеет самостоятельные особенности, не воспроизводимые в большинстве западных работ: этнические различия в распространенности и клинической структуре заболевания между европеоидами и коренными народами Сибири; расширенный профиль факторов риска; проблема, связанная с кодированием синдрома диспепсии под шифром «хронический гастрит». Сопоставимость же российских оценок необследованной диспепсии (19,1–30,8%) с глобальным опорным значением А.С. Ford и соавт. указывает на универсальность симптоматического ядра синдрома при наличии региональной специфики клинического течения.

В-четвертых, публикация Римских диагностических критериев V (2026) и 2-го Азиатского консенсуса (2025), формально сохраняя преемственность с Рим IV, формирует новую исследовательскую повестку: проспективная оценка постинфекционной ФД (включая постковидную), изучение дуоденальной эозинофилии как морфологического субстрата ПДС, стратифицированная по подтипам терапия. Отсутствие репрезентативных популяционных исследований в мегаполисах Европейской части России, отсутствие официальной русскоязычной валидированной версии Римского опросника V и отсутствие национального регистра синдрома диспепсии формируют конкретный перечень задач, от решения которых зависит включение российских данных в международный доказательный ландшафт следующего десятилетия. ●

Литература

1. Törnblom H., Carbone F., Hasler W.L., et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2026; 170 (6): 1240–1260.
2. Moayyedi P., Talley N.J., Fennerty M.B., Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA*. 2006; 295 (13): 1566–1576.
3. Ford A.C., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015; 64 (7): 1049–1057.

4. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional. J. Clin. Gastroenterol. 2012; 46 (3): 175–190.
5. Drossman D.A., Chang L., Tack J. Disorders of Gut-Brain Interaction and the Rome V Process. Gastroenterology. 2026; 170 (6): 1083–1098.
6. Stanghellini V, Chan F.K., Hasler W.L., et al. Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology. 2016; 150 (6): 1380–1392.
7. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI / Florence consensus report. Gut. 2022; 71 (9): 1724–1762.
8. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022; 32 (6): 72–93.
9. Sarnelli G., Pesce M., Barbara G., et al. Italian guidelines for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia. Dig. Liver Dis. 2025; 57 (online ahead of print).
10. Mahadeva S., Siah K.T.H., Ghoshal U.C., et al. Second Asian consensus report on functional dyspepsia (2025): updated recommendations. J. Gastroenterol. Hepatol. 2026; 41 (3): 832–853.
11. Tack J., Palsson O.S., Bangdiwala S.I., et al. Functional dyspepsia and its subgroups: prevalence and impact in the Rome IV global epidemiology study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2025; 62 (3): 330–339.
12. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders: results of rome foundation global study. Gastroenterology. 2021; 160 (1): 99–114.e3.
13. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., et al. The PRISMA 2020 statement. BMJ. 2021; 372: n71.
14. Munn Z., Moola S., Lisy K., et al. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. Int. J. Evid. Based. Healthc. 2015; 13 (3): 147–153.
15. Barberio B., Mahadeva S., Black C.J., et al. Systematic review with meta-analysis: global prevalence of uninvestigated dyspepsia according to the Rome criteria. Aliment. Pharmacol. Ther. 2020; 52 (5): 762–773.
16. Li Y., Choi H., Leung K., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2023; 8 (6): 553–564.
17. Nasser-Moghaddam S., Mousavian A.H., Kasaeian A., et al. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2023; 21 (7): 1739–1749.e2.
18. Abdu S.M., Assefa E.M., Abdu H. Indications and endoscopic findings of upper gastrointestinal diseases in Africa. PLoS One. 2025; 20 (3): e0319854.
19. Futagami S., Itoh T., Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. Aliment. Pharmacol. Ther. 2015; 41 (2): 177–188.
20. Aziz I., Palsson O.S., Törnblom H., et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2018; 3 (4): 252–262.
21. Huang I.H., Schol J., Lin G., et al. Epidemiology of functional dyspepsia and gastroparesis as diagnosed in Flemish-Belgian primary care. Neurogastroenterol. Motil. 2024; 36 (5): e14778.
22. Kovács D.B., Szekely A., Hubai A.G., Palsson O. Prevalence, epidemiology and associated healthcare burden of Rome IV irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in Gibraltar. BMJ Open Gastroenterol. 2022; 9 (1): e000979.
23. Nakov R., Dimitrova-Yurukova D., Snegarova V., et al. Prevalence of irritable bowel syndrome, functional dyspepsia and their overlap in Bulgaria. J. Gastrointest. Liver Dis. 2020; 29 (3): 329–338.
24. Krynicka P., Kaczmarczyk M., Skonieczna-Żydecka K., et al. The burden of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in Poland. BMC Gastroenterol. 2025; 25 (1): 8.
25. Zagari R.M., Law G.R., Fuccio L., et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. Gastroenterology. 2010; 138 (4): 1302–1311.
26. Aono S., Tomita T., Tozawa K., et al. Epidemiology and clinical characteristics based on the Rome III and IV criteria of Japanese patients with functional dyspepsia. J. Clin. Med. 2022; 11 (9): 2342.
27. Zacharakis G., Al-Ghamdi S., AlZahrani J., et al. Effects of the Rome IV criteria to functional dyspepsia symptoms in Saudi Arabia. Korean J. Gastroenterol. 2020; 76 (6): 304–313.
28. Hu N., Wang K., Zhang L., et al. Epidemiological and clinical features of functional dyspepsia in a region with a high incidence of esophageal cancer in China. Chin. Med. J. (Engl.). 2021; 134 (12): 1422–1430.
29. Gao X., Liu N., Hao Y.J., et al. Prevalence survey of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome in Chinese college students based on Rome IV diagnostic criteria. Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban. 2023; 54 (3): 574–578.
30. Sud R., Pebbili K.K., Desai S.A., et al. Dyspepsia – the Indian perspective (Power 1.0 study). J. Assoc. Physicians. India. 2023; 71 (4): 11–12.
31. Abid S., Rehman H., Awan S., et al. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders using Rome III adult questionnaire, Karachi-Pakistan. PLoS One. 2022; 17 (6): e0268403.
32. Sperber A.D., Freud T., Abu-Freha N., et al. Epidemiology of disorders of Gut-Brain interaction in Israel. Neurogastroenterol. Motil. 2022; 34 (8): e14323.
33. Rahman M.M., Ghoshal U.C., Kibria M.G., et al. Functional dyspepsia, peptic ulcer, and *Helicobacter pylori* infection in a rural community of South Asia. Clin. Transl. Gastroenterol. 2021; 12 (4): e00334.
34. Nam K., Kim N., Song H.J., et al. Gender difference in the overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: Korea. J. Gastroenterol. 2021; 56 (6): 537–546.

35. Kumolu-Johnson T., Senbanjo I.O. Prevalence and pattern of functional gastrointestinal disorders among secondary school adolescents in Lagos, Nigeria. *J. Trop. Pediatr.* 2024; 70 (1): fmad048.
36. Schmulson M.J., Puentes-Leal G.A., Bustos-Fernández L., et al. Comparison of the epidemiology of disorders of gut-brain interaction in four Latin American countries. *Neurogastroenterol. Motil.* 2023; 35 (6): e14569.
37. Курилович С.А., Решетников О.В., Кротов С.А. и др. Синдром диспепсии: от изучения эпидемиологии к канцерпревенции. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2006; (4): 74–79.
38. Третьякова О.В., Цуканов В.В., Амелъчугова О.С. и др. Распространенность неисследованной диспепсии и атрофического гастрита у жителей г. Красноярск старше 45 лет. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012; 8: 35–39.
39. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Распространенность, факторы риска и этнические особенности неисследованной диспепсии. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2020; 4 (5): 263–267.
40. Цуканов В.В., Васютин А.В., Онучина Е.В. и др. Перекрест синдрома раздраженного кишечника и неисследованной диспепсии у жителей Иркутска. *Доктор.Ру.* 2021; 20 (11): 47–51.
41. Чикунова М.В., Хлынов И.Б. Распространенность симптомов диспепсии в популяции. *Уральский медицинский журнал.* 2014; 4: 60–63.
42. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Функциональная диспепсия: эпидемиология, классификация, этиопатогенез, диагностика и лечение. М.: СТ-Принт, 2015.
43. Oshima T. Functional dyspepsia: current understanding and future perspective. *Digestion.* 2024; 105 (1): 26–33.
44. Lee K.J. The Usefulness of symptom-based subtypes of functional dyspepsia. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2021; 27 (3): 326–336.
45. Mearin F., Pérez-Oliveras M., Perelló A., et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a *Salmonella gastroenteritis* outbreak. *Gastroenterology.* 2005; 129 (1): 98–104.
46. Wensaas K.A., Hanevik K., Hausken T., et al. Postinfectious and sporadic functional gastrointestinal disorders 3 years after acute giardiasis. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2016; 28 (10): 1561–1569.
47. Porter C.K., Gormley R., Tribble D.R., et al. The Incidence and gastrointestinal infectious risk of functional gastrointestinal disorders in a healthy US adult population. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106 (1): 130–138.
48. Ford A.C., Mahadeva S., Carbone M.F., et al. Functional dyspepsia. *Lancet.* 2020; 396 (10263): 1689–1702.
49. Talley N.J., Powell N., Walker M.M., et al. Role of smoking in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2021; 54 (1): 32–42.
50. Aro P., Talley N.J., Johansson S.E., et al. Anxiety is linked to new-onset dyspepsia in the Swedish population: a 10-year follow-up study. *Gastroenterology.* 2015; 148 (5): 928–937.
51. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015; 64 (9): 1353–1367.
52. Jemere T., Tilahun M., Walle G., et al. *Helicobacter pylori* infection and its associated factors among dyspepsia patients. *PLoS One.* 2023; 18 (3): e0279396.
53. Miwa H., Nagahara A., Asakawa A., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J. Gastroenterol.* 2022; 57 (2): 47–61.
54. Бакулин И.Г., Хлынов И.Б., Саблин О.А. и др. Клиническая эффективность применения акотиамида у пациентов с функциональной диспепсией: результаты многоцентрового исследования. *Медицинский совет.* 2023; 17 (13): 108–115.
55. Гастрит и дуоденит. Клинические рекомендации. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/708_2.

Prevalence of Dyspepsia Syndrome in the World

E.E. Stauver¹, E.S. Kuznetsova¹, K.A. Nikolskaya, PhD¹, M.V. Chebotareva¹,
N.A. Neyasova¹, G.L. Yurenev, PhD, Prof.², 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: Elena E. Stauver, elenastauver@mail.ru

*Dyspepsia syndrome comprises clinically significant symptoms (a feeling of fullness after eating, early satiety, pain, and a burning sensation in the epigastric region) and is classified as secondary if a structural, systemic, or metabolic disease is identified, or as functional if diagnostic procedures do not reveal a pathology explaining the symptoms. According to meta-analyses, the global prevalence of untested dyspepsia according to Rome I–III criteria is approximately 20.4%, and according to Rome IV, 8.4%. Russian studies demonstrate the prevalence of untested dyspepsia in the range of 19.1–30.8%. The prevalence of functional dyspepsia according to Rome IV in symptom-oriented population studies ranges from 5.5–18.3%. Literature data demonstrate high variability in the prevalence of dyspepsia syndrome, due to the diagnostic criteria used, the availability of esophagogastroduodenoscopy and *H. pylori* testing, and the data collection method.*

Keywords: dyspepsia syndrome, functional dyspepsia, untested dyspepsia, dyspepsia epidemiology, *Helicobacter pylori*



Целиакия и ревматические заболевания: что общего?

Л.В. Теплова, к.м.н., Г.В. Лукина, д.м.н., проф., М.А. Борисова, к.м.н.,
Ю.Ю. Иванова, к.м.н.

Адрес для переписки: Людмила Валерьевна Теплова, teploval@mail.ru

Для цитирования: Теплова Л.В., Лукина Г.В., Борисова М.А., Иванова Ю.Ю. Целиакия и ревматические заболевания: что общего? Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 50–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-50-56

Гастроэнтерология и ревматология – тесно связанные между собой разделы медицины, поскольку многие заболевания желудочно-кишечного тракта и ревматические заболевания имеют много общего в возникновении, патогенезе и клинических проявлениях. Например, воспалительные и инфекционные заболевания кишечника часто сопровождаются проблемами с суставами, а для пациентов с ревматическими заболеваниями нередко характерно поражение пищеварительного тракта. Наличие общих патогенетических механизмов между целиакией и рядом аутоиммунных ревматических заболеваний формирует основу для их клинической ассоциации. Поскольку целиакия часто протекает в латентных формах или с незначительными симптомами (малосимптомные формы целиакии), проблема гиподиагностики этого состояния остается актуальной, потому ревматологам необходимо проявлять высокую степень настороженности в отношении возможной сопутствующей целиакии. В свою очередь, с учетом вариабельности внекишечных проявлений целиакии, необходимо включение глютеновой энтеропатии в спектр дифференциальной диагностики при многих ревматических синдромах, что может способствовать раннему выявлению заболевания, улучшению общего прогноза и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: целиакия, глютеновая энтеропатия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Шегрена, системный склероз

Гастроэнтерология и ревматология – тесно связанные между собой разделы медицины. Существует много общего в возникновении, патогенезе и проявлениях ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта и ревматических заболеваний, например, воспалительные и инфекционные заболевания кишечника часто сопровождаются поражением суставов, в свою очередь, для больных ревматическими заболеваниями характерно поражение пищеварительного тракта.

В соответствии с современным определением, целиакию, или глютеновую энтеропатию, рассматривают как иммуноопосредованное системное заболевание, вызываемое глютеном и соответствующими проламинами у генетически предрасположенных лиц и характеризующееся наличием разнообразных сочетаний глютензависимых клинических проявлений, специфических антител, HLA-DQ2 и DQ8 гаплотипов и энтеропатии [1]. Таким образом, целиакия – это многофакторное (генетически детерминированное аутоиммунное) хроническое

заболевание с поражением тонкой кишки в виде диффузной атрофии слизистой оболочки, вызванное повреждением ворсинок тонкой кишки пищевыми продуктами, содержащими глютен, и системными аутоиммунными проявлениями, с вовлечением различных органов и систем организма, что обуславливает разнообразие клинической картины заболевания [2].

Ранее целиакию считали редким заболеванием, встречающимся преимущественно в детском возрасте. В результате получения новых данных относительно этиологии целиакии, появления новых высокочувствительных серологических и генетических тестов, более широкого внедрения методики гистологического изучения биоптата слизистой кишечника это заболевание стали диагностировать значительно чаще в группах высокого риска, а также у пациентов с бессимптомным или атипичным течением. Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что истинная частота целиакии составляет примерно 1% населения земного шара и на-



блюдается тенденция к росту числа больных. Распространенность глютеновой энтеропатии значительно варьирует в различных географических областях. В некоторых популяциях риск целиакии выше, чем среди остального населения. Целиакия развивается у людей, имеющих европейское, ближневосточное, индийское, южноамериканское и североафриканское происхождение. У азиатов целиакия встречается редко. Как и в случае других аутоиммунных болезней, целиакией чаще страдают женщины (почти 80% среди больных). Малосимптомные (скрытые) формы у взрослых встречаются в 4–5 раз чаще симптоматических. Генетическая предрасположенность четко прослеживается в семьях больных: среди родственников пациентов частота возникновения целиакии составляет 10%, конкордантность однояйцевых близнецов по данному заболеванию – 70% [2, 3].

В ходе многочисленных исследований доказана ассоциация целиакии с антигенами главного комплекса гистосовместимости человека HLA-DQ2 и HLA-DQ8, расположенными на коротком плече 6-й хромосомы (локус 6p21). Гетеродимер DQ2 обнаруживается примерно у 90–95% больных, DQ8 – у оставшихся 5–10%. Однако у большинства людей, являющихся носителями данных аллелей, целиакия не развивается. Болезнь дебютирует только в случае сочетания генов, несущих предрасположенность к целиакии, с факторами внешней среды или неблагоприятными событиями, например желудочно-кишечными инфекциями, ведущими к утрате толерантности слизистой оболочки тонкого кишечника. Непосредственным токсическим фактором, который запускает целиакию у генетически предрасположенных лиц, является поступающий с пищей глютен. Глютен является высокомолекулярным растительным белком, в большом количестве он содержится в пшенице, ржи и ячмене. В состав глютена входят четыре компонента: альбумин, глобулин, проламин и глютенин. Оказалось, что токсическим свойством, способным вызывать целиакию, обладает только проламин. В пшенице проламин получил название глиадин, в ржи – секалин, в ячмене – гордеин. Проламиновые составляющие глютена затрудняют его расщепление протеолитическими ферментами желудка, поджелудочной железы и щеточной каймы кишечного эпителия. Глиадин частично проникает через эпителиальный слой кишки. Иммунный ответ на глиадин связан с образованием комплекса глиадина с тканевой транслугтаминазой – ферментом, который в результате дезаминирования увеличивает его иммуногенность. Комплекс обладает сродством к HLA-DQ2 и HLA-DQ8 на В-лимфоцитах и активизирует пролиферацию и дифференцировку плазматических клеток, которые синтезируют специфические антитела: антиглиадиновые антитела, антитела к транслугтаминазе и эндомиозию. Дезаминированный глиадин также активирует синтез провоспалительных цитокинов Т-лимфоцитами, которые, в свою очередь, оказывают повреждающее действие на слизистую оболочку проксимальной части тонкой кишки. Патоморфологические изменения при глютеновой энтеропатии проявляются повреждением и уменьшением количества абсорбтивных клеток, уплощением и исчезновением (атрофия) ворсинок, значительным

увеличением числа пролиферирующих недифференцированных клеток крипт, удлинением крипт, ускорением клеточного обновления и миграции, а также выраженной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки иммунокомпетентными клетками [2, 4].

Ассоциация между глютеновой энтеропатией и другими аутоиммунными заболеваниями в настоящее время хорошо изучена [5, 6]. Наличие общих генетических маркеров (HLA и не-HLA) при целиакии и других аутоиммунных заболеваниях, а также появление новых антигенных детерминант в результате хронического аутоиммунного процесса в кишечнике (гипотеза антигенной генерализации) предопределяет сочетание глютеновой энтеропатии с эндокринными, гепатобилиарными, ревматическими заболеваниями, такими как сахарный диабет 1-го типа, тиреозит, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, болезнь Аддисона, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит и др. [7–12].

Целиакия и аутоиммунные ревматические заболевания – это многофакторные аутоиммунные заболевания со схожими патогенетическими механизмами, ассоциированные с человеческими лейкоцитарными антигенами (HLA) класса II: HLA-DQ2.5 и/или HLA-DQ8 при целиакии, HLA-DQ2, HLA-B8 и HLA-DR3 при болезни Шегрена, HLA-DR при ревматоидном артрите, HLA-DR2 или HLA-DR3 при системной красной волчанке. Также известно, что множество не-HLA-генов, которые играют важную роль в иммунном ответе, в т.ч. в осуществлении регуляции продукции медиаторов воспаления, активации и миграции естественных киллеров, Т- и В-лимфоцитов, а также в поддержании барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки, ассоциированы со значительным числом аутоиммунных заболеваний и являются общими для разных заболеваний. Молекулярные механизмы, восприимчивость к заболеваниям и степень, с которой одинаковые гены задействованы в общем патогенезе, неизвестны. Возможно, большинство общих локусов может быть связано с начальными шагами любого аутоиммунного процесса, который в результате пойдет по специфическому пути и будет зависеть от гено- и фенотипа у каждого конкретного индивидуума [13, 14]. Генетические исследования позволили установить возможную связь развития целиакии с не-HLA-генами. Аналогичные генетические маркеры выявляются у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями (воспалительными заболеваниями кишечника, инсулинозависимым сахарным диабетом, системной красной волчанкой, ревматоидным артритом), что также определяет возможные механизмы сочетания целиакии с данными патологическими состояниями [15–19].

Другим возможным механизмом взаимосвязи целиакии с ревматическими заболеваниями может являться перекрестная реакция антител к тканевой транслугтаминазе (анти-TTG-IgA) и активированных Т-лимфоцитов с аутоантигенами организма. В частности, под действием тканевой транслугтаминазы может происходить дезамидирование пептидов в структуре различных органов и тканей, что ведет к образованию неоантигенов и провоцирует развитие реакций иммунного ответа вне кишечника [20, 21].

По мнению ряда ученых, в стимуляции аутоиммунных реакций при нелеченой целиакии важное значение может иметь повышение проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки для пищевых и бактериальных антигенов (вследствие дисбиоза, воспаления), что вызывает хроническую активацию врожденного и приобретенного иммунитета, продукцию провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, ИЛ-17, интерферона γ) [22–25]. В то же время известно, что в развитии аутоиммунных заболеваний фундаментальную роль имеют и экологические факторы в виде микробных и вирусных инфекций. Так, например, показано, что повторные заражения ротавирусом вследствие механизма молекулярной мимикрии могут увеличить риск развития целиакии у генетически предрасположенных детей [26, 27].

Нарушение мембранного пищеварения и всасывания, развивающиеся у больных целиакией, являются определяющими в формировании клинической картины глютенотической энтеропатии. Повреждение слизистой оболочки может быть различным по тяжести и протяженности, что объясняет разнообразие клинических проявлений: от бессимптомного течения до развития тяжелого синдрома недостаточности всасывания при нарушенном всасывании. Целиакия может развиваться в любом возрасте. Клинические проявления глютенотической энтеропатии весьма вариабельны. У большинства больных клиническая картина болезни малосимптомна. У некоторых пациентов целиакия манифестирует атипичными или неспецифическими симптомами, что затрудняет установление правильного диагноза. Заболевание может длительное время проявляться неспецифическими симптомами: болью в животе, вздутием, эпизодической диареей и повышенной утомляемостью. В типичных случаях клиническая картина характеризуется диареей с полифекацией и стеатореей. Многие внекишечные симптомы возникают в результате мальабсорбции: потеря массы тела, нарушение белкового обмена (вплоть до гипопропротеине-

мических отеков), нарушение липидного и углеводного обмена, анемия (железодефицитная и B12-дефицитная), нарушение функции эндокринных желез (гипофункция половых желез), полигиповитаминоз (дефицит жирорастворимых витаминов А, D, Е и К, дефицит витаминов группы В, также может нарушаться всасывание железа, кальция, других минералов, фолиевой кислоты). Таким образом, в связи с метаболическими нарушениями в патологический процесс могут вовлекаться все органы и системы. Некоторые внекишечные симптомы являются последствием аутоиммунного процесса (герпетиформный дерматит, витилиго, артриты).

По данным Р. Collin и соавт., у большинства пациентов с впервые диагностированной целиакией отмечаются скелетно-мышечные жалобы в дебюте заболевания: артралгии, миалгии, оссалгии [28]. То есть ревматические симптомы – это не редкие проявления, а одна из основных масок целиакии у взрослых. Другие исследователи описывают артрит при целиакии как отдельный клинико-иммунологический фенотип, характеризующийся как мигрирующий, симметричный, неэрозивный, периферический артрит, серонегативный по ревматоидному фактору с поражением как крупных (коленные, голеностопные), так и мелких суставов [29, 30]. В метаанализе 2025 г. приведены данные о наличии артритов/артралгий у 10% пациентов с целиакией, что подкрепляет тезис о необходимости внимательного отношения к подобным жалобам как гастроэнтерологов, так и ревматологов [31]. Таким образом, с учетом возможности развития множества неспецифических симптомов (таблица) [5, 32], часто встречающихся у больных ревматическими заболеваниями, целиакию следует включать в круг дифференциального диагноза большого спектра ревматической патологии. Стоит отметить, что глютенотическая энтеропатия, характеризующаяся нарушением иммунной толерантности и продукцией специфических антител, при длительном течении недиагностированной целиакии способствует повышению риска возникновения аутоиммунных патологий и некоторых онкологических заболеваний [33, 34].

Герпетиформный дерматит – одно из самых частых кожных проявлений целиакии, встречается у 25% больных, чаще у мужчин. Кожные элементы представляют собой зудящие эритематозные папулы и везикулы, симметрично расположенные на разгибательных поверхностях суставов верхних и нижних конечностей, на коже головы и на ягодицах. Возможно также поражение слизистой оболочки полости рта. Герпетиформный дерматит является иммунологическим ответом кожи на глютен, поэтому его иногда называют кожной целиакией. В кожных покровах есть аналог тканевой транслглютаминазы – эпидермальная транслглютаминаза. У больных герпетиформным дерматитом происходит образование IgA-антител не только к тканевой, но и к эпидермальной транслглютаминазе. IgA-антитела откладываются на кончиках дермальных сосочков и вдоль базальной мембраны, что вызывает воспалительную реакцию в коже. Если пациент с герпетиформным дерматитом начинает соблюдать безглютеновую диету, эти кожные отложения иммунных комплексов исчезают [35].

Атипичные клинические проявления целиакии (по [5, 32])

Параметр	Характеристика
Неспецифические симптомы	Хроническая слабость, слабость, утомляемость, раздражительность
Гастроинтестинальные симптомы	Рецидивирующая боль в животе, вздутие живота, тошнота, запоры, повышение печеночных трансаминаз
Патологические изменения кожи и слизистых оболочек	Герпетиформный дерматит, алопеция, витилиго, атопический дерматит, афтозный стоматит, хейлиты
Патологические изменения костной системы	Костная боль, остеопороз, остеопения, артриты, суставная боль, множественный кариес, дефект зубной эмали
Гематологические проявления	Кровотечения, анемия
Неврологические проявления	Головные боли, нарушение сна, депрессия, полинейропатия
Нарушение репродуктивной функции	Задержка полового развития, женское и мужское бесплодие, привычное невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения

Диагноз целиакии базируется на результатах серологических тестов, биопсии тонкой кишки и ответе на исключение глютена из диеты. Многие годы золотым стандартом диагностики являлось гистологическое подтверждение наличия целиакии, однако в процессе исследований выявлено множество других причин атрофии ворсин тонкой кишки. Следует подчеркнуть, что нормальная эндоскопическая картина также не исключает целиакию. Для активного выявления глютенной целиакии в группах повышенного риска применяют иммунологические методы. Пациенты должны быть обследованы на наличие анти-ТТГ-IgA в сочетании с первичной оценкой уровня общего IgA в сыворотке. При отрицательных значениях анти-ТТГ-IgA и нормальном уровне общего IgA на момент обследования наличие целиакии маловероятно. Однако, с учетом того что заболевание может дебютировать позднее, серологическое исследование целесообразно повторять не реже чем каждые два-три года. Из-за низкой чувствительности и специфичности антиглютеиновые антитела больше не рекомендуются в качестве начального теста на целиакию. В случае отсутствия каких-либо типичных для целиакии проявлений и уровне анти-ТТГ-IgA более трех норм пациентам необходимо проведение эндоскопического исследования с забором не менее пяти биоптатов: одного из луковицы, двух из средней и двух из дистальной части слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с последующим морфологическим анализом [5]. Критериями правильного диагноза служат картина гиперрегенераторной атрофии, выраженная инфильтрация поверхностного и ямочного эпителия, лимфоплазмозитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, свидетельствующие об иммунной реакции кишки на присутствие глютена. При повышенном титре анти-ТТГ-IgA и положительных результатах биопсии кишки диагностируется целиакия. При выявлении уровня анти-ТТГ-IgA ниже трех норм для исключения ложноположительных результатов исследования целесообразно определение антител к эндомизию (анти-ЕМА-IgA). В случае положительного титра анти-ЕМА-IgA пациенты должны быть направлены на эндоскопическое исследование с забором достаточного количества биоптатов для морфологического исследования. При умеренно повышенном титре анти-ТТГ-IgA (менее трех норм) и отрицательных результатах анти-ЕМА-IgA пациент подлежит наблюдению, находясь на обычной диете с контролем уровня анти-ТТГ каждые три – шесть месяцев до того, как уровень антител либо не придет в норму, либо превысит три нормы, что станет показанием для проведения эндоскопического исследования [36]. Генетическое тестирование используется редко, в основном при невозможности поставить диагноз на основании других анализов. Генетическое исследование предполагает определение наличия у пациента характерных аллелей HLA-DQ2/DQ8. Отрицательные результаты генетического типирования имеют высокую прогностическую ценность, позволяя исключить целиакию у большинства пациентов. При этом наличие данных гаплотипов у 30% здорового населения не позволяет использовать данное исследование

в качестве скринингового метода и не является основанием для постановки диагноза целиакии [1, 5, 36]. Данные о распространенности целиакии среди пациентов с ревматическими заболеваниями остаются противоречивыми. Эта неоднозначность во многом обусловлена методологическими различиями между исследованиями, включая небольшие размеры выборок, использование различных панелей серологических маркеров и в ряде случаев отсутствие гистологического подтверждения диагноза по данным биопсии тонкой кишки, что в совокупности затрудняет сравнительный анализ и интерпретацию результатов. Среди больных с ревматоидным артритом А. Koszarny и соавт. обнаружили присутствие антител к глиадину у 4,1% пациентов [9]. Распространенность целиакии у детей с ювенильным ревматоидным артритом составила 1,5% в Нидерландах, 2,4% в Саудовской Аравии, 2,5–6,6% в Италии [37–41]. По данным М. Moghtaderi и соавт., повышенные уровни антител к транслутаминазе IgA выявлены у 1,8% пациентов с ювенильным ревматоидным артритом и у 11,3% пациентов с ревматоидным артритом, при этом результаты гистологического исследования не подтвердили наличие целиакии [42]. Тем не менее в некоторых работах описаны случаи отрицательных первичных результатов биопсии кишечника пациентов, у которых в последующем развилась глютенная энтеропатия [43, 44]. В исследовании 2018 г. процент обнаружения целиакии (серологически и морфологически подтвержденной) среди пациентов с ревматоидным артритом составил 3% [45]. Наиболее убедительные и современные эпидемиологические данные, подтверждающие связь целиакии с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, представлены в систематическом обзоре и метаанализе R. Beas и соавт., опубликованном в 2024 г. [46]. Было проведено количественное обобщение разрозненных данных о распространенности целиакии среди пациентов с системной красной волчанкой, болезнью Шегрена и системным склерозом. Метаанализ продемонстрировал статистически значимое и клинически важное увеличение частоты целиакии во всех трех исследуемых группах пациентов по сравнению с общепопуляционным уровнем. Совокупная распространенность подтвержденной по результатам биопсии целиакии (среди пациентов с системной красной волчанкой, болезнью Шегрена, системным склерозом) составила 2,69%, при этом наибольший риск ассоциации наблюдался среди пациентов с болезнью Шегрена – 5,59%, что вызывает особую настороженность в отношении целиакии у данной категории пациентов. В группах пациентов с системной красной волчанкой и системным склерозом целиакия была диагностирована в 1,29 и 3,34% соответственно. Это свидетельствует о том, что целиакия является частым сопутствующим заболеванием при аутоиммунных ревматических патологиях, что обуславливает необходимость междисциплинарного взаимодействия и целенаправленного диагностического поиска. Эффективное выявление лиц, страдающих целиакией, реально лишь при условии высокой настороженности как клиницистов, так и эндоскопистов в отношении возможного наличия данного заболевания. Глютенная эн-

теропатия относится к заболеваниям, этиология которых известна. Следовательно, правильный диагноз является залогом успешного лечения, основу которого составляет диета, полностью лишенная глютена, точнее одной из его составных частей – глиадина. С учетом доступности неинвазивных диагностических тестов и наличия в свободной продаже безглютеновых продуктов отмечается снижение сложностей с диагностикой и лечением этого заболевания.

В соответствии с международными рекомендациями [6] к группам повышенного риска развития целиакии относятся ближайшие родственники больных целиакией и лица, имеющие следующие симптомы или заболевания: хроническая диарея, немотивированное снижение массы тела, метаболические заболевания костей и преждевременный остеопороз, железодефицитная анемия, нарушение репродуктивной функции (аменорея, задержка полового созревания, невынашивание беременности, первичное бесплодие), герпетиформный дерматит, аутоиммунный тиреоидит, афтозный стоматит, периферическая нейропатия, необъяснимое повышение «печеночных» ферментов, сахарный диабет 1-го типа, синдром Дауна, синдром Тернера. При наличии этих заболеваний или симптомов рекомендуется обследование с целью исключения целиакии. Однако во многих случаях целиакия остается не диагностированной у большинства пациентов, так как бессимптомные и атипичные формы составляют около 70% в структуре заболевания [47].

Диагностика целиакии – острая клиническая проблема у пациентов с системными ревматическими заболеваниями в связи с наличием различных желудочно-кишечных симптомов, характеризующих данные состояния, которые могут возникать из-за снижения продукции слюны, нарушения моторики пищевода, гастропареза, хронического атрофического гастрита, нарушения функции поджелудочной железы, фиброзного поражения гладких мышц кишечника с последующей потерей перистальтики или избыточным ростом бактерий в просвете [48]. Поэтому, прежде чем связывать гастроинтестинальные проявления с ревматической патологией, необходима тщательная дифференциальная диагностика для исключения других причин их возникновения, в том числе глютенотеропатии.

Несмотря на то что в современных международных клинических рекомендациях сделан акцент на повышенный риск целиакии у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, прямые указания на необходимость рутинного скрининга отсутствуют [5, 6, 36, 49]. Многие исследователи предлагают проводить активную диагностику заболевания, в том числе у больных ревма-

тоидным артритом, болезнью Шегрена [50, 51], но в настоящее время это остается на стадии обсуждения.

Строгое соблюдение пожизненной безглютеновой диеты является краеугольным камнем терапии целиакии с обеспечением не только восстановления слизистой оболочки тонкой кишки, но и уменьшением выраженности/купирования широкого спектра внекишечных симптомов, включая ревматические [52, 53]. Основным терапевтическим механизмом является элиминация глиадина – ключевого антигена, запускающего аутоиммунный каскад. Более того, по данным крупных популяционных исследований, недиagnostированная целиакия ассоциирована с четырехкратным повышением общей смертности, в то же время строгое соблюдение диеты снижает риск развития новых аутоиммунных заболеваний [54–56]. Таким образом, целенаправленное выявление (включая скрининг в группах риска) и своевременное лечение пациентов даже с малосимптомными (стертыми) формами целиакии являются патогенетически обоснованными мерами для предотвращения тяжелых осложнений и улучшения долгосрочного прогноза. С учетом повышенной распространенности целиакии среди пациентов с системными аутоиммунными ревматическими заболеваниями это обстоятельство приобретает особую важность и обосновывает необходимость раннего скрининга.

Наличие общих патогенетических механизмов между целиакией и рядом аутоиммунных ревматических заболеваний формирует основу для их клинической ассоциации. С учетом преобладания латентных или малосимптомных форм целиакии проблема гиподиагностики этого состояния остается актуальной. В связи с этим ревматологам необходима высокая степень настороженности в отношении возможной сопутствующей целиакии. Целесообразно рассмотреть вопрос о проведении скринингового серологического исследования у пациентов с ревматической патологией, особенно при наличии болезни Шегрена. В то же время с учетом вариабельности проявлений целиакии целесообразно включение глютенотеропатии в спектр дифференциальной диагностики при многих ревматических синдромах, что может способствовать раннему выявлению заболевания, улучшению общего прогноза и качества жизни пациентов. Своевременная диагностика и назначение строгой безглютеновой диеты позволяют не только купировать воспалительный процесс в слизистой оболочке тонкой кишки и положительно влиять на течение внекишечных, в том числе ревматических, проявлений глютенотеропатии, но и предотвратить характерные для целиакии осложнения (развитие других аутоиммунных процессов, онкологических заболеваний). ●

Литература

1. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 54 (1): 136–160.
2. Свистунов А.А., Осадчук М.А. Болезни кишечника. М.: Лаборатория знаний, 2016.
3. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.
4. Sollid L.M. Molecular basis of celiac disease. *Annu. Rev. Immunol.* 2000; 18: 53–81.
5. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив.* 2017; 89 (3): 94–107.

6. Rubio-Tapia A., Hill I.D., Semrad C., et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: diagnosis and management of celiac disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2023; 118 (1): 59–76.
7. Gheita T.A., Fawzy S.M., Nour El-Din A.M., Gomaa H.E. Asymptomatic celiac sprue in juvenile rheumatic diseases children. *Int. J. Rheum. Dis.* 2012; 15 (2): 220–226.
8. Lerner A., Matthias T. Rheumatoid arthritis-celiac disease relationship: joints get that gut feeling. *Autoimmun. Rev.* 2015; 14 (11): 1038–1047.
9. Koszarny A., Majdan M., Suszek D., et al. Autoantibodies against gliadin in rheumatoid arthritis and primary Sjögren's syndrome patients. *Wiad. Lek.* 2015; 68 (3): 242–247.
10. Chiu C.L., Hearn N.L., Lind J.M. Development of a risk score for extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (15): e3286.
11. Sørensen H.T., Fonager K. Risk estimation of disorders associated with coeliac disease. A 16-year Danish nationwide follow-up study based on hospital discharge data. Implications for screening. *Int. J. Risk. Saf. Med.* 1996; 8 (2): 137–140.
12. Ludvigsson J.F., Rubio-Tapia A., Chowdhary V., et al. Increased risk of systemic lupus erythematosus in 29,000 patients with biopsy-verified celiac disease. *J. Rheumatol.* 2012; 39 (10): 1964–1970.
13. Koning F. Recent insight in the pathophysiology of coeliac disease: relevance to rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015; 33 (4 Suppl. 92): S8–10.
14. Sur L.-M., Floca E., Sur G., Rednic S. Serological and genetic evidence of celiac disease in juvenile arthritis and rheumatoid arthritis. *Int. J. Cel. Dis.* 2016; 4 (3): 82–83.
15. Catassi C., Fasano A. Celiac disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008; 24 (6): 687–691.
16. Holopainen P., Mustalahti K., Uimari P., et al. Candidate gene regions and genetic heterogeneity in gluten sensitivity. *Gut.* 2001; 48 (5): 696–701.
17. Gutierrez-Achury J., Zorro M.M., Ricaño-Ponce I., et al. Functional implications of disease-specific variants in loci jointly associated with coeliac disease and rheumatoid arthritis. *Hum. Mol. Genet.* 2016; 25 (1): 180–190.
18. Abbasi Z., Kazemi Nezhad S.R., Pourmahdi-Broojeni M. Association of PTPN22 rs2476601 Polymorphism with rheumatoid arthritis and celiac disease in Khuzestan Province, Southwestern Iran. *Iran Biomed. J.* 2017; 21 (1): 61–66.
19. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Касаткина Е.Н. Генетические маркеры целиакии: современные представления. *Педиатр.* 2014; 5 (2): 19–24.
20. Dieterich W., Ehnis T., Bauer M., et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of coeliac disease. *Nat. Med.* 1997; 3 (7): 797–801.
21. Sollid L.M. Genetics of the immunoresponse to gluten in celiac disease. *Dig. Dis.* 1998; 16 (6): 345–347.
22. Williams T.G., Weintraub J.L., Spar M. Intestinal permeability in subjects with rheumatoid arthritis: a critical therapeutic priority. *Integr. Med. (Encinitas).* 2024; 23 (5): 16–26.
23. Romero-Figueroa M.D.S., Ramírez-Durán N., Montiel-Jarquín A.J., Horta-Baas G. Gut-joint axis: gut dysbiosis can contribute to the onset of rheumatoid arthritis via multiple pathways. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1092118.
24. Кунст М.А., Якупова С.П., Зинкевич О.Д. Роль микробной инфекции и проницаемости кишечника в патогенезе ревматоидного артрита. *Практическая медицина.* 2014; 4 (80): 56–58.
25. Rescigno M., Urbano M., Valzasina B., et al. Dendritic cells express tight junction proteins and penetrate gut epithelial monolayers to sample bacteria. *Nat. Immunol.* 2001; 2 (4): 361–367.
26. Dolcino M., Zanoni G., Bason C., et al. A subset of anti-rotavirus antibodies directed against the viral protein VP7 predicts the onset of celiac disease and induces typical features of the disease in the intestinal epithelial cell line T84. *Immunol. Res.* 2013; 56 (2–3): 465–476.
27. Ziberna F., De Lorenzo G., Schiavon V., et al. Lack of evidence of rotavirus-dependent molecular mimicry as a trigger of coeliac disease. *Clin. Exp. Immunol.* 2016; 186 (3): 356–363.
28. Collin P., Korpela M., Hällström O., et al. Rheumatic complaints as a presenting symptom in patients with coeliac disease. *Scand. J. Rheumatol.* 1992; 21 (1): 20–23.
29. Fayyaz B., Gunawan F., Rehman H.J. “Preclinical” rheumatoid arthritis in patients with celiac disease: a cross-sectional study. *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* 2019; 9 (2): 86–91.
30. Zylberberg H.M., Lebowitz B., Green P.H.R. Celiac disease-musculoskeletal manifestations and mechanisms in children to adults. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2018; 16 (6): 754–762.
31. Poddighe D., Zhubanova G., Galiyeva D., et al. Prevalence of joint complaints in patients with celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Med.* 2025; 14 (11): 3740.
32. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А. Целиакия: клинические особенности. *Педиатрия.* 2014; 93 (3): 62–67.
33. Askling J., Linet M., Gridley G., et al. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology.* 2002; 123 (5): 1428–1435.
34. Gao Y., Kristinsson S.Y., Goldin L.R., et al. Increased risk for non-Hodgkin lymphoma in individuals with celiac disease and a potential familial association. *Gastroenterology.* 2009; 136 (1): 91–98.
35. Kochhar G.S., Singh T., Gill A., Kirby D.F. Celiac disease: managing a multisystem disorder. *Cleve Clin. J. Med.* 2016; 83 (3): 217–227.
36. Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabo I., et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020; 70 (1): 141–156.

37. George E.K., Hertzberger-ten Cate R., van Suijlekom-Smit L.W., et al. Juvenile chronic arthritis and coeliac disease in The Netherlands. Clin. Exp. Rheumatol. 1996; 14 (5): 571–575.
38. Al-Mayouf S.M., Al-Mehaidib A.I., Alkaff M.A. The significance of elevated serologic markers of celiac disease in children with juvenile rheumatoid arthritis. Saudi J. Gastroenterol. 2003; 9 (2): 75–78.
39. Lepore L., Martelossi S., Pennesi M., et al. Prevalence of celiac disease in patients with juvenile chronic arthritis. J. Pediatr. 1996; 129 (2): 311–313.
40. Stagi S., Giani T., Simonini G., et al. Thyroid function, autoimmune thyroiditis and coeliac disease in juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2005; 44 (4): 517–520.
41. Alpighiani M.G., Haupt R., Parodi S., et al. Coeliac disease in 108 patients with juvenile idiopathic arthritis: a 13-year follow-up study. Clin. Exp. Rheumatol. 2008; 26 (1): 162.
42. Moghtaderi M., Farjadian S., Aflaki E., et al. Screening of patients with juvenile idiopathic arthritis and those with rheumatoid arthritis for celiac disease in southwestern Iran. Turk. J. Gastroenterol. 2016; 27 (6): 521–524.
43. Maki M., Holm K., Koslamies S., et al. Normal small bowel biopsy followed by coeliac disease. Arch. Dis. Child. 1990; 65 (10): 1137–1341.
44. Collin P., Helin H., Maki M., et al. Follow-up of patients positive in reticulin and gliadin antibody tests with normal small-bowel biopsy findings. Scand. J. Gastroenterol. 1993; 28 (7): 595–598.
45. Elhami E., Zakeri Z., Sadeghi A., et al. Prevalence of celiac disease in Iranian patients with rheumatologic disorders. Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench. 2018; 11 (3): 239–243.
46. Beas R., Altamirano-Farfan E., Izquierdo-Veraza D., et al. Prevalence of celiac disease in systemic lupus erythematosus, sjogren syndrome and systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Dig. Liver. Dis. 2024; 56 (9): 1475–1482.
47. WGO-OMGE. Practical guideline. Celiac disease. World Gastroenterol. News. 2005; 10: 1–8.
48. Bartoloni E., Bistoni O., Alunno A., et al. Celiac disease prevalence is increased in primary Sjögren's syndrome and diffuse systemic sclerosis: lessons from a large multi-center study. J. Clin. Med. 2019; 8 (4): 540.
49. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R., et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterol. J. 2019; 7 (5): 583–613.
50. Zingone F., Bai J.C., Cellier C., Ludvigsson J.F. Celiac disease-related conditions: who to test? Gastroenterology. 2024; 167 (1): 64–78.
51. Caio G., De Giorgio R., Ursini F., et al. Prevalence of celiac disease serological markers in a cohort of Italian rheumatological patients. Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench. 2018; 11 (3): 244–249.
52. Sherman Y., Karanickolas R., DiMarco B., et al. Unrecognized celiac disease in children presenting for rheumatology evaluation. Pediatrics. 2015; 136 (1): e68–75.
53. Jericho H., Sansotta N., Guandalini S. Extraintestinal manifestations of celiac disease: effectiveness of the gluten-free diet. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2017; 65 (1): 75–79.
54. Rubio-Tapia A., Kyle R.A., Kaplan E.L., et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. Gastroenterology. 2009; 137 (1): 88–93.
55. Cosnes J., Cellier C., Viola S., et al. Incidence of autoimmune diseases in celiac disease: protective effect of the gluten-free diet. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2008; 6 (7): 753–758.
56. Ventura A., Magazzù G., Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. Gastroenterology. 1999; 117 (2): 297–303.

Celiac Disease and Rheumatic Diseases: What Do They Have in Common?

L.V. Teplova, PhD, G.V. Lukina, PhD, Prof., M.A. Borisova, PhD, Yu.Yu. Ivanova, PhD

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Lyudmila V. Teplova, teploval@mail.ru

Gastroenterology and rheumatology are closely interrelated fields of medicine. There is considerable overlap in the etiology, pathogenesis, and clinical manifestations of several gastrointestinal and rheumatic diseases. Articular involvement in inflammatory and infectious bowel diseases is well-established, and conversely, patients with rheumatic diseases frequently present with gastrointestinal tract involvement. The presence of shared pathogenetic mechanisms between celiac disease and a number of autoimmune rheumatic diseases provides the basis for their clinical association. Given the predominance of latent or oligosymptomatic forms of celiac disease, the issue of underdiagnosis of this condition remains relevant. Therefore, a high degree of awareness among rheumatologists regarding possible concomitant celiac disease is essential. At the same time, considering the variability of extraintestinal manifestations of celiac disease, gluten enteropathy should be included in the differential diagnosis of many rheumatic syndromes. This approach may facilitate early detection of the disease, improving overall prognosis and patients' quality of life.

Keywords: celiac disease, gluten enteropathy, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Sjögren's disease, systemic sclerosis



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

Инфузионная терапия при остром панкреатите: патогенетические и фармакологические аспекты

П.М. Назаренко, д.м.н., проф., А.И. Итинсон, к.м.н.,
В.П. Бородулин, Р.П. Бородулин

Адрес для переписки: Вильям Павлович Бородулин, volga3288@gmail.com

Для цитирования: Назаренко П.М., Итинсон А.И., Бородулин В.П., Бородулин Р.П. Инфузионная терапия при остром панкреатите: патогенетические и фармакологические аспекты. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 58–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-58-63

Острый панкреатит остается одной из значимых проблем абдоминальной хирургии вследствие риска развития системной воспалительной реакции и органной недостаточности, при этом инфузионная терапия является ключевым компонентом лечения в условиях отсутствия специфической этиотропной фармакотерапии. В представленном обзоре инфузионная терапия рассматривается с позиций клинической фармакологии как патогенетически обоснованное вмешательство, способное модифицировать течение острого панкреатита путем влияния на микроциркуляцию, эндотелиальную функцию и выраженность воспалительного ответа. Проанализированы современные данные о фармакологических свойствах кристаллоидных инфузионных растворов, их воздействии на кислотно-основное состояние и системную воспалительную реакцию, а также обсуждены современные стратегии индивидуализации инфузионной терапии с учетом фазы и тяжести заболевания.

Ключевые слова: острый панкреатит, инфузионная терапия, кристаллоидные растворы, сбалансированные растворы, системная воспалительная реакция, микроциркуляция

Введение

Острый панкреатит остается одной из наиболее частых и клинически значимых неотложных патологий в абдоминальной хирургии из-за широкого спектра клинической картины – от самоограничивающегося воспаления до тяжелых форм, сопровождающихся системной воспалительной реакцией и полиорганной недостаточностью. Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза заболевания, специфическая этиотропная фармакотерапия острого панкреатита до настоящего времени отсутствует, а лечение в большинстве случаев носит поддерживающий характер [1].

Ключевым звеном патофизиологии острого панкреатита являются гиповолемия, нарушение микроциркуляции и эндотелиальная дисфункция, формирующиеся уже на ранних стадиях заболевания и способствующие ишемическому повреждению ткани поджелудочной железы, усилению локального воспалительного ответа и его последующей системной генерализации [2]. В связи с этим инфузионная терапия традиционно рассматривается как

базовый компонент лечения, направленный на стабилизацию гемодинамики и коррекцию водно-электролитных нарушений.

В то же время в последние годы инфузионная терапия все чаще рассматривается не только как средство восполнения объема циркулирующей крови, но и как активное фармакологическое вмешательство, способное модифицировать течение воспалительного процесса [3–5]. Состав инфузионных растворов, их электролитный профиль, кислотно-основные свойства и объем введения оказывают влияние на микроциркуляцию, метаболический статус и выраженность системной воспалительной реакции, что может отражаться на клинических исходах заболевания.

Особый интерес представляет сравнительная оценка различных кристаллоидных растворов, в частности, 0,9%-ного раствора натрия хлорида и сбалансированных растворов, содержащих метаболически активные анионы. Накопленные данные указывают на различия в их воздействии на кислотно-основное равновесие, вос-

палительный ответ и эндотелиальную функцию, что позволяет рассматривать выбор инфузионной среды как важное фармакологическое решение в терапии острого панкреатита.

В большинстве существующих публикаций инфузионная терапия при остром панкреатите рассматривается преимущественно с позиций интенсивной терапии и хирургической тактики, без детального анализа фармакологических свойств применяемых инфузионных сред [6]. В представленном обзоре инфузионная терапия проанализирована с позиций клинической фармакологии как активное патогенетическое вмешательство, способное модифицировать течение воспалительного процесса путем влияния на микроциркуляцию, эндотелиальную функцию и системный воспалительный ответ. Такой подход позволяет по-новому интерпретировать значение выбора инфузионного раствора и стратегии инфузии в комплексном лечении острого панкреатита.

Цель – анализ современных представлений о роли инфузионной терапии при остром панкреатите с позиций фармакологии с акцентом на механизмы действия инфузионных растворов и их влияние на патогенез и исходы заболевания.

Материал и методы

Работа выполнена в формате обзорного исследования и основана на анализе отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной вопросам инфузионной терапии при остром панкреатите. Поиск источников осуществляли в электронных базах данных PubMed, Scopus и eLibrary с использованием ключевых слов и их сочетаний, отражающих основные аспекты инфузионной терапии, патогенеза и системного воспалительного ответа при остром панкреатите. В анализ включали публикации на русском и английском языках: систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные клинические исследования, а также клинические рекомендации профессиональных медицинских сообществ, опубликованные преимущественно за последние 20 лет. Особое внимание было уделено работам, в которых анализировали фармакологические свойства инфузионных растворов, их влияние на микроциркуляцию, кислотно-основное состояние и выраженность системной воспалительной реакции при остром панкреатите.

Анализ и обобщение литературных данных проводили с позиций клинко-патофизиологического и фармакологического подходов с целью сопоставления механизмов действия различных инфузионных сред и их потенциального влияния на течение заболевания и клинические исходы. Полученные данные были критически интерпретированы с учетом современных представлений абдоминальной хирургии и клинической фармакологии.

Острый панкреатит: современные представления о патогенезе

Острый панкреатит является острым воспалительным заболеванием поджелудочной железы с вариабельностью клинического течения – от легких, самоограничивающихся до тяжелых форм, сопровождающихся системной воспалительной реакцией и развитием полиорганной недо-

статочности. Несмотря на разнообразие этиологических факторов, патогенетические механизмы заболевания во многом унифицированы и определяют как клинические проявления, так и подходы к лечению [7–9].

В основе патогенеза острого панкреатита лежит преждевременная внутриклеточная активация панкреатических ферментов, приводящая к повреждению ацинарных клеток и запуску локального воспалительного ответа. Нарушение кальциевого гомеостаза, митохондриальная дисфункция и активация внутриклеточных сигнальных каскадов способствуют высвобождению провоспалительных медиаторов и формированию стерильного воспаления, которое может распространяться за пределы поджелудочной железы [10].

Развитие локального воспаления сопровождается выраженными изменениями микроциркуляции, обусловленными эндотелиальной дисфункцией и повышением сосудистой проницаемости. В результате происходит значительное перераспределение жидкости в интерстициальное пространство, формируется гиповолемия и гемоконцентрация, усугубляющие ишемию ткани поджелудочной железы и способствующие прогрессированию некротических изменений [11].

Системное распространение воспалительного процесса сопровождается активацией системной воспалительной реакции, нарушением регионарной и общей гемодинамики, а также поражением отдаленных органов и систем. Микроциркуляторная недостаточность и расстройства перфузии играют ключевую роль в развитии органной дисфункции и во многом определяют тяжесть течения и прогноз острого панкреатита.

Острый панкреатит в ранние сроки заболевания следует рассматривать как системный патологический процесс, при котором локальное повреждение поджелудочной железы тесно связано с выраженными гемодинамическими и микроциркуляторными нарушениями [12–14]. В этом контексте коррекция гиповолемии, восстановление эффективной тканевой перфузии и стабилизация эндотелиальной функции приобретают принципиальное значение, что обосновывает ключевую роль инфузионной терапии как одного из основных патогенетических направлений лечения острого панкреатита.

Инфузионная терапия как патогенетически обоснованное направление лечения

Инфузионная терапия занимает центральное место в комплексном лечении острого панкреатита, особенно в ранней фазе заболевания, когда формируются основные патофизиологические нарушения, определяющие тяжесть течения процесса. Своевременная коррекция гиповолемии направлена на восстановление эффективного объема циркулирующей крови, стабилизацию системной гемодинамики и улучшение перфузии поджелудочной железы, что рассматривается как важный фактор ограничения ишемического повреждения органа [15].

Одним из ключевых механизмов терапевтического действия инфузионной терапии является ее влияние на микроциркуляцию и эндотелиальную функцию.

В условиях острого панкреатита повышение сосудистой проницаемости и интерстициальный отек приводят к снижению капиллярного кровотока и нарушению доставки кислорода к тканям. Адекватное восполнение внутрисосудистого объема способствует снижению выраженности микроциркуляторных расстройств и может ограничивать прогрессирование некротических изменений в поджелудочной железе.

Помимо гемодинамических эффектов, инфузионная терапия оказывает влияние на выраженность системной воспалительной реакции. Коррекция гиповолемии и улучшение тканевой перфузии способствуют снижению активации провоспалительных медиаторов и уменьшению тяжести системного воспалительного ответа. Таким образом, инфузионная терапия рассматривается не только как поддерживающее, но и как патогенетически направленное вмешательство, способное модифицировать течение заболевания [16].

Вместе с тем эффективность инфузионной терапии во многом определяется ее своевременностью и адекватностью. Недостаточное восполнение объема циркулирующей крови может приводить к сохранению микроциркуляторной недостаточности и усугублению ишемического повреждения, тогда как чрезмерная инфузия ассоциируется с риском интерстициального отека, нарушением функции органов и развитием осложнений, включая абдоминальный компартмент-синдром.

Таким образом, инфузионная терапия при остром панкреатите должна рассматриваться как динамический и индивидуализированный процесс, основанный на патогенетических механизмах заболевания. Осознание ее роли как активного терапевтического вмешательства создает основу для более детального анализа фармакологических свойств инфузионных растворов и выбора оптимальной стратегии их применения [17–20]. Несмотря на общепризнанную ключевую роль инфузионной терапии в раннем лечении острого панкреатита, оптимальные параметры ее проведения остаются предметом дискуссии. Ряд исследований указывает на благоприятное влияние ранней активной инфузии на показатели микроциркуляции и частоту некротических осложнений, тогда как другие работы демонстрируют повышение риска интерстициального отека и дыхательных осложнений при чрезмерной волевой нагрузке. Эти противоречия свидетельствуют о том, что эффективность инфузионной терапии определяется не только ее своевременностью, но и качественными характеристиками инфузионных растворов, а также индивидуальными особенностями течения заболевания.

Фармакологические свойства инфузионных растворов и их влияние на течение острого панкреатита

Кристаллоидные инфузионные растворы являются основой инфузионной терапии при остром панкреатите и различаются по своему электролитному составу, осмолярности и кислотно-основным свойствам. Эти характеристики определяют не только их способ-

ность к восполнению объема циркулирующей крови, но и влияние на метаболические процессы, микроциркуляцию и выраженность воспалительного ответа. В связи с этим выбор инфузионного раствора следует рассматривать как фармакологическое решение, способное оказывать системное воздействие на течение заболевания [21].

Наиболее широко используемым кристаллоидным раствором остается 0,9%-ный раствор натрия хлорида, применение которого ассоциировано с высокой хлоридной нагрузкой. Избыточное поступление хлоридов может способствовать развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза, снижению почечного кровотока и активации воспалительных механизмов. В условиях острого панкреатита данные эффекты приобретают особое значение, поскольку метаболические и микроциркуляторные нарушения уже присутствуют в ранней фазе заболевания.

Сравнительный анализ физиологического раствора и сбалансированных кристаллоидов показывает принципиальные различия их фармакодинамических эффектов. В то время как 0,9%-ный раствор натрия хлорида обеспечивает быстрое восполнение внутрисосудистого объема, его применение сопровождается избыточным поступлением хлоридов, что может усиливать метаболический ацидоз и ухудшать капиллярную перфузию. Сбалансированные растворы, напротив, благодаря наличию метаболически активных анионов и более физиологичного электролитного состава в меньшей степени нарушают кислотно-основное равновесие и потенциально способствуют стабилизации эндотелиальной функции. Однако клинические данные о влиянии выбора инфузионного раствора на «жесткие» конечные точки, включая летальность и частоту панкреонекроза, остаются ограниченными и неоднозначными [22–24].

Альтернативой физиологическому раствору являются сбалансированные кристаллоидные растворы, электролитный состав которых приближен к плазме крови и включает метаболически активные анионы. Такие растворы в меньшей степени нарушают кислотно-основное равновесие и способствуют более физиологичной коррекции гиповолемии. Накопленные данные указывают на их потенциальное преимущество в отношении поддержания микроциркуляции и снижения выраженности системного воспалительного ответа.

Особый интерес представляет влияние состава инфузионных растворов на эндотелиальную функцию и капиллярную проницаемость. Изменения кислотно-основного состояния и электролитного баланса могут модифицировать активность эндотелия и усиливать или, напротив, ограничивать интерстициальный отек. Таким образом, фармакологические свойства инфузионных растворов выходят за рамки простого объемозамещения и оказывают опосредованное влияние на патогенетические механизмы острого панкреатита [25].

В целом современные данные свидетельствуют о том, что инфузионные растворы различаются по своему



влиянию на метаболические и воспалительные процессы, что может отражаться на клиническом течении острого панкреатита. Это подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к выбору инфузионной среды и создает предпосылки для дальнейшего анализа стратегии и объема инфузионной терапии в зависимости от фазы и тяжести заболевания [26]. Современные метаанализы также демонстрируют потенциальные преимущества сбалансированных кристаллоидных растворов по сравнению с 0,9%-ным раствором натрия хлорида. Их применение ассоциировано с меньшим риском гиперхлоремического метаболического ацидоза, более стабильными показателями микроциркуляции и снижением выраженности системной воспалительной реакции [27–30], что подтверждает целесообразность предпочтительного использования сбалансированных растворов в ранней фазе заболевания.

Современные стратегии и индивидуализация инфузионной терапии при остром панкреатите

В последние годы подходы к инфузионной терапии при остром панкреатите претерпели существенные изменения, что связано с накоплением данных о потенциальных рисках как недостаточной, так и чрезмерной инфузии. Концепция рутинной агрессивной инфузионной терапии, ранее рассматриваемой как универсальный подход, в настоящее время подвергается пересмотру в связи с ее ассоциацией с ухудшением клинических исходов, включая увеличение частоты интерстициального отека, дыхательных осложнений и абдоминального компартмент-синдрома [31]. Существенный пересмотр подходов к инфузионной терапии произошел после публикации многоцентрового рандомизированного клинического исследования, в котором сравнивали стратегии агрессивной и умеренной инфузионной терапии у пациентов с острым панкреатитом. Было показано, что агрессивная инфузионная терапия ассоциировалась с более высокой частотой перегрузки жидкостью без достоверного улучшения клинических исходов, что привело к смещению современных рекомендаций в сторону умеренного и контролируемого восполнения объема циркулирующей крови [32]. Данные последующих систематических обзоров и метаанализов подтвердили отсутствие преимуществ агрессивной волемической нагрузки и продемонстрировали большую безопасность умеренной инфузионной стратегии [33, 34]. Современные стратегии инфузионной терапии ориентированы на раннюю, но контролируемую коррекцию гиповолемии с учетом динамической оценки состояния пациента. Внимание смещается с фиксированных объемов инфузии на индивидуализацию терапии, основанную на клинико-гемодинамических показателях, лабораторных маркерах и оценке перфузии органов. Такой подход позволяет минимизировать риск перегрузки жидкостью при сохранении адекватной тканевой перфузии. Особое значение в современных концепциях придается фазности течения острого панкреатита. В ранней

фазе заболевания при отсутствии выраженной органной недостаточности инфузионная терапия направлена на предотвращение ишемического повреждения поджелудочной железы, тогда как в более поздние сроки при развитии системных осложнений акцент смещается на ограничение избыточной инфузии и предотвращение интерстициального отека. Это подчеркивает необходимость адаптации инфузионной стратегии к стадии патологического процесса.

С практической точки зрения в ранней фазе острого панкреатита предпочтительным представляется применение сбалансированных кристаллоидных растворов, прежде всего раствора Рингера лактата, что обусловлено его более физиологичным электролитным составом и меньшим риском развития гиперхлоремического метаболического ацидоза по сравнению с 0,9%-ным раствором натрия хлорида. Стартовая скорость инфузии у большинства пациентов может составлять 5–10 мл/кг/ч в первые 6–12 часов с последующей коррекцией в зависимости от клинического ответа и степени гиповолемии. В современных условиях предпочтение следует отдавать умеренной стратегии инфузионной терапии, избегая рутинной агрессивной волемической нагрузки. Мониторинг эффективности должен основываться на динамике диуреза (не менее 0,5 мл/кг/ч), частоты сердечных сокращений, артериального давления, уровня гематокрита, мочевины крови, лактата, а также на наличии признаков перегрузки жидкостью, включая нарастание дыхательной недостаточности и интерстициального отека.

Перспективным направлением является интеграция инфузионной терапии в концепцию персонализированного лечения острого панкреатита [35–37]. Использование прогностических шкал, биохимических маркеров и динамической оценки воспалительного ответа рассматривается как потенциальная основа для оптимизации объема и темпа инфузии. Вместе с тем в настоящее время отсутствуют универсальные критерии, позволяющие однозначно определить оптимальную стратегию инфузионной терапии для каждого пациента [38–41].

Таким образом, современные представления об инфузионной терапии при остром панкреатите смещаются в сторону индивидуализированного и патогенетически обоснованного подхода. Осознание фармакологической активности инфузионных растворов и их дозозависимого влияния на микроциркуляцию и воспалительный процесс создает предпосылки для дальнейших исследований, направленных на повышение эффективности и безопасности терапии у этой категории пациентов.

Заключение

В представленном обзоре инфузионная терапия при остром панкреатите рассмотрена не как вспомогательный компонент лечения, а как патогенетически значимое фармакологическое вмешательство, способное влиять на ключевые механизмы развития заболевания. Последовательный анализ патогенеза острого панкреатита и связанных с ним микроциркуляторных

и системных нарушений позволяет по-новому интерпретировать роль инфузионной терапии, подчеркивая ее значение в ранней фазе заболевания как фактора, модифицирующего течение воспалительного процесса. Особое внимание в обзоре уделено фармакологическим различиям инфузионных растворов и их влиянию на кислотно-основное состояние, эндотелиальную функцию и выраженность системной воспалительной реакции. Современные данные свидетельствуют о том, что сбалансированные кристаллоидные растворы обладают потенциальными преимуществами по сравнению с физиологическим раствором благодаря более физиологичному электролитному составу и метаболическим эффектам. Это позволяет рассматривать выбор инфузионной среды как важный элемент персонализированной терапии, а не как технический аспект восполнения объема циркулирующей крови.

Таким образом, инфузионная терапия при остром панкреатите должна рассматриваться с позиций клинической фармакологии, с учетом дозозависимого эффекта, фазности заболевания и индивидуальных особенностей пациента. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка объективных критериев индивидуализации инфузионной терапии, включая использование биохимических маркеров тканевой перфузии и эндотелиальной дисфункции, а также изучение дозозависимых фармакологических эффектов различных инфузионных растворов в зависимости от фазы острого панкреатита. Углубленное понимание этих механизмов может способствовать формированию более точных и безопасных стратегий инфузионной терапии, направленных на улучшение клинических исходов у пациентов с острым панкреатитом. ●

Литература

1. Чанчиев З.М., Четчин А.В., Романчишен А.Ф. Сравнительная оценка инфузионных и инфузионно-трансфузионных методов терапии в послеоперационном периоде у больных с осложненными острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. *Трансфузиология*. 2021; 22 (1): 79–88.
2. Брискин Б.С., Халидов О.Х., Шебзухов А.Э. и др. Эволюция взглядов на хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2008; 167 (6): 105–109.
3. Бутров А.В., Яковлева Ю.В., Борисов А.Ю., Рыбина Д.М. Современные коллоидные плазмозамещающие растворы в интенсивной терапии гиповолемии. *Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2005; (2): 32–36.
4. Костенко В.С., Кабанько Т.П., Балацко В.С. и др. Особенности интенсивной терапии острого панкреатита у беременных. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2012; 13 (2): 287–289.
5. Ахмедов Ф.А., Хамидов Д.Б., Саидов Х.Ш., Акрамов Р.А. Влияние лагрена на реологические свойства крови у больных с острым деструктивным панкреатитом. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2015; (1): 15–18.
6. Gardner T.B., Vege S.S., Pearson R.K., Chari S.T. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6 (10): 1070–1076.
7. Rosołowski M., Lipiński M. Management of acute pancreatitis (AP) – Polish Pancreatic Club recommendations. *Prz. Gastroenterol.* 2016; 11 (2): 65–72.
8. Voronina S.G., Barrow S.L., Simpson A.W., et al. Dynamic changes in cytosolic and mitochondrial ATP levels in pancreatic acinar cells. *Gastroenterology*. 2010; 138 (5): 1976–1987.
9. Telek G., Ducroc R., Scoazec J.Y., et al. Differential up-regulation of cellular adhesion molecules at the sites of oxidative stress in experimental acute pancreatitis. *J. Surg. Res.* 2001; 96 (1): 56–67.
10. Wu B.U., Hwang J.Q., Gardner T.H., et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9 (8): 710–717.
11. Mentula P., Kylänpää M.L., Kempainen E., et al. Plasma anti-inflammatory cytokines and monocyte human leucocyte antigen-DR expression in patients with acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2004; 39 (2): 178–187.
12. Pitkaranta P., Kivisaari L., Nordling S., et al. Vascular changes of pancreatic ducts and vessels in acute necrotizing, and in chronic pancreatitis in humans. *Int. J. Pancreatol.* 1991; 8: 13–22.
13. Foitzik T., Eibl G., Hotz H.G., et al. Endothelin receptor blockade in severe acute pancreatitis leads to systemic enhancement of microcirculation, stabilization of capillary permeability, and improved survival rates. *Surgery*. 2000; 128 (3): 399–407.
14. Cuthbertson C.M., Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (5): 518–530.
15. Komara N.L., Paragomi P., Greer P.J., et al. Severe acute pancreatitis: capillary permeability model linking systemic inflammation to multiorgan failure. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2020; 319 (5): G573–G583.
16. Juvonen P.O., Tenhunen J.J., Heino A.A., et al. Splanchnic tissue perfusion in acute experimental pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol.* 1999; 34 (3): 308–314.
17. Tyberg A., Karia K., Gabr M., et al. Management of pancreatic fluid collections: a comprehensive review of the literature. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (7): 2256–2270.
18. Hu J.X., Zhao C.F., Wang S.L., et al. Acute pancreatitis: a review of diagnosis, severity prediction and prognosis assessment from imaging technology, scoring system and artificial intelligence. *World J. Gastroenterol.* 2023; 29 (37): 5268–5271.
19. Hamesch K., Hollenbach M., Guilabert L., et al. Practical management of severe acute pancreatitis. *Eur. J. Intern. Med.* 2025; 133: 1–13.
20. Cho J.H., Kim T.N., Chung H.H., Kim K.H. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (8): 2387–2394.

21. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108 (9): 1400–1415.
22. Harshit K.A., Singh G.M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol. Rep.* 2018; 6 (2): 127–131.
23. Подкорытова О.Л., Ветшева М.С., Браун О.И. и др. Современные подходы к инфузионной терапии и парентеральному питанию у пациентов с тяжелым острым панкреатитом и острым почечным повреждением. *Московский хирургический журнал.* 2016; 3 (49): 49–52.
24. Полушин Ю.С., Суховецкий А.В., Сурков М.В. и др. Острый послеоперационный панкреатит. СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. 160 с.
25. Чанчиев З.М., Пастухова Н.К., Чечеткин А.В., Романчишен А.Ф. Инфузионная терапия у больных с полиорганной недостаточностью в неотложной абдоминальной хирургии. *Трансфузиология.* 2017; 18 (1): 51–58.
26. Майоров В.М. Энтеральная коррекция метаболических нарушений в комплексном лечении больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита. *Проблемы здоровья и экологии.* 2007; 3 (13): 39–45.
27. Dong W.-H., Yan W.-Q., Song X., et al. Fluid resuscitation with balanced crystalloids versus normal saline in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 2022; 30 (1): 28.
28. Costea C.-N., Pojoga C., Seicean A. Advances in the management of fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. *Diagnostics.* 2025; 15 (7): 810.
29. Salcedo-Campos N., Caballero-Alvarado J., Lau-Torres V., Zavaleta-Corvera C. Intensive vs. moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol. Hepatol.* 2026; 502715.
30. Mosquera F.E.C., Benítez E.C., Benavides M.C.C., et al. Fluid resuscitation with Lactated Ringer vs. Normal Saline in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Diseases.* 2025; 13 (9): 300.
31. Crockett S.D., Wani S., Gardner T.B., et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018; 154 (4): 1096–1101.
32. De-Madaria E., Buxbaum J.L., Maisonneuve P., et al. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2022; 387 (11): 989–1000.
33. Dawson A., Karunakaran M., Sharma Z.D., et al. Fluid resuscitation in the early management of acute pancreatitis: evidence from a systematic review and meta-analysis. *HPB.* 2023; 25 (12): 1451–1465.
34. Gao L., Wang H.-W., Liu Z.-R., et al. Fluid therapy in acute pancreatitis comparing balanced solutions and normal saline: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2025; 24 (4): 371–380.
35. Синенченко Г.И., Вербицкий В.Г., Гольцов В.Р. и др. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 4-е изд., испр. и доп. СПб.: Стикс, 2017.
36. Маль С.В., Любых Е.Н., Стрыгин О.В. Нутритивная терапия при панкреонекрозе. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2007; 15 (3): 131–134.
37. Чудных С.М., Манухин И.Б., Саакян Г.Г. и др. Острый панкреатит у беременных. *Медицинский алфавит.* 2018; 1 (11): 42–47.
38. Якубевич Р.Э. Современные аспекты применения терапевтического плазмафереза в интенсивной терапии. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.* 2024; 10 (1): 79–97.
39. Ибадов Р.А., Абдуллажанов Б.Р., Ибрагимов С.Х., Нишанов М.Ф. Тяжелый острый панкреатит. Выбор лечебной тактики. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2020; 15 (4): 29–33.
40. Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И. и др. Интенсивная терапия тяжелого острого панкреатита (обзор зарубежной литературы). *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского.* 2012; (4): 34–43.
41. Волков В.Е., Чеснокова Н.Н., Волков С.В. Острый панкреатит. *Медицинская сестра.* 2016; (6): 12–15.

Infusion Therapy in Acute Pancreatitis: Pathogenetic and Pharmacological Aspects

P.M. Nazarenko, PhD, Prof., A.I. Itinson, PhD, W.P. Borodulin, R.P. Borodulin

Kursk State Medical University

Contact person: William P. Borodulin, volga3288@gmail.com

Acute pancreatitis remains a significant problem in abdominal surgery, characterized by the risk of developing a systemic inflammatory response and organ failure. Infusion therapy is a key component of treatment in the absence of specific etiotropic pharmacotherapy. This review examines infusion therapy from the perspective of clinical pharmacology as a pathogenetically justified intervention capable of modifying the course of acute pancreatitis by influencing microcirculation, endothelial function, and the severity of the inflammatory response. This paper analyzes current data on the pharmacological properties of crystalloid infusion solutions, their impact on acid-base balance and the systemic inflammatory response, and discusses current strategies for individualizing infusion therapy based on the phase and severity of the disease.

Keywords: acute pancreatitis, infusion therapy, crystalloid solutions, balanced solutions, systemic inflammatory response, microcirculation



¹Московский
государственный
университет
им. М.В. Ломоносова

²Ильинская больница,
Красногорск

Потенциальная роль иппотерапии как дополнительного немедикаментозного подхода при синдроме раздраженного кишечника: обзор смежных данных и клиническая гипотеза

С.В. Романов¹, Ю.А. Кучерявый, к.м.н.², Д.Р. Маркарьян, к.м.н.¹,
Т.Н. Гарманова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Семен Владимирович Романов, semvaus@gmail.com

Для цитирования: Романов С.В., Кучерявый Ю.А., Маркарьян Д.Р., Гарманова Т.Н. Потенциальная роль иппотерапии как дополнительного немедикаментозного подхода при синдроме раздраженного кишечника: обзор смежных данных и клиническая гипотеза. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 64–72.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-64-72

Синдром раздраженного кишечника – заболевание, сочетающее в себе множество звеньев патогенеза и требующее разработки дополнительных подходов терапии.

Цель – проанализировать современные данные о немедикаментозных подходах при терапии синдрома раздраженного кишечника (СРК), а также результаты исследований влияния иппотерапии и других вмешательств с участием лошадей в смежных областях медицины для обоснования клинической гипотезы о потенциальной роли иппотерапии как дополнительного метода поддержки пациентов с СРК.

Материал и методы. В настоящем нарративном обзоре литературы выполнен поиск публикаций в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Google Scholar, eLIBRARY, включая публикации, индексируемые в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ). В обзор включали оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы и обзорные статьи, посвященные патофизиологии СРК, психотелесным методам лечения, иппотерапии и другим вмешательствам с участием лошадей. Проанализированы данные о влиянии вмешательств на выраженность симптомов, качество жизни, тревогу, стресс-реактивность, вегетативную регуляцию, физическое функционирование и другие клинически значимые исходы.

Результаты. Анализ литературы показал, что психотелесные подходы (когнитивно-поведенческая терапия, гипнотерапия, практики осознанности, йога и физическая активность) способны улучшать симптомы СРК, психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов. Исследования иппотерапии в неврологии, нейрореабилитации и психосоциальной реабилитации демонстрируют положительное влияние на двигательные функции, эмоциональное состояние, стресс-реактивность, показатели вегетативной регуляции и качество жизни. Выявлены общие патофизиологические механизмы, позволяющие предположить потенциальную применимость иппотерапии при СРК, включая влияние на стресс-реактивность, сенсомоторную интеграцию, телесную осознанность, физическую активность, эмоциональную регуляцию и, возможно, кишечный микробиом.

Заключение. Несмотря на отсутствие прямых клинических исследований иппотерапии при СРК, имеющиеся данные позволяют рассматривать ее как перспективный дополнительный мультимодальный немедикаментозный подход. Для оценки безопасности, переносимости и предварительной эффективности необходимы пилотные клинические исследования.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, расстройства взаимодействия кишечник – мозг, иппотерапия, психотелесные вмешательства, качество жизни, обзор

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) относится к расстройствам взаимодействия «кишечник – мозг» (РВКМ) и характеризуется хроническими абдоминальными симптомами при отсутствии органической патологии, достаточной для их объяснения. Согласно современным представлениям Международного консенсуса Rome V (2026 г.), СРК рассматривают не как изолированное нарушение функции кишечника или функциональное расстройство, а как сложное многофакторное состояние, в патогенезе которого участвуют нарушения моторики кишечника, качественные и количественные изменения микробиоты и ее функций, воспаленная слабая степени активности, повышенная трансэпителиальная кишечная проницаемость, висцеральная гиперчувствительность, центральная сенситизация, особенности вегетативной регуляции, стресс-реактивность и другие психоэмоциональные факторы [1, 4]. У значительной части пациентов симптомы СРК сопровождаются тревогой, депрессивными проявлениями, повышенным вниманием к висцеральным ощущениям (катастрофизация) с выраженным снижением качества жизни [2, 3]. Синдром раздраженного кишечника приводит к снижению работоспособности и увеличению периода отсутствия на рабочем месте: у пациентов с СРК он больше в два раза по сравнению с общей популяцией [5], что подчеркивает важную экономическую составляющую этого заболевания. Тренд последних лет в связи с пандемией и дополнительными стрессовыми влияниями определяет вектор к десоциализации части пациентов (доставка продуктов и вещей на дом, удаленная работа, сокращение круга общения, погружение в нейросети с целью поиска метода излечения от СРК) с яркими признаками депрессивных и ипохондрических расстройств.

Несмотря на наличие обновляемых консенсусных междисциплинарных документов и клинических рекомендаций по СРК, предлагающих алгоритмы ведения и поддержку врачебных решений, у значительной части пациентов ответ на терапию остается неполным или нестабильным, персистируют хронические абдоминальные и внекишечные симптомы [1, 2], что во многом связано с несовершенством любых монотехнологий лечения СРК (спазмолитики, или пробиотики, или нейромодуляторы, с одной стороны, и низкая комплаентность пациентов – с другой). Это поддерживает интерес к поиску дополнительных подходов, направленных не только на коррекцию кишечных симптомов, но и на снижение стрессовой нагрузки, улучшение психоэмоционального состояния, повышение физической активности и качества жизни с высокой мотивацией и вовлеченностью пациента в процесс лечения.

В этом контексте представляет интерес изучение иппотерапии как дополнительного немедикаментозного подхода у пациентов с длительным анамнезом СРК. Сочетание двигательного, сенсорного и эмоционального компонентов позволяет рассматривать ее как потенциально релевантное направление для

дальнейших исследований, однако доказательная база иппотерапии при СРК в настоящее время остается ограниченной.

Цель настоящего обзора – проанализировать данные о немедикаментозных подходах при лечении СРК, а также клинические исследования в области иппотерапии и иных вмешательств с участием лошадей в смежных областях медицины. На основании имеющихся научных данных обосновать гипотезу о потенциальной применимости иппотерапии как дополнительного метода поддержки пациентов с СРК.

Синдром раздраженного кишечника является одним из наиболее частых заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По различным данным, его распространенность составляет 15–20%, а более трети пациентов, обращающихся к гастроэнтерологу, предъявляют жалобы, соответствующие клиническим критериям СРК [1]. Помимо кишечных проявлений, для СРК характерно сочетание с другими РВКМ, внекишечными проявлениями и разнообразными болевыми синдромами, значительным снижением качества жизни, ограничением социальной активности, повышенным уровнем тревожности и существенными экономическими затратами как для пациентов, так и для системы здравоохранения [2–4]. Несмотря на наличие различных медикаментозных и немедикаментозных подходов, у значительной части пациентов сохраняются хронические симптомы и неудовлетворенность результатами лечения [5], в связи с чем до 50% пациентов с СРК активно ищут немедикаментозные способы облегчения симптомов [6]. В этих условиях поиск и изучение новых немедикаментозных подходов, способных воздействовать на психоэмоциональные и поведенческие компоненты заболевания, представляет значительный клинический интерес.

Материал и методы

Настоящая работа представляет собой нарративный обзор литературы, основанный на анализе смежных данных о немедикаментозных подходах при СРК, а также о применении иппотерапии и других вмешательств с участием лошадей в клинической и реабилитационной практике.

Поиск литературы проводили в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Google Scholar, а также в российском научном электронном ресурсе eLIBRARY, включая публикации, индексируемые в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ). Рассматривали публикации на русском и английском языках преимущественно за период с 2000 по 2026 г. Более ранние источники включали в обзор только в тех случаях, когда они имели значение для описания исторического контекста, терминологии или базовых представлений о патофизиологии СРК и развитии иппотерапии. При поиске использовали следующие ключевые слова и их сочетания: irritable bowel syndrome, IBS, disorders of gut-brain interaction, gut-brain axis, brain-gut axis, visceral hypersensitivity, visceral anxiety, gastrointestinal-specific anxiety, stress, anxiety, depression, quality of life, non-pharmacological treatment, mind-body interventions,

hippotherapy, therapeutic horseback riding, equine-assisted therapy, equine-assisted interventions, animal-assisted therapy. Для русскоязычного поиска использовали термины: синдром раздраженного кишечника, СРК, Римские критерии, висцеральная гиперчувствительность, ось «кишечник – мозг», коморбидные состояния, междисциплинарное ведение, немедикаментозная терапия, психотелесные вмешательства, иппотерапия, лечебная верховая езда.

В обзор включали оригинальные клинические исследования, пилотные исследования, систематические обзоры, метаанализы и обзорные статьи, содержащие данные о патофизиологии СРК, роли психоэмоциональных и поведенческих факторов, эффективности немедикаментозных вмешательств, а также о клиническом применении иппотерапии и других вмешательств с участием лошадей. Отдельное внимание уделялось публикациям с описанием влияния таких вмешательств на физическое функционирование, стресс-реактивность, тревожность, качество жизни, вегетативную регуляцию и психоэмоциональное состояние.

Источники отбирали на основании их релевантности цели обзора. Сначала оценивали название и аннотацию публикации, затем при потенциальной релевантности анализировали полный текст. Приоритет отдавали публикациям в рецензируемых журналах, систематическим обзорам и клиническим исследованиям. Материалы профессиональных организаций использовали преимущественно для уточнения терминологии и описания современных определений иппотерапии.

С учетом нарративного характера обзора формальная оценка риска систематической ошибки и количественный метаанализ не проводились. Полученные данные использовали для обобщения существующих сведений и формулирования клинической гипотезы о потенциальной применимости иппотерапии как дополнительного немедикаментозного подхода при СРК.

Патофизиологические механизмы СРК, релевантные для психотелесных вмешательств

Центральная сенситизация и изменение центральной обработки болевых и сенсорных сигналов

Одним из механизмов, обсуждаемых в патофизиологии СРК, является изменение центральной обработки болевых и сенсорных сигналов. У части пациентов с СРК висцеральная гиперчувствительность может быть связана с изменениями на уровне спинальных и надспинальных структур, участвующих в восприятии и модуляции боли [1, 4, 7]. Нейровизуализационные исследования демонстрируют изменения активности мозговых сетей, участвующих в обработке болевых сигналов, формировании эмоциональной реакции на них и регуляции стрессового ответа [1, 8]. Эти данные позволяют рассматривать центральные механизмы сенситизации и нарушения нисходящей модуляции боли как один из факторов, поддерживающих хронический болевой и дискомфортный компонент СРК [3].

Висцеральная гиперчувствительность

Одной из основных характеристик СРК является висцеральная гиперчувствительность [4]. Это сниженный порог восприятия боли, усиленная реакция на нормальные физиологические воздействия со стороны кишечника: растяжение, моторику и др. Одним из механизмов является периферическая сенситизация ноцицепторов кишечной стенки, то есть повышение их чувствительности к различным медиаторам: цитокинам, гистамину, простагландину, протеазам и др. В результате ноцицепторы становятся более возбудимыми и начинают активнее реагировать на стимулы, которые в норме не вызывают болевой реакции [7].

Дисфункция вегетативной нервной системы

СРК ассоциирован со сниженным тонусом парасимпатической нервной системы и повышенным тонусом симпатической нервной системы, а также гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [3, 4]. Такая дисрегуляция влияет на моторику кишечника, восприятие ощущений со стороны ЖКТ и стресс-реактивность.

Нарушение кишечного микробиома

В последние годы кишечный микробиом рассматривается как один из значимых факторов, участвующих в патогенезе СРК [3, 9]. Его влияние может реализовываться через несколько механизмов: изменение продукции короткоцепочечных жирных кислот, включая бутират; модуляция иммунного ответа за счет микробных метаболитов; влияние на про- и противовоспалительные процессы; а также через взаимодействие с энтеральной нервной системой и центральными механизмами регуляции [9]. Эти данные позволяют рассматривать микробиом в качестве одного из потенциальных компонентов, связывающих периферические кишечные процессы, нейроиммунную регуляцию и механизмы оси «кишечник – мозг» при СРК.

Нарушения психоэмоциональной сферы

Пациенты с СРК чаще демонстрируют избегающее поведение, испытывают хроническое нервное напряжение из-за постоянно возникающих симптомов, склонны к катастрофизации [10]. От 50 до 90% пациентов имеют психиатрические коморбидности, среди которых наиболее часто встречаются тревожное и депрессивное расстройства [11]. Такие особенности психоэмоциональной сферы неизбежно отражаются на выраженности симптомов.

Психотелесные подходы терапии СРК

В связи с многофакторным патогенезом СРК, ограниченной эффективностью отдельных терапевтических подходов и высокой потребностью пациентов в дополнительных стратегиях самопомощи все большее внимание привлекают психотелесные вмешательства. Их теоретическое обоснование связано с биопсихосоциальной моделью заболевания, согласно которой выраженность симптомов определяется не только периферическими изменениями в желудочно-кишеч-

ном тракте, но и особенностями стресс-реактивности, поведения, эмоциональной регуляции и восприятия телесных ощущений. Такие подходы позволяют сместить фокус терапии с изолированного контроля кишечных симптомов на улучшение качества жизни, повседневного функционирования и способности пациента справиться с заболеванием.

Когнитивно-поведенческая терапия

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) является одним из наиболее распространенных и изученных немедикаментозных подходов среди пациентов с СРК [12]. КПТ представляет собой краткосрочную, строго структурированную, проблемно-ориентированную и директивную (предписывающую) психотерапию. В отличие от психодинамического подхода, она сфокусирована на настоящем, а не на прошлом опыте. Основная предпосылка КПТ: у пациентов имеется дефицит навыков, ведущий к обострению симптомов. Пациента обучают коррекции дезадаптивных когнитивных и поведенческих реакций (например, избегающего поведения, чрезмерного беспокойства и катастрофизации). По мере восполнения этих дефицитов достигается редукция симптомов [13].

В крупном рандомизированном исследовании Н.А. Everitt и соавт. [14] с участием 558 пациентов группа КПТ продемонстрировала значимое снижение выраженности симптомов СРК по шкале IBS-SSS по сравнению со стандартным лечением, причем эффект сохранялся на протяжении 24 месяцев наблюдения. Кроме того, группа КПТ демонстрировала более значимое улучшение социального и профессионального благополучия по сравнению с контрольной группой.

Йога

Йога представляет собой практику, объединяющую тело, дыхание и разум. Традиционно она включает три основных компонента: физические позы (асаны), контролируемое дыхание (пранаяма) и медитацию (дхьяна). Согласно имеющимся данным, занятия йогой приносят пользу как на физическом уровне (уменьшение боли, повышение энергии, укрепление мышц и гибкости), так и в психической сфере (снижение уровней стресса, тревоги и депрессии). Кроме того, йога способствует развитию осознанности своего тела, что в совокупности ведет к улучшению общего самочувствия [15].

В нарративном обзоре А. D'Silva и соавт. отмечается, что в имеющихся рандомизированных исследованиях йога ассоциировалась с улучшением как физических, так и психоэмоциональных исходов при СРК, включая выраженность симптомов, автономные и соматические показатели, тревогу, депрессию, гастроинтестинальную специфическую тревожность и качество жизни. При этом результаты отдельных исследований остаются неоднородными: йога не всегда превосходила активные вмешательства, такие как low-FODMAP-диета или ходьба, по гастроинтестинальным симптомам, однако могла демонстрировать преимущества по отдельным психоэмоциональным и телесно-регуляторным показателям [16, 17].

MBSR практики

У пациентов с СРК некоторые нейронные сети головного мозга функционируют иначе, чем у здоровых людей. Это сети пассивного режима работы, когнитивного контроля, эмоционального возбуждения, центральная исполнительная сеть [18]. В связи с дисрегуляцией этих сетей мозга, а также связей между ними развиваются многочисленные физиологические и психологические нарушения: нарушения центральной ингибиции ноцицепции, склонность к катастрофизации, гиперреактивность на стрессовые стимулы – все эти нарушения играют центральную роль в патогенезе СРК [19]. Таким образом, подходы, влияющие на эти нейронные сети, могут улучшать как физиологические, так и психологические показатели пациентов.

Одним из таких подходов является MBSR (mindfulness-based stress reduction) – снижение стресса на основе осознанности. Целью этого метода является улучшение качества жизни пациентов при помощи развития навыков осознанного восприятия и принятия каждого момента жизни без оценки и осуждения. В исследованиях показано, что MBSR влияет на нейронные сети, функционирование которых нарушено у пациентов, в особенности на сеть пассивного режима работы мозга [18]. В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), проведенном S.A. Gaylord и соавт., было продемонстрировано статистически значимое снижение выраженности симптомов в группе MBSR по сравнению с контрольной группой, а также уменьшение частоты и интенсивности абдоминальной боли. Статистически значимые различия были получены и в отношении качества жизни пациентов. Важно отметить, что достигнутые улучшения сохранялись и через три месяца наблюдения после завершения вмешательства [20].

Гипнотерапия

Гипнотерапия при РВКМ и СРК, в частности наряду с КПТ, является одним из наиболее распространенных методов психологической терапии. В отличие от КПТ, направленной на развитие навыков пациента и коррекцию дезадаптивных когнитивных и поведенческих паттернов, гипнотерапия направлена на изменение восприятия симптомов и снижение стресс-реактивности. Предполагается, что ее эффекты связаны со снижением гиперфиксации на симптомах, усилением активности антиноцицептивных систем, уменьшением висцеральной гиперчувствительности, а также изменением обработки болевых сигналов в центральной нервной системе, что подтверждается данными функциональной МРТ [21].

В крупнейшем рандомизированном мультицентровом контролируемом исследовании С.Е. Flik и соавт. (n = 354) оценивали эффективность групповой и индивидуальной гипнотерапии в сравнении с поддерживающей индивидуальной терапией (контрольная группа) на протяжении 12 недель. Гипнотерапия обеспечивала статистически значимо более высокую частоту адекватного облегчения симптомов по субъективной оценке пациентов. При этом улучшения по шкалам IBS-SSS, IBS-QoL и ряду психологических показателей были

во всех трех группах и статистически значимых различий замечено не было [22]. Это позволяет предположить, что гипнотерапия оказывает влияние преимущественно на восприятие симптомов, копинг-стратегии и субъективное бремя заболевания, а не непосредственно на гастроинтестинальную составляющую.

Физическая активность

Умеренная физическая активность признана важным компонентом здорового образа жизни и играет роль в профилактике и лечении многих хронических заболеваний [23]. По этой причине она рассматривается и как потенциальный компонент немедикаментозного ведения пациентов с СРК. Предполагается, что ее благоприятное влияние может быть связано с улучшением моторики ЖКТ, модуляцией кишечной микробиоты, снижением системного воспаления, а также положительным воздействием на психоэмоциональное состояние пациентов [24].

В рандомизированном исследовании E. Johannesson и соавт. оценивали эффективность увеличения уровня физической активности у 120 пациентов с СРК [25]. Было показано, что регулярная физическая активность сопровождалась статистически значимым уменьшением выраженности симптомов СРК по сравнению с пациентами, сохранившими привычный образ жизни.

Вместе с тем существующая доказательная база остается ограниченной. Несмотря на наличие положительных результатов отдельных исследований, современные систематические обзоры и метаанализы подчеркивают необходимость проведения дополнительных рандомизированных контролируемых исследований для более точной оценки эффективности физической активности при СРК [26]. Описание психотелесных подходов и их эффектов приведено в таблице.

Место иппотерапии и других вмешательств с участием лошадей в современной медицине

Терапевтический эффект верховой езды был признан несколько тысяч лет назад. Еще Гиппократ (400-е гг. до н.э.) отмечал, что больные и раненые быстрее выздорав-

ливают, если ездят верхом, а также рекомендовал верховую езду людям с подавленным настроением, подчёркивая, что это занятие способствует избавлению от «черных мыслей».

Сегодня метод реабилитации с использованием верховой езды называется иппотерапия (от греч. hippos – лошадь). В основе метода лежит комплексное воздействие на организм пациента ритмичных повторяющихся движений лошади, вовлекающее сенсорные, моторные, когнитивные и эмоциональные системы. Целью иппотерапии является достижение функциональных результатов, а не обучение верховой езде как самостоятельному навыку [27].

Наиболее широко иппотерапия применяется в неврологии и нейрореабилитации, особенно у пациентов с двигательными нарушениями, нарушениями равновесия, мышечного тонуса и постурального контроля [28]. Кроме того, метод используется в психотерапевтической и социальной реабилитации, где терапевтическое значение имеют не только биомеханические эффекты движения лошади, но и эмоциональный контакт с животным, повышение вовлеченности и мотивированности пациентов [29].

Описанные эффекты вмешательств, связанных с лошадьми, на состояние пациентов

Классической областью применения иппотерапии является детский церебральный паралич (ДЦП). Так, в метаанализе L. Guindos-Sanchez с соавт. (10 исследований, n = 452) отмечена эффективность иппотерапии в восстановлении грубых моторных функций у детей с ДЦП [30].

В РКИ A.G. Moraes и соавт. изучали влияние иппотерапии на постуральный баланс, мобильность, субъективную усталость и качество жизни у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. Группа иппотерапии показала статистически значимое улучшение всех перечисленных показателей по сравнению с контрольной группой [31].

В исследовании, проведенном D.K. Lee и соавт., изучали влияние верховой езды на психологическое и физи-

Психотелесные подходы и их эффекты

Подход	Характеристика	Эффект
КПТ	Структурированная психотерапия, направленная на коррекцию дезадаптивных когнитивных и поведенческих реакций, тревоги, избегания, катастрофизации	Снижение выраженности симптомов СРК Снижение тревоги Восстановление социального и профессионального благополучия
Йога	Психотелесная практика, сочетающая терапевтические позы (асаны), дыхательные и медитативные техники	Улучшение отдельных физических и психоэмоциональных исходов Благоприятное влияние на автономную регуляцию Данные по гастроинтестинальным симптомам неоднозначны
MBSR	Подход на основе осознанности, направленный на снижение стресс-реактивности и изменение отношения к телесным симптомам	Снижение выраженности симптомов СРК, абдоминальной боли Улучшение качества жизни
Гипнотерапия	ЖКТ-центрированный подход, направленный на висцеральную чувствительность, восприятие симптомов и регуляцию оси «кишечник – мозг»	Улучшение субъективного состояния пациентов Возможное снижение субъективного бремени заболевания
Физическая активность	Умеренная дозированная активность, потенциально влияющая на моторику ЖКТ, стресс-реактивность и общее функциональное состояние	Снижение выраженности симптомов Данные по качеству жизни неоднозначны



ческое состояние пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения. Было зарегистрировано не только значимое улучшение физических показателей реабилитации, но и значимое снижение депрессивных проявлений по сравнению с контрольной группой [32]. Продолжая тему влияния различных вмешательств с участием лошадей на психологическое состояние пациентов, стоит упомянуть исследование N. Souilmi, посвященное изучению влияния контакта с лошадьми на эмоциональную регуляцию и самооценку пациентов с наркозависимостью. В ходе исследования было продемонстрировано статистически значимое улучшение самооценки, снижение подавления эмоций, повышение общей самоофективности по сравнению с контрольной группой [29]. Схожие данные получены в систематическом обзоре J. Li и соавт., посвященном посттравматическому стрессовому расстройству: взаимодействие с лошадьми способствовало снижению тревоги и улучшению повседневного функционирования [34].

В исследованиях по оценке влияния занятий верховой ездой на нейроэндокринные показатели было показано, что после программы занятий изменялись уровни кортизола и серотонина, что может указывать на вовлечение механизмов стресс-реактивности и нейроэндокринной регуляции. A. Naber и соавт. показали эффект иппотерапии в снижении уровня кортизола слюны и усилении тонуса парасимпатической нервной системы по данным динамической вариабельности сердечного ритма [35]. Следует отметить, что клиническая значимость подобных изменений остается неопределенной, поэтому эти данные следует рассматривать как предварительные, но укладывающиеся в предлагаемую гипотезу в качестве косвенных аргументов [36].

Потенциал иппотерапии как дополнительного подхода в терапии СРК

Принимая во внимание многофакторное влияние иппотерапии и других вмешательств с участием лошадей на организм человека, а также сложную биопсихосоциальную модель патогенеза СРК, можно говорить о потенциальной релевантности иппотерапии для контроля симптомов заболевания и улучшения качества жизни пациентов. Хотя прямые исследования по оценке эффективности иппотерапии при СРК в настоящее время отсутствуют, такую гипотезу позволяют сформулировать многочисленные точки соприкосновения между описанными эффектами иппотерапии и ключевыми звеньями патогенеза СРК.

Физическая активность. Иппотерапия сопровождается умеренной физической активностью и необходимостью поддержания равновесия, что определяется попеременным напряжением мышц спины, плечевого пояса, брюшного пресса и тазового дна. Поскольку терапевтический эффект умеренной неспецифической физической активности при СРК описан в литературе [25], можно предположить, что иппотерапия также будет эффективна.

Сенсомоторная стимуляция и телесная осознанность. Пациенты с СРК зачастую испытывают недоверие к со-

матическим ощущениям, имеют искажения interoцепции, повышенное внимание к телесным ощущениям и склонность к их катастрофизации [36, 37].

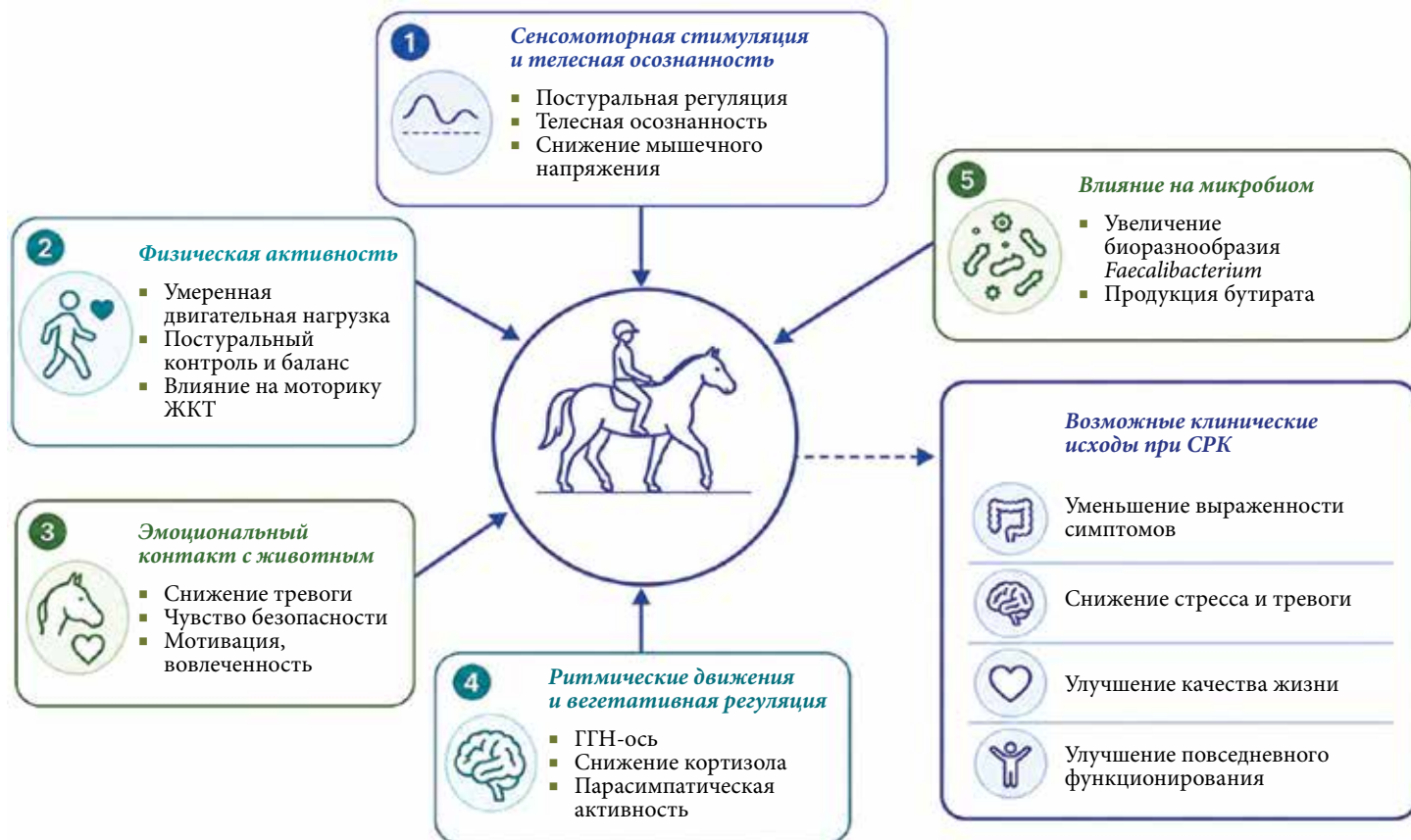
Во время занятия пациент находится на динамической опоре и вынужден постоянно адаптировать положение тела к движениям животного, что вовлекает механизмы постурального контроля, равновесия, проприоцептивной и вестибулярной чувствительности [32]. В этом контексте интерес представляют данные об эффективности терапии по принципу биологической обратной связи при СРК, поскольку они показывают клиническую значимость подходов, направленных на обучение пациента адаптивной регуляции телесных функций [33].

В отличие от обычных физических упражнений, иппотерапия сочетает двигательную активность с непрерывным сенсорным потоком, требующим от пациента поддержания внимания к положению собственного тела и степени мышечного напряжения. В контексте СРК этот механизм представляет особый интерес, поскольку может позволить переключить внимание с висцеральных ощущений на более адаптивный телесный опыт, связанный с движением, равновесием и контролем положения тела.

Эмоциональный контакт и взаимодействие с животным. Для пациентов с СРК характерны повышенная тревожность, стресс-реактивность, повышенная фокусировка на симптомах и снижение качества жизни [3, 4]. Взаимодействие с животным в условиях терапевтической сессии может способствовать снижению тревоги, повышению вовлеченности, мотивации и субъективного чувства безопасности [29, 32]. Кроме того, такой формат вмешательства может помогать пациенту смещать фокус внимания с кишечных симптомов на внешний опыт, действие и эмоциональный контакт, что соответствует общей логике психотелесных подходов при СРК.

Потенциальное влияние на микробиом. Микробиом рассматривается как один из центральных факторов, участвующих в патогенезе СРК [1, 3, 4, 9]. В пилотном исследовании D. Scicchitano и соавт. изучали влияние пребывания детей в окружении лошадей в течение 15 дней на состав кишечной микробиоты. Полученные результаты продемонстрировали увеличение биоразнообразия микробиоты, в том числе повышение численности анаэробных бактерий рода *Faecalibacterium*, участвующих в продукции бутирата [38]. Бутират играет важную роль в поддержании барьерной функции кишечника, регуляции воспалительного ответа и метаболической активности кишечной микробиоты [39], что открывает новые перспективы для понимания и разработки новых подходов к лечению функциональных расстройств ЖКТ.

Следует подчеркнуть, что эти данные не могут быть напрямую экстраполированы на пациентов с СРК и на формат иппотерапии. Тем не менее они представляют интерес как дополнительное направление для изучения возможного влияния взаимодействия с лошадьми и средой конюшни на микробиом человека.



Примечание. ГГН – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось.

Потенциальные механизмы иппотерапии при СРК

Ритмические движения – смещение в сторону парасимпатической. Дисрегуляция вегетативной нервной системы, гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, смещение баланса в сторону симпатической нервной системы – все это зачастую присутствует у пациентов с СРК [40, 41]. Ритмические движения, сопровождающие занятия иппотерапией, а также эмоционально безопасная терапевтическая среда могут способствовать смещению баланса регуляции в сторону парасимпатической нервной системы [42], что может оказывать терапевтический эффект на пациентов с СРК. Потенциальные терапевтические эффекты иппотерапии представлены на рисунке.

Заключение

СРК является многофакторным расстройством, в развитии и поддержании которого участвуют не только периферические гастроинтестинальные механизмы, но и стресс-реактивность, вегетативная регуляция, особенности восприятия телесных сигналов, психоэмоциональное состояние и повседневное функционирование пациента. В связи с этим сохраняется интерес к дополнительным немедикаментозным подходам, способным воздействовать на несколько компонентов заболевания одновременно. Иппотерапия представляет собой комплексное мультимодальное вмешательство, сочетающее мяг-

кую физическую активность, ритмическую сенсомоторную стимуляцию, эмоциональный контакт с животным, элементы поведенческой активации и потенциальное влияние на стресс-регуляторные механизмы и кишечный микробиом. На основании данных, полученных в смежных клинических областях, затруднительно сделать вывод об эффективности иппотерапии при СРК, однако эти результаты являются основанием для формулирования клинической гипотезы о ее потенциальной применимости как дополнительного подхода у отдельных пациентов с хроническим течением заболевания.

Необходимы пилотные клинические исследования, направленные на оценку безопасности, переносимости, приверженности и предварительной эффективности иппотерапии при СРК. В качестве целевых исходов представляется целесообразным оценивать показатели выраженности симптомов СРК, качества жизни, общего уровня тревоги и стресса, повседневного функционирования, а также параметры вегетативной регуляции, стресс-реактивности и состояние кишечного микробиома до и после вмешательства. Это позволит понять, может ли иппотерапия занять место среди дополнительных психотелесных вмешательств при СРК и какие группы пациентов могут получить от нее наибольшую пользу. ●

Литература

1. Corsetti M., Shin A., Lacy B.E., et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2026; 170 (6): 1261–1282.
2. Dong Y., Baumeister D., Berens S., et al. High rates of non-response across treatment attempts in chronic irritable bowel syndrome: results from a follow-up study in tertiary care. *Front Psychiatry*. 2019; 10: 714.
3. Кучерявый Ю.А., Абдулхаков С.Р., Петелин Д.С., Белопасова А.В. Синдром раздраженного кишечника: коморбидные состояния и междисциплинарная тактика ведения пациентов. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (31): 78–91.
4. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. М.: Прима Принт, 2016.
5. Canavan C., West J., Card T. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014; 40: 1023–1034.
6. Kong S.C., Hurlstone D.P., Pocock C.Y., et al. The incidence of self prescribed oral complementary and alternative medicine use by patients with gastrointestinal disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 2005; 39: 138–141.
7. Mayer E.A., Ryu H.J., Bhatt R.R. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol. Psychiatry*. 2023; 28 (4): 1451–1465.
8. Yu Z., Liu L.Y., Lai Y.Y., et al. Altered resting brain functions in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Front. Hum. Neurosci.* 2022; 16: 851586.
9. Zhang M.Y., Chen S.Y., Lin Y.H., Yuan X.X. Gut microbiota modulation in gastrointestinal disorders: current evidence and therapeutic perspectives. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2026; 15: 1740322.
10. Zhou Y., Liu S., Zhang Q., et al. Long-term risk of irritable bowel syndrome associated with social isolation and loneliness: a large-scale prospective cohort study with mediation analysis. *Ther. Adv. Gastroenterol.* 2026; 19: 17562848261446458.
11. Kawoos Y., Wani Z.A., Kadla S.A., et al. Psychiatric co-morbidity in patients with irritable bowel syndrome at a tertiary care center in Northern India. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2017; 23 (4): 555–560.
12. Thakur E.R., Khasawneh M., Moayyedi P., et al. Efficacy of behavioural therapies for irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2025; 10 (12): 1075–1088.
13. Fordham B., Sugavanam T., Edwards K., et al. The evidence for cognitive behavioural therapy in any condition, population or context: a meta-review of systematic reviews and panoramic meta-analysis. *Psychol. Med.* 2021; 51 (1): 21–29.
14. Everitt H.A., Landau S., O'Reilly G., et al. Cognitive behavioural therapy for irritable bowel syndrome: 24-month follow-up of participants in the ACTIB randomised trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 4 (11): 863–872.
15. Rocha K.K., Ribeiro A.M., Rocha K.C., et al. Improvement in physiological and psychological parameters after 6 months of yoga practice. *Conscious. Cognit.* 2012; 21: 843–850.
16. D'Silva A., MacQueen G., Nasser Y., et al. Yoga as a therapy for irritable bowel syndrome. *Dig. Dis. Sci.* 2020; 65 (9): 2503–2514.
17. Schumann D., Langhorst J., Dobos G., Cramer H. Randomised clinical trial: yoga vs a low-FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018; 47 (2): 203–211.
18. Labus J.S., Tun G., Savoca P.W., et al. Brain changes underlying irritable bowel syndrome symptom improvement in response to mindfulness-based stress reduction. *Neurogastroenterol. Motil.* 2026; 38 (4): e70315.
19. Garland E.L., Gaylord S.A., Palsson O., et al. Therapeutic mechanisms of a mindfulness-based treatment for IBS: effects on visceral sensitivity, catastrophizing, and affective processing of pain sensations. *J. Behav. Med.* 2012; 35 (6): 591–602.
20. Gaylord S.A., Palsson O.S., Garland E.L., et al. Mindfulness training reduces the severity of irritable bowel syndrome in women: results of a randomized controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106 (9): 1678–1688.
21. Rosendahl J., Alldredge C.T., Haddenhorst A. Meta-analytic evidence on the efficacy of hypnosis for mental and somatic health issues: a 20-year perspective. *Front. Psychol.* 2024; 14: 1330238.
22. Flik C.E., Laan W., Zuithoff N.P.A., et al. Efficacy of individual and group hypnotherapy in irritable bowel syndrome (IMAGINE): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 4 (1): 20–31.
23. Warburton D.E., Bredin S.S. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr. Opin. Cardiol.* 2017; 32: 541–556.
24. Rojas-Valverde D., Bonilla D.A., Gómez-Miranda L.M., et al. Examining the interaction between exercise, gut microbiota, and neurodegeneration: future research directions. *Biomedicines.* 2023; 11 (8): 2267.
25. Johannesson E., Simrén M., Strid H., et al. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106 (5): 915–922.
26. Nunan D., Cai T., Gardener A.D., et al. Physical activity for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022; 6 (6): CD011497.
27. American Hippotherapy Association. What is hippotherapy? <https://www.americanhippotherapyassociation.org>.
28. Lee C.W., Kim S.G., Yong M.S. Effects of hippotherapy on recovery of gait and balance ability in patients with stroke. *J. Phys. Ther. Sci.* 2014; 26 (2): 309–311.
29. Souilm N. Equine-assisted therapy effectiveness in improving emotion regulation, self-efficacy, and perceived self-esteem of patients suffering from substance use disorders. *BMC Complement. Med. Ther.* 2023; 23 (1): 363.
30. Guindos-Sanchez L., Lucena-Anton D., Moral-Munoz J.A., et al. The effectiveness of hippotherapy to recover gross motor function in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Children (Basel).* 2020; 7 (9): 106.
31. Moraes A.G., Neri S.G.R., Motl R.W., et al. Effects of hippotherapy on postural balance, functional mobility, self-perceived fatigue, and quality of life in people with relapsing-remitting multiple sclerosis: Secondary results of an exploratory clinical trial. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2021; 52: 102948.

32. Lee D.K., Kim E.K. The influence of horseback riding training on the physical function and psychological problems of stroke patients. *J. Phys. Ther. Sci.* 2015; 27 (9): 2739–2741.
33. Гилюк А.В., Андреев Д.Н., Юренев Г.Л. и др. Эффективность комбинации консервативных методов лечения с терапией по принципу биологической обратной связи у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запора. *Медицинский совет.* 2025; 19 (8): 178–186.
34. Li J., Sánchez-García R. Equine-assisted interventions for veterans with posttraumatic stress disorder: a systematic review. *Front. Psychiatry.* 2023; 14: 1277338.
35. Naber A., Kreuzer L., Zink R., et al. Heart rate and salivary cortisol as indicators of arousal and synchrony in clients, therapy horses and therapist in equine-assisted therapy. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2025; 59: 101937.
36. Cho S.H., Kim J.W., Kim S.R., Cho B.J. Effects of horseback riding exercise therapy on hormone levels in elderly persons. *J. Phys. Ther. Sci.* 2015; 27 (7): 2271–2273.
37. Karaivazoglou K., Aggeletopoulou I., Triantos C. Interoceptive processing in functional gastrointestinal disorders. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (14): 7633.
38. Scicchitano D., Foresto L., Laczny C.C., et al. A 15-day pilot biodiversity intervention with horses in a farm system leads to gut microbiome rewilding in 10 urban Italian children. *One Health.* 2024; 19: 100902.
39. Wang X., Li Y., Wang X., et al. *Faecalibacterium prausnitzii* supplementation prevents intestinal barrier injury and gut microflora dysbiosis induced by sleep deprivation. *Nutrients.* 2024; 16 (8): 1100.
40. Stasi C., Bellini M., Gambaccini D., et al. Neuroendocrine dysregulation in irritable bowel syndrome patients: a pilot study. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2017; 23 (3): 428–434.
41. Chang L., Sundaresh S., Elliott J., et al. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21 (2): 149–159.
42. García-Gómez A., Guerrero-Barona E., García-Peña I., et al. Equine-assisted therapeutic activities and their influence on the heart rate variability: a systematic review. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 2020; 39: 101167.

Potential Role of Hippotherapy as an Adjunctive Non-Pharmacological Intervention for Irritable Bowel Syndrome: a Narrative Review and Clinical Hypothesis

S.V. Romanov¹, Yu.A. Kucheryavyi, PhD², D.R. Markaryan, PhD¹, T.N. Garmanova, PhD¹

¹ Lomonosov Moscow State University

² Ilyinskaya Hospital, Krasnogorsk

Contact person: Semyon V. Romanov, semvaus@gmail.com

Irritable bowel syndrome (IBS) is a multifactorial disorder involving multiple pathophysiological mechanisms and requiring the development of additional therapeutic strategies.

Objective. To review current evidence on non-pharmacological interventions for IBS and on hippotherapy and other equine-assisted interventions in related clinical fields in order to substantiate the hypothesis that hippotherapy may serve as an adjunctive supportive treatment for patients with IBS.

Material and methods. A narrative literature review was performed. Publications were identified through PubMed/MEDLINE, Scopus, Google Scholar, eLIBRARY, and the Russian Science Citation Index. Original studies, systematic reviews, meta-analyses, and review articles addressing IBS pathophysiology, mind-body interventions, hippotherapy, and other equine-assisted interventions were included. Data on symptom severity, quality of life, anxiety, stress reactivity, autonomic regulation, physical functioning, and related clinical outcomes were analyzed.

Results. The available evidence indicates that mind-body interventions, including cognitive behavioral therapy, gut-directed hypnotherapy, mindfulness-based stress reduction, yoga, and physical activity, may improve IBS symptoms, psychological well-being, and quality of life. Studies conducted in neurology, neurorehabilitation, and psychosocial rehabilitation suggest that hippotherapy and other equine-assisted interventions can improve motor function, emotional well-being, stress regulation, autonomic balance, and quality of life. Several pathophysiological mechanisms relevant to IBS – including modulation of stress reactivity, sensorimotor integration, body awareness, physical activity, emotional regulation, and potentially the gut microbiome – provide a rationale for investigating hippotherapy in this patient population.

Conclusion. Although direct clinical evidence for hippotherapy in IBS is currently lacking, the available data support its consideration as a promising multimodal adjunctive non-pharmacological intervention. Pilot clinical studies are warranted to evaluate its safety, feasibility, acceptability, and preliminary efficacy using validated clinical and patient-reported outcome measures.

Keywords: irritable bowel syndrome, disorders of gut-brain interaction, hippotherapy, equine-assisted interventions, mind-body interventions, quality of life



МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЕКТЫ РОССИИ 2025-2030

Подробнее
на сайте moir.pro



ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР



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

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

Обзор положений Международного междисциплинарного консенсуса по определению, диагностическим критериям и лечению жировой дистрофии поджелудочной железы

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, Е.А. Дубцова, д.м.н.¹,
Л.В. Винокурова, д.м.н.¹, М.А. Кирюкова, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Мария Анатольевна Кирюкова, doctorkirukova@gmail.com

Для цитирования: Бордин Д.С., Дубцова Е.А., Винокурова Л.В., Кирюкова М.А. Обзор положений Международного междисциплинарного консенсуса по определению, диагностическим критериям и лечению жировой дистрофии поджелудочной железы. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 74–82.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-74-82

В 2026 г. экспертная группа под эгидой Объединенной европейской гастроэнтерологической ассоциации опубликовала консенсус, посвященный жировой дистрофии поджелудочной железы (ЖДПЖ). Впервые было предложено принять термин «жировая дистрофия поджелудочной железы» как стандартизированное название для обозначения всех форм стеатоза поджелудочной железы. В документе систематизированы диагностические критерии (на основе лучевых и эндоскопических методов), этиологические факторы и эпидемиологические данные, рассмотрена связь ЖДПЖ с употреблением алкоголя, курением и рядом патологий (острым и хроническим панкреатитом, экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, сахарным диабетом 2-го типа), последствиями хирургического лечения, а также онкологическими рисками, включая рак поджелудочной железы и внутрипротоковую папиллярно-муцинозную неоплазию. Поскольку доказательная база по данной теме пока ограничена, большинство положений консенсуса базируется на экспертном мнении, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований, в частности для уточнения клинической значимости ЖДПЖ в различных популяциях пациентов, валидации методов диагностики и установления причинно-следственных связей.

Ключевые слова: жировая дистрофия, поджелудочная железа, острый панкреатит, хронический панкреатит, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, рак поджелудочной железы, внутрипротоковая папиллярная муцинозная неоплазия, сахарный диабет, бета-клетка, метаболический синдром

Введение

В статье приведен краткий обзор опубликованных положений Международного консенсуса по диагностике и лечению жировой дистрофии поджелудочной железы (ЖДПЖ), опубликованный в журнале Объединенной европейской гастроэнтерологической ассоциации в 2026 г. [1].

ЖДПЖ является состоянием, характеризующимся аномальным скоплением жира в ткани поджелудочной железы (ПЖ). Концепция накопления жира в ПЖ была признана в начале XX в. [2], хотя первоначально она рассматривалась как патология, выявляемая преимущественно при вскрытии. Совершенствование методов визуализации позволи-

ло диагностировать это состояние, особенно у лиц с метаболическими факторами риска. ЖДПЖ только недавно привлекла большее внимание из-за ее связи с нарушениями обмена веществ, возможной ассоциацией с панкреатитом и даже раком поджелудочной железы. Несмотря на повышение осведомленности, патофизиология и долгосрочные последствия ЖДПЖ являются предметом текущих исследований. Однако номенклатура, используемая для наименования ЖДПЖ, неоднозначна, что становится существенным барьером как в исследованиях, так и в клинической практике. Эти проблемы и пробелы в знаниях, особенно в отношении номенклатуры, диагностики, связи с другими заболеваниями, лечения и последующего наблюдения, легли в основу создания данного консенсуса.

Терминология

С момента первого описания в литературе использовалось несколько синонимов для обозначения понятия «жир в ПЖ», в том числе: липоматоз ПЖ, стеатоз ПЖ, интрапанкреатическая жировая инфильтрация, ЖДПЖ, липоматозная псевдогипертрофия ПЖ, неалкогольная жировая болезнь ПЖ, интрапанкреатическое отложение жира, эктопический жир в ПЖ, отложение жира в ПЖ, жировое замещение ПЖ, жировая атрофия ПЖ, накопление жира в ПЖ и неалкогольный жировой стеатопанкреатит. После тщательного обсуждения и рассмотрения аргументов рабочая группа предложила термин «жировая дистрофия поджелудочной железы» (*fatty pancreas*) как наиболее универсальный для обозначения состояния наличия жира в ткани ПЖ. Сходство термина с таковым для печени (неалкогольная жировая болезнь печени) некорректно, так как патологические процессы в ПЖ и печени существенно различаются. В отличие от печени, где в случае неалкогольной жировой болезни печени или метаболически ассоциированной стеатотической болезни печени гистологическая картина практически идентична при алкогольной и неалкогольной этиологии изменений, для ПЖ это сходство отсутствует. В русскоязычной редакции наиболее подходящим и обобщающим термином для описания всех форм жира в ПЖ является «жировая дистрофия поджелудочной железы».

Этиология ЖДПЖ

Этиология ЖДПЖ носит комплексный характер, в числе главных факторов риска – старение, воспаление, обструкция протоков ПЖ, ожирение и сахарный диабет (СД) 2-го типа. В патогенезе СД 2-го типа ведущее значение имеет экспорт триглицеридов из печени в составе липопротеинов, причем накопление жира в поджелудочной железе, проявляющееся как в увеличении количества адипоцитов, так и в росте их размера, потенциально обратимо при компенсации диабета [3]. В литературе описаны два принципиально разных сценария развития ЖДПЖ [4]:

- 1) системное ожирение – избыток липидов приводит к инфильтрации жировой ткани в поджелудочную железу;
- 2) потеря экзокринной паренхимы – например, при обструкции панкреатического протока (опухоль, хронический панкреатит), муковисцидозе или редких наследственных синдромах (мутации CEL, синдромы Йохансона – Близзарда, Швахмана – Даймонда).

Точное клеточное происхождение внутрисекреторических адипоцитов пока не установлено. Большинство данных о накоплении липидов в эндокринных и экзокринных клетках получено на животных, а не на человеке, и результаты исследований на животных моделях подтверждают, что предшественниками могут быть разные типы клеток. Предполагается несколько источников: трансдифференциация экзокринных клеток, дифференцировка тканевых стволовых клеток или инфильтрация предшественников адипоцитов из перипанкреатической жировой ткани.

Роль курения и алкоголя

Сведения о влиянии алкоголя на развитие ЖДПЖ базируются в основном на результатах доклинических исследований на крысах [5]. Клинические данные на сегодняшний день немногочисленны и разрозненны, в большинстве работ алкоголь и курение рассматриваются как второстепенные факторы, а не ключевые объекты анализа. Из-за отсутствия масштабных проспективных исследований и противоречивых результатов отдельных работ единого мнения в литературе пока не сложилось. Так, в японском пятилетнем проспективном наблюдении был выявлен более высокий уровень жира в ПЖ у курильщиков и употребляющих более 20 г алкоголя в сутки [6]. В другом исследовании с участием здоровых добровольцев выявлен погранично более высокий уровень текущего потребления алкоголя при ЖДПЖ (28,2 против 19,5%, $p = 0,04$), однако влияние курения подтверждено не было [7]. Ряд других авторов вовсе не подтвердил связь ЖДПЖ ни с алкоголем, ни с табакокурением [8, 9]. Несмотря на то что модификация образа жизни считается фундаментом лечения ЖДПЖ, на сегодня ни в одном исследовании систематически не оценена польза снижения или прекращения курения и потребления алкоголя для профилактики возникновения и прогрессирования этого состояния. В современной литературе не представлено убедительных доказательств того, что употребление алкоголя и курение сигарет выступают этиологическими факторами в патогенезе ЖДПЖ.

Распространенность ЖДПЖ

На сегодняшний день распространенность ЖДПЖ остается малоизученной. Отсутствие унифицированных дефиниций и единых диагностических порогов приводит к тому, что данные о частоте встречаемости существенно разнятся в научных

работах. Актуализированный систематический обзор (проведенный специально для представленного консенсусного документа) включил в себя 26 исследований распространенности ЖДПЖ среди взрослого населения или среди лиц без патологии ПЖ. Суммарный показатель распространенности составил 27% (1,2–70,8%). Несмотря на гетерогенность диагностических подходов, исследователями выявлены четкие закономерности: ЖДПЖ достоверно чаще выявляется по мере возрастания возраста, увеличения массы тела (индекса массы тела и объема талии), а также при наличии метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета 2-го типа.

Патологоанатомическая характеристика ЖДПЖ

Ключевым признаком ЖДПЖ является наличие адипоцитов – внутридольково и/или междольково. Адипоциты могут локализоваться внутри долек, между ними или (в единичных случаях) внутри островков Лангерганса. В отличие от печени, внутриклеточные липидные включения в ацинарных клетках у человека при стандартной окраске обычно не видны и описаны значительно реже, чем у грызунов [10].

Спектр изменений варьирует от единичных рассеянных жировых клеток до обширных сливных массивов. Тяжелая степень обычно сочетается с утратой ацинарной паренхимы, при этом сохраняются лишь островки, протоки или редкие остаточные ацинарные клетки. Распределение жира может быть неравномерным, при этом чаще поражаются поверхностные дольки, граничащие с перипанкреатической клетчаткой [11].

В остальном гистологическая картина изучена недостаточно. Воспаление и фиброз обычно не выражены, но систематически не охарактеризованы [12]. Не найдено данных о том, различается ли морфология в зависимости от причины ЖДПЖ. Не стандартизированы также и методы количественной оценки. Предложенные подходы варьируют от субъективной визуальной шкалы до подсчета доли площади среза, числа жировых клеток в поле зрения или автоматического морфометрического анализа. Несмотря на то что рутинная диагностика ЖДПЖ не является стандартом, анализ содержания адипоцитов на поперечных срезах представляется целесообразным из-за связи данного показателя с риском формирования послеоперационных панкреатических свищей [13]. При этом интерпретация результатов большинства исследований затруднена тем, что при анализе операционного материала образцы, взятые на расстоянии даже более 1 см от опухоли, могут подвергаться вторичным изменениям под влиянием патологического процесса [14]. Дефицит данных, отсутствие единых морфологических критериев и диагностических определений являются причиной крайне затруднительного сравнения результатов исследований.

Диагностика ЖДПЖ

Несмотря на широкую распространенность трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ), его ценность в диагностике ЖДПЖ существенно ограничена вследствие того, что главный маркер – повышенная эхогенность – не является специфичным, поскольку аналогичная картина характерна при фиброзе, воспалительных изменениях и наличии кальцинатов [15]. На эхогенность также оказывают влияние конституция пациента, частота датчика, заводские настройки сканера и угол падения луча. Конвенциональное сравнение эхогенности ПЖ с печенью, селезенкой, почками или забрюшинной клетчаткой не стандартизировано и не прошло клинической валидации. Для оценки ЖДПЖ по УЗИ не существует единых количественных критериев, в основном применяют полуколичественные шкалы с четырьмя градациями выраженности патологического процесса.

КТ позволяет полностью визуализировать ПЖ. При ЖДПЖ наблюдается снижение плотности (гиподенсность) ткани в единицах Хаунсфилда [16], что дает возможность количественно оценить степень стеатоза. Основными недостатками модальности являются различия показателей аттенуации – степени поглощения рентгеновского излучения тканями организма – между разными томографами, невозможность уверенно подтверждать небольшое количество жира в паренхиме ПЖ («невидимый жир») и наличие лучевой нагрузки. Согласно опубликованным данным, наиболее надежными диагностическими критериями являются разница плотности и соотношение показателей аттенуации ПЖ и селезенки на нативных снимках, которые демонстрируют высокую корреляцию с картиной гистологического исследования [17]. Также сочетание дольчатого контура железы и сниженной аттенуации является высокоточным признаком ЖДПЖ [18].

Несмотря на дороговизну и ограниченную доступность, предпочтительным методом для измерения стеатоза поджелудочной железы является магнитно-резонансная томография (МРТ), наиболее надежным вариантом которой является МРТ с ППЖФ (протонная плотность жировой фракции) благодаря возможности оценить полностью всю железу за короткое время, в отличие от воксель-ограниченной магнитно-резонансной спектроскопии. Достоверность данного метода подтверждается высокой корреляцией с результатами гистологического исследования [19].

При проведении измерений важно охватывать максимально возможную область паренхимы ПЖ. МРТ-исследования распределения жира в ПЖ демонстрируют противоречивые результаты. Крупное исследование 1367 добровольцев показало неравномерное распределение жира в ПЖ (4,6% – в головке, 4,9% – в теле и 3,9% – в хвосте ($p < 0,001$)) [20]. В других, менее масштабных исследованиях не выявлено таких различий [21, 22]. На основании

клинических наблюдений и экспертных оценок ЖДПЖ можно выделить три степени тяжести заболевания: легкая (6–15% ППЖФ), умеренная (16–30% ППЖФ) и тяжелая (более 30% ППЖФ).

МРТ поджелудочной железы рекомендуется выполнять при неопределенных результатах КТ или УЗИ, а также при подозрении на наличие очагового образования, но необходимо помнить, что неоднородная ЖДПЖ способна имитировать объемные образования [23]. Среди других состояний, сходных с ЖДПЖ, выделяют следующие: очаговое жировое замещение вследствие обструкции протока (конкрементами или опухолями); липоматозная псевдогипертрофия ПЖ – крайняя степень ЖДПЖ (в современной патоморфологической трактовке, хотя некоторые лучевые диагносты считают ее отдельной нозологией); дистальная агенезия ПЖ – отсутствие дистальной части железы (когда ее ложе занято желудком или кишечником); жиросодержащие новообразования (липома, панкреатобластома), требующие оценки солидного компонента; генетически обусловленные заболевания (муковисцидоз, синдромы Швахмана – Даймонда, Йохансона – Близзарда).

Эндо-УЗИ позволяет диагностировать ЖДПЖ преимущественно на основе качественной оценки эхогенности паренхимы ПЖ в сравнении с селезенкой или прилежащими органами [24]. Однако метод не может быть рекомендован для рутинной оценки ЖДПЖ по ряду причин: зависимость результата от телосложения пациента, настройки оборудования, отсутствие данных о воспроизводимости от разных специалистов, а также высокая стоимость и инвазивный характер исследования. Изучение связи ЖДПЖ по данным гистологического исследования биоптата, полученного при эндо-УЗИ проводилось только в одном исследовании [25]. Забор материала сопряжен с существенными рисками и обычно применяется только для разграничения злокачественных и доброкачественных очагов, а диагностическая ценность при жировой дистрофии не установлена, поэтому забор тканевого материала в данном контексте не показан.

На сегодняшний день единый валидированный гистологический метод оценки ЖДПЖ отсутствует, что препятствует созданию универсальной системы оценки тяжести ЖДПЖ по данным эндо-УЗИ. Традиционная эндосонографическая оценка ЖДПЖ основана на субъективном качественном анализе эхогенности, что ведет к высокой оператор-зависимой вариабельности. Благодаря интеграции количественных методов, таких как эластография и ИИ, можно определить объективные измеряемые параметры, что существенно повысит диагностическую точность.

Недавние исследования показали, что использование этих методов, в отличие от традиционных качественных подходов, благодаря более объективной оценке позволяет с высокой точностью отличать нормальную ткань от ЖДПЖ [26, 27].

ЖДПЖ и острый панкреатит

ЖДПЖ может быть фактором риска острого панкреатита (ОП). Поперечные исследования показывают, что у пациентов с ОП ЖДПЖ встречается чаще, чем у лиц без ОП [28]. Кроме того, крупный менделевский рандомизированный анализ выявил связь между генетически обусловленной ЖДПЖ и ОП [29]. Также ЖДПЖ ассоциирована с панкреатитом после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии [30]. Однако в двух ретроспективных когортных исследованиях по изучению ОП после панкреатодуоденальной резекции высоких скорректированных шансов развития ОП, связанных с ЖДПЖ, обнаружено не было [31, 32].

Результаты большинства исследований подтверждают прямую корреляцию между ЖДПЖ и степенью тяжести ОП. В исследовании [33] у пациентов с ОП и ЖДПЖ отмечена более выраженная системная воспалительная реакция в первые 48 часов, но различий по частоте осложнений, летальности или длительности госпитализации выявлено не было. В исследованиях [34] среди пациентов с острым билиарным панкреатитом (два исследования) также отмечена положительная корреляция между ЖДПЖ и тяжестью течения. По другим этиологиям ОП доступная информация ограничена.

ЖДПЖ и хронический панкреатит

На сегодняшний день отсутствуют проспективные исследования, подтверждающие развитие хронического панкреатита (ХП) на фоне ЖДПЖ. Признаки ХП были выявлены у всех пациентов с ЖДПЖ, из которых у 87% отмечались расширение протоков и кальцификаты, а у 62% – МС [35]. Однако возможна и обратная причинная зависимость, поскольку атрофия ПЖ, обусловленная ХП, может приводить к жировому замещению. Недавнее исследование с определением генетических вариантов ассоциаций внутрипанкреатического отложения жира показало, что генетически детерминированная ЖДПЖ была статистически значимо связана с ОП и ХП [29]. Этот результат поддерживает вероятную этиологическую роль ЖДПЖ в развитии панкреатита, однако причинно-следственная связь должна быть подтверждена в проспективных когортных исследованиях.

ЖДПЖ и внутрипротоковая папиллярно-муцинозная неоплазия ПЖ

Данные о распространенности ЖДПЖ у пациентов с внутрипротоковой папиллярно-муцинозной неоплазией (ВПМН) сильно разнятся (от 47 до 88%) [36, 37]. Исследования подтверждают, что более высокая распространенность липоматоза ПЖ встречается при ВПМН чаще (60%) по сравнению с пациентами без этих кистозных образований (39%) [36], а объем жировой ткани в ПЖ у пациентов с ВПМН превышает таковой у пациентов

без них. Результаты японского ретроспективного когортного исследования также подтвердили: показатели плотности ткани по Хаунсфилду во всех отделах железы (головка/тело/хвост) были ниже у лиц с ВПМН по сравнению с пациентами без панкреатических кист [38]. Однако ретроспективный характер этих работ не позволяет отличить сосуществование двух феноменов от причинно-следственной природы их соседства.

Существуют предположения, что у пациентов с ВПМН доля жира в паренхиме ПЖ выше при злокачественных формах либо при дисплазии высокой степени, в сравнении с ВПМН низкого риска [39]. Более того, отмечено, что по мере трансформации ВПМН в рак липидное замещение ткани прогрессирует, тогда как при стабильном течении заболевания оно остается неизменным. Это согласуется с данными о влиянии МС и ожирения на малигнизацию ВПМН [40]. Тем не менее доказательная база недостаточна для того, чтобы рассматривать ЖДПЖ как фактор риска прогрессирования ВПМН или основание для изменения тактики наблюдения.

ЖДПЖ и рак поджелудочной железы

Систематические обзоры подтверждают наличие связи между ЖДПЖ и раком поджелудочной железы (РПЖ). Согласно одному из них, наличие ЖДПЖ статистически значимо увеличивает риск РПЖ или предраковых поражений (относительный риск 2,78; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,56–4,94; $p < 0,001$) [41]. Данные другого обзора показали, что вероятность наличия ЖДПЖ у пациентов с РПЖ была более чем в шесть раз выше (отношение шансов (ОШ) 6,13; 95% ДИ 2,61–14,42) [42]. Таким образом, ЖДПЖ является значимым маркером повышенного риска развития РПЖ.

ЖДПЖ и хирургическое лечение заболеваний ПЖ

Избыточное интрапанкреатическое и перипанкреатическое жиротложение значимо увеличивает частоту тяжелых послеоперационных событий, в первую очередь – несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза (послеоперационного панкреатического свища). Это происходит по нескольким причинам: из-за интраоперационных технических трудностей на фоне липоматоза, из-за нарушения репаративных процессов в зоне анастомоза, а также вследствие системного провоспалительного и прогликогенного влияния.

Хотя панкреатический индекс аттенуации может использоваться для оценки содержания жира, его прогностическая ценность в отношении конкретных исходов, таких как ППС, остается ограниченной [43]. Гистологический анализ линии резекции информативнее: высокая плотность ацинарной паренхимы в зоне трансекции является независимым предиктором послеоперационных осложнений (ППС, послеоперационный острый панкреатит) [44].

ЖДПЖ тесно ассоциирована с МС и инсулино-резистентностью, что усугубляет хирургические риски за счет гиперкоагуляции и системного воспаления [45]. Таким образом, предоперационный скрининг на висцеральное ожирение и ЖДПЖ обязателен, а эффективная предоперационная подготовка (гликемический контроль, редукция массы тела) позволяет снизить риски, связанные с ЖДПЖ.

ЖДПЖ и метаболические заболевания

Распространенность МАЖБП (ранее известной как неалкогольная жировая болезнь печени), патогенетически тесно связанной с компонентами МС, неуклонно растет на фоне пандемии ожирения и СД 2-го типа. Согласно данным метаанализа, МАЖБП статистически значимо ассоциирована с ЖДПЖ [46].

Эта взаимосвязь подтверждается при использовании различных методов визуализации: трансабдоминального УЗИ, компьютерной томографии, а также МРТ. Более того, у пациентов с МАЖБП наличие ЖДПЖ коррелирует с выраженным фиброзом печени.

ЖДПЖ ассоциирована с МС и его компонентами, такими как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, СД и центральное ожирение. Результаты метаанализа подтвердили, что ЖДПЖ статистически значимо ассоциирована с более высокой вероятностью наличия МС, артериальной гипертензии, СД 2-го типа и абдоминального (центрального) ожирения, однако связи с гиперлипидемией выявлено не было [45]. Аналогичные результаты получены в перекрестных ретро- и проспективных исследованиях [45, 46].

ЖДПЖ и функциональная недостаточность поджелудочной железы

Согласно последнему европейскому консенсусу, экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ЭНПЖ) ассоциирована со снижением секреции или внутрипросветной активности ферментов ниже уровня, необходимого для нормального переваривания нутриентов [47]. Небольшое исследование с использованием дыхательного теста не выявило нарушений пищеварения и нутритивных дефицитов у пациентов с ЖДПЖ [48]. В другой работе также не найдена связь между уровнем жира в ПЖ и пищеварительной способностью [49]. У 49 пациентов с СД 2-го типа содержание жира в железе (по результатам МРТ) не коррелировало со снижением экзокринной функции (фекальная эластаза 1 (ФЭ-1), химо tripsин, дыхательный тест) [35]. В систематическом обзоре, напротив, сообщено об обратной корреляции между количеством жира и уровнем ФЭ-148. Однако распространенность низкой ФЭ-1 (< 200 мкг/г) была одинаковой у пациентов с ЖДПЖ и без нее. При муковисцидозе описана четкая прямая связь между жировой инфильтрацией и ЭНПЖ [50].

В индийском исследовании у всех пациентов с ХП и «тотальным липоматозом ПЖ» уровни ФЭ-1 были снижены [51].

Данные о взаимосвязи между ЖДПЖ и эндокринной функцией остаются противоречивыми и должны интерпретироваться с учетом основного заболевания поджелудочной железы. Однако при установленной ЭНПЖ, независимо от ее этиологии, должно назначаться соответствующее лечение. Согласно упомянутому консенсусу, для лечения ЭНПЖ рекомендовано назначать капсулы панкреатина, содержащие минимикросферы менее 2 мм, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в стартовых дозах 40000–50000 Ед липазы на основные приемы пищи и половинных дозах 20000–25000 Ед липазы на перекусы [47]. Доза для детей должна быть определена из расчета массы тела (500–2500 Ед липазы/кг массы тела/прием пищи) или содержания жира в приеме пищи (500–4000 Ед липазы/г жира/сутки). Доза для младенцев определена по консенсусу экспертов как 5000 Ед липазы/1 кормление грудью или 100–120 мл детской смеси [47]. При подозрении на ЭНПЖ пациентам можно назначить ферментную заместительную терапию эмпирически, а ответ на терапию будет являться дополнительным подтверждением диагноза [47].

ЖДПЖ влияет на эндокринную ткань ПЖ и может нарушать секрецию инсулина и повышать риск СД. Анализ перекрестных исследований в 80% случаев подтвердил достоверную положительную связь между ЖДПЖ и дисфункцией бета-клеток, снижением инсулиновой секреции либо наличием предиабета/манифестации СД 2-го типа. Эта закономерность воспроизводится при разных методах оценки панкреатического стеатоза (лучевые исследования и гистологическая оценка). Результаты нескольких работ не выявили значимой ассоциации, что отчасти объясняется генетически детерминированной чувствительностью бета-клеток к липотоксичности [52]. Поправки на содержание жира в печени и общую массу тела уменьшают, но не нивелируют связь, что свидетельствует о независимом вкладе панкреатического жира [53].

Продольные наблюдения (3–5 лет) показывают, что высокий исходный уровень интрапанкреатического жира повышает риск развития СД 2-го типа или ускоряет ухудшение гликемического контроля, хотя эффект ослабевает после коррекции на общую жировую массу. Японское исследование выявило аналогичную закономерность и у лиц с нормальным весом (индекс массы тела < 25), независимо от наличия печеночного стеатоза. Однако менделевская рандомизация, по данным UK Biobank, не подтвердила причинной связи между ЖДПЖ и риском СД [54], тогда как редкие генетические синдромы с выраженным липоматозом ПЖ сопровождаются гипергликемией или диабетом [55].

Стратегии, ведущие к значимому снижению веса (диета, бариатрическая хирургия), эффективно

уменьшают степень ЖДПЖ, что сопровождается улучшением гликемии натощак и инсулиновой секреции. Повторное накопление жира в ПЖ, напротив, связано со снижением секреции инсулина.

Несмотря на сложность изучения изолированного вклада панкреатического жира в условиях комплексного воздействия множества влияющих факторов, совокупность эпидемиологических, интервенционных, экспериментальных (на животных моделях) и патофизиологических (на ткани ПЖ человека) данных убедительно свидетельствует, что интрапанкреатическое отложение липидов модулирует функцию бета-клеток и может способствовать развитию СД 2-го типа на фоне других факторов риска.

Лечение ЖДПЖ и наблюдение за пациентами

На данный момент специфические рекомендации по лечению ЖДПЖ не разработаны. Значимое уменьшение жировой инфильтрации ПЖ (от 2 до 42%) достигнуто при назначении низкокалорийных и низкожировых диет, повышении физической активности, а также применении медикаментозной терапии. РКИ и ряд наблюдательных исследований подтвердили пользу этих подходов [56, 57]. Минимальная длительность интервенции для получения ощутимого эффекта составила шесть недель.

В РКИ тестировали сахароснижающие средства (тиазолидиндионы, ингибиторы ДПП-4, агонисты ГПП-1, ингибиторы SGLT-2) и агонисты соматостатиновых рецепторов. В наблюдательных исследованиях отмечено значительное снижение интрапанкреатического жира после метаболических операций – от 26 до 67% (медиана наблюдения – 6–12 месяцев) [58, 59]. При этом связь между потерей веса и уменьшением липоматоза остается нечеткой, несмотря на очевидную ассоциацию последнего с ожирением и послеоперационным снижением массы тела.

Данные о лечении ЖДПЖ при наследственных заболеваниях (например, муковисцидоз) или опухолевой обструкции ПЖ отсутствуют. Предположительно, патофизиологические механизмы в этих ситуациях иные и рутинное применение диет/хирургии необоснованно.

В настоящее время специфических рекомендаций по наблюдению за лицами с ЖДПЖ не разработано. Мониторинг адаптируют к основным заболеваниям ПЖ и ассоциированным метаболическим факторам риска. Подтверждена значимая связь между ЖДПЖ, воспалением ПЖ и риском развития аденокарциномы или предраковых состояний (панкреатическая интраэпителиальная неоплазия, ВПМН) [60]. Однако данный фактор риска пока не рассматривается как показание к онкологическому скринингу, поскольку относительный риск рака, связанный с ЖДПЖ, окончательно не определен.

Заключение

Международный междисциплинарный консенсус по определению, диагностическим критериям и лечению ЖДПЖ – первое междисциплинарное соглашение, в котором ЖДПЖ определяется как накопление липидной ткани различного генеза (с неуточненной патофизиологией), диагностируется методами лучевой визуализации и эндосонографией и имеет патогномоничный морфологический признак – наличие внутри- и/или междольковых адипоцитов.

Ключевым результатом консенсуса стала унификация терминологии: термин «жировая дистрофия поджелудочной железы» утвержден в качестве предпочтительного. Согласованы основные диагностические критерии (радиологические и эндоскопические), благодаря которым создана база для последовательной клинической оценки и сопоставимых исследований.

Помимо номенклатуры и диагностики, в консенсусе рассмотрены этиология, эпидемиология,

связь с алкоголем и табакокурением, роль ЖДПЖ в развитии острого и хронического панкреатита, экзокринной недостаточности, послеоперационных осложнений; проанализирована взаимосвязь с внутрипротоковыми папиллярно-муцинозными неоплазиями, аденокарциномой ПЖ, а также с метаболическими нарушениями (МАЗБП, метаболический синдром, дисфункция бета-клеток). Также описаны области без данных в доказательной базе – прежде всего отсутствие проспективных высококачественных клинических исследований, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований для уточнения клинической значимости ЖДПЖ и разработки доказательных стратегий ведения и мониторинга таких пациентов. Авторы консенсуса выражают надежду, что представленный документ послужит фундаментом для будущих исследований и будет способствовать созданию клинических рекомендаций по ЖДПЖ. ●

Литература

1. Vujasinovic M., Demir I.E., Marchegiani G., et al. International multidisciplinary consensus report on definitions, diagnostic criteria, and management of fatty pancreas: a joint statement endorsed by EPC, APA, EASD, EASL, ESGAR, ESGE, ESP, ESPCG, ESPEN, ESPGHAN, IAP, JPS, KPBA, LAPSG, and UEG. *United European Gastroenterol. J.* 2026; 14 (1): e70185.
2. Ogilvie R. The island of langerhans in 19 cases of obesity. *J. Pathol.* 1933; 37: 473–481.
3. Al-Mrabeh A., Zhyzhneuskaya S.V., Peters C., et al. Hepatic lipoprotein export and remission of human type 2 diabetes after weight loss. *Cell. Metab.* 2020; 31 (2): 233–49.e4.
4. Navina S., Acharya C., DeLany J.P., et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *Sci. Transl. Med.* 2011; 3 (107): 107ra10.
5. Wilson J.S., Colley P.W., Sosula L., et al. Alcohol causes a fatty pancreas. A rat model of ethanol-induced pancreatic steatosis. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1982; 6 (1): 117–121.
6. Yamazaki H., Tauchi S., Kimachi M., et al. Association between pancreatic fat and incidence of metabolic syndrome: a 5-year Japanese cohort study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 33 (12): 2048–2054.
7. Wong V.W., Wong G.L., Yeung D.K., et al. Fatty pancreas, insulin resistance, and β -cell function: a population study using fat-water magnetic resonance imaging. *Am. J. Gastroenterol.* 2014; 109 (4): 589–597.
8. Sepe P.S., Ohri A., Sanaka S., et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS. *Gastrointest. Endosc.* 2011; 73 (5): 987–993.
9. Muftah A.A., Pecha R.L., Riojas Barrett M., et al. Pancreatic parenchymal changes seen on endoscopic ultrasound are dynamic in the setting of fatty pancreas: a short-term follow-up study. *Pancreatol.* 2022; 22 (8): 1187–1194.
10. Lee Y., Lingvay I., Szczepaniak L.S., et al. Pancreatic steatosis: harbinger of type 2 diabetes in obese rodents. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2010; 34 (2): 396–400.
11. Nghiem D.D., Olson P.R., Ormond D. The “fatty pancreas allograft”: anatomopathologic findings and clinical experience. *Transplant. Proc.* 2004; 36 (4): 1045–1047.
12. Van Geenen E.J., Smits M.M., Schreuder T.C., et al. Smoking is related to pancreatic fibrosis in humans. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 106 (6): 1161–1166.
13. Gaujoux S., Cortes A., Couvelard A., et al. Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2010; 148 (1): 15–23.
14. Rosso E., Casnedi S., Pessaux P., et al. The role of “fatty pancreas” and of BMI in the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13 (10): 1845–1851.
15. Yamashita Y., Ashida R., Kitano M. Imaging of Fibrosis in Chronic Pancreatitis. *Front. Physiol.* 2021; 12: 800516.
16. Ünal E., Karaosmanoğlu A.D., Akata D., et al. Invisible fat on CT: making it visible by MRI. *Diagn. Interv. Radiol.* 2016; 22 (2): 133–140.
17. Kim S.Y., Kim H., Cho J.Y., et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. *Radiology.* 2014; 271 (1): 104–112.



18. Previtali C., Sartoris R., Rebours V., et al. Quantitative imaging predicts pancreatic fatty infiltration on routine CT examination. *Diagn. Interv. Imaging*. 2023; 104 (7–8): 359–367.
19. Filippatos T.D., Alexakis K., Mavrikaki V., Mikhailidis D.P. Nonalcoholic fatty pancreas disease: role in metabolic syndrome, “prediabetes”, diabetes and atherosclerosis. *Dig. Dis. Sci.* 2022; 67 (1): 26–41.
20. Kühn J.P., Berthold F., Mayerle J., et al. Pancreatic steatosis demonstrated at mr imaging in the general population: clinical relevance. *Radiology*. 2015; 276 (1): 129–136.
21. Dholakia S., Sharples E.J., Ploeg R.J., Friend P.J. Significance of steatosis in pancreatic transplantation. *Transplant. Rev. (Orlando)*. 2017; 31 (4): 225–231.
22. Idilman I.S., Tuzun A., Savas B., et al. Quantification of liver, pancreas, kidney, and vertebral body MRI-PDFF in non-alcoholic fatty liver disease. *Abdom. Imaging*. 2015; 40 (6): 1512–1529.
23. Kim H.J., Byun J.H., Park S.H., et al. Focal fatty replacement of the pancreas: usefulness of chemical shift MRI. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (2): 429–432.
24. Kawamura A., Takakura K., Torisu Y., et al. Impact of qualitative endoscopic ultrasonography on fatty pancreas at a referral medical center. *JGH Open*. 2022; 6 (1): 44–49.
25. Geeratrugool T., Pausawasdi N., Angkathunyakul N., et al. Novel endoscopic ultrasound criteria for pancreatic steatosis: prospective study with histology as the gold standard. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2024; 99: AB859.
26. Abboud Y., Kim K., Samaan J.S., et al. Endoscopic ultrasound guided shear wave elastography is safe with high feasibility and reproducibility when used in the pancreas: findings from a prospective cohort. *Pancreas*. 2023; 52 (2): e115–e20.
27. Konikoff T., Loebl N., Benson A.A., et al. Enhancing detection of various pancreatic lesions on endoscopic ultrasound through artificial intelligence: a basis for computer-aided detection systems. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2025; 40 (1): 235–240.
28. Al-Ani Z., Ko J., Petrov M.S. Intra-pancreatic fat deposition across the pancreatitis spectrum and the influence of gut hormones. *Dig. Liver. Dis.* 2023; 55 (8): 1081–1090.
29. Yamazaki H., Heni M., Wagner R., et al. The causal effect of intrapancreatic fat deposition on acute and chronic pancreatitis: a mendelian randomization study. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119 (12): 2540–2544.
30. Park C.H., Chung M.J., Park D.H., et al. Impact of pancreatic fat on the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Surg. Endosc.* 2022; 36 (8): 5734–5742.
31. Bai X.H., Yin J., Yu S.Y., et al. Extracellular volume fraction derived from dual-energy CT: a potential predictor for acute pancreatitis after pancreatoduodenectomy. *Eur. Radiol.* 2024; 34 (11): 6957–6966.
32. Partelli S., Andreasi V., Schiavo L.M., et al. The role of acinar content at pancreatic resection margin in the development of postoperative pancreatic fistula and acute pancreatitis after pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 2021; 170 (4): 1215–1222.
33. Sbeit W., Abu Elheja F., Msheil B., et al. Fatty pancreas was associated with a higher acute pancreatitis systemic inflammatory response syndrome score at hospital admission. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 35 (9): 980–984.
34. Panc K., Gundogdu H., Sekmen S., et al. Liver and pancreatic fat fractions as predictors of disease severity in acute pancreatitis: an MRI IDEAL-IQ study. *Abdom. Radiol. (NY)*. 2025; 50 (8): 3734–3743.
35. Vendrik K.E.W., Tonneijck L., Muskiet M.H.A., et al. Pancreatic steatosis is not associated with exocrine pancreatic function in overweight type 2 diabetes patients. *Pancreas*. 2017; 46 (9): e75–e6.
36. Kawamura A., Takakura K., Torisu Y., et al. Impact of qualitative endoscopic ultrasonography on fatty pancreas at a referral medical center. *JGH Open*. 2022; 6 (1): 44–49.
37. Otsuka N., Shimizu K., Taniai M., Tokushige K. Risk factors for fatty pancreas and effects of fatty infiltration on pancreatic cancer. *Front. Physiol.* 2023; 14: 1243983.
38. Kashiwagi K., Seino T., Fukuhara S., et al. Pancreatic fat content detected by computed tomography and its significant relationship with intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreas*. 2018; 47 (9): 1087–1092.
39. Yamada D., Kobayashi S., Takahashi H., et al. Pancreatic CT density is an optimal imaging biomarker for earlier detection of malignancy in the pancreas with intraductal papillary mucinous neoplasm. *Pancreatol.* 2022; 22 (4): 488–496.
40. Capurso G., Crippa S., Vanella G., et al. Factors associated with the risk of progression of low-risk branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms. *JAMA Netw. Open*. 2020; 3 (11): e2022933.
41. Sreedhar U.L., DeSouza S.V., Park B., Petrov M.S. A systematic review of intra-pancreatic fat deposition and pancreatic carcinogenesis. *J. Gastrointest. Surg.* 2020; 24 (11): 2560–2569.
42. Lipp M., Tarján D., Lee J., et al. Fatty pancreas is a risk factor for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of 2956 patients. *Cancers (Basel)*. 2023; 15 (19): 4876.
43. Perikinchira R.A., Rajan R., P B.N., et al. Role of Pancreatic attenuation index in assessing pancreatic fat content and postpancreatectomy outcomes. *Indian. J. Radiol. Imaging*. 2024; 34 (2): 232–238.
44. Teränen V., Rinta-Kiikka I., Holli-Helenius K., et al. Perioperative acinar cell count method works well in the prediction of postoperative pancreatic fistula and other postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Pancreatol.* 2021; 21 (2): 487–493.

45. Bi Y., Wang J.L., Li M.L., et al. The association between pancreas steatosis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* 2019; 35 (5): e3142.
46. Wongtrakul W., Untaaveesup S., Pausawadi N., Charatcharoenwitthaya P. Bidirectional association between non-alcoholic fatty liver disease and fatty pancreas: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 35 (10): 1107–1116.
47. Dominguez-Muñoz J.E., Vujasinovic M., de la Iglesia D., et al. 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.
48. Maetzel H., Rutkowski W., Panic N., et al. Non-alcoholic fatty pancreas disease and pancreatic exocrine insufficiency: pilot study and systematic review. *Scand. J. Gastroenterol.* 2023; 58 (9): 1030–1037.
49. Miyake H., Sakagami J., Yasuda H., et al. Association of fatty pancreas with pancreatic endocrine and exocrine function. *PLoS One.* 2018; 13 (12): e0209448.
50. Engjom T., Kavaliauskiene G., Tjora E., et al. Sonographic pancreas echogenicity in cystic fibrosis compared to exocrine pancreatic function and pancreas fat content at Dixon-MRI. *PLoS One.* 2018; 13 (7): e0201019.
51. Rana S.S., Ancil S., Jayanna S.H., et al. Clinical features and outcomes of total pancreatic lipomatosis with chronic pancreatitis: a case series. *Ann. Gastroenterol.* 2025; 38 (1): 100–104.
52. Wagner R., Jaghutriz B.A., Gerst F., et al. Pancreatic steatosis associates with impaired insulin secretion in genetically predisposed individuals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020; 105 (11): 3518–3525.
53. Tushuizen M.E., Bunck M.C., Pouwels P.J., et al. Pancreatic fat content and beta-cell function in men with and without type 2 diabetes. *Diabetes. Care.* 2007; 30 (11): 2916–2921.
54. Martin S., Sorokin E.P., Thomas E.L., et al. Estimating the effect of liver and pancreas volume and fat content on risk of diabetes: a mendelian randomization study. *Diabetes. Care.* 2022; 45 (2): 460–468.
55. Hanafusa H., Morisada N., Nomura T., et al. A girl with CLOVES syndrome with a recurrent PIK3CA somatic mutation and pancreatic steatosis. *Hum. Genome Var.* 2019; 6: 31.
56. Skytte M.J., Samkani A., Petersen A.D., et al. A carbohydrate-reduced high-protein diet improves HbA(1c) and liver fat content in weight stable participants with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2019; 62 (11): 2066–2078.
57. Thomsen M.N., Skytte M.J., Samkani A., et al. Dietary carbohydrate restriction augments weight loss-induced improvements in glycaemic control and liver fat in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2022; 65 (3): 506–517.
58. Honka H., Koffert J., Hannukainen J.C., et al. The effects of bariatric surgery on pancreatic lipid metabolism and blood flow. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015; 100 (5): 2015–2023.
59. Rebours V., Garteiser P., Ribeiro-Parenti L., et al. Obesity-induced pancreatopathy in rats is reversible after bariatric surgery. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 16295.
60. Petrov M.S. Fateful fat: Intra-pancreatic lipids cause pancreatic cancer. *Cell. Rep. Med.* 2024; 5 (2): 101428.

Review of the Provisions of the International Interdisciplinary Consensus on Definition, Diagnostic Criteria and Treatment of Pancreatic Fatty Dystrophy

D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}, E.A. Dubtsova, PhD¹, L.V. Vinokurova, PhD¹, M.A. Kiryukova, PhD¹

¹A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

²Russian University of Medicine, Moscow

³Tver State Medical University

Contact person: Maria A. Kiryukova, doctorkiryukova@gmail.com

In 2026, an expert group under the auspices of the United European Gastroenterology published a consensus statement on fatty pancreas. For the first time, it was proposed to adopt the term fatty pancreas as a standardized name for all forms of fat accumulation in the pancreatic parenchyma. The document systematizes diagnostic criteria based on imaging and endoscopic studies, etiological factors, and epidemiological data. It examines the association of fatty pancreas with alcohol consumption, smoking, and various conditions (acute and chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, type 2 diabetes mellitus), the consequences of surgical treatment, as well as oncological risks, including pancreatic cancer and intraductal papillary mucinous neoplasia. Since the evidence on this topic remains limited, most of the consensus statements are based on experts opinion, which underscores the need for further research – in particular, to clarify the clinical significance of fatty pancreas in different patient populations, validation of diagnostic methods, and establish causal relationships.

Keywords: fatty pancreas, pancreas, acute pancreatitis, chronic pancreatitis, exocrine pancreatic insufficiency, pancreatic cancer, intraductal papillary mucinous neoplasm, diabetes mellitus, beta cell, metabolic syndrome

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





Модификация подходов к диагностике и лечению функциональных расстройств билиарного тракта в свете рекомендаций Римского консенсуса V

А.О. Буеверов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Алексей Олегович Буеверов, bcl72@yandex.ru

Для цитирования: Буеверов А.О. Модификация подходов к диагностике и лечению функциональных расстройств билиарного тракта в свете рекомендаций Римского консенсуса V. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 84–90.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-84-90

В Римском консенсусе V (2026 г.) претерпели значительные изменения подходы к пониманию патофизиологических механизмов, диагностике и лечению дисфункции желчного пузыря и дисфункции сфинктера Одди билиарного и панкреатического типа. Установлена тесная ассоциация функциональных билиарных расстройств с психопатологическими процессами. Эксперты отводят ведущую роль в диагностике клиническим признакам и простым лабораторно-инструментальным показателям при минимизации роли сложных и малодоступных инструментов, таких как билиарная сцинтиграфия и манометрия сфинктера Одди. В лечении предпочтение отдается спазмолитической и нейромодулирующей терапии, тогда как раннее выполнение холецистэктомии и эндоскопической сфинктеротомии этой группе больных не показано. Подчеркивается необходимость проведения новых исследований, в частности с целью сравнения эффективности консервативных и инвазивных подходов, а также определения четких критериев отбора пациентов для оперативного лечения.

Ключевые слова: Римский консенсус V, дисфункция желчного пузыря, дисфункция сфинктера Одди, диагностика, лечение

Введение

В мае 2026 года состоялся официальный релиз Римского консенсуса V, в котором приняли участие более 140 специалистов по лечению функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта из 27 стран. Были существенно пересмотрены подходы к диагностике и лечению ряда нозологических форм, включая патологию желчного пузыря (ЖП) и сфинктера Одди (СО).

Следует выделить ключевые положения нового консенсуса, принципиально отличные от таковых в Римском консенсусе IV (2016 г.):

1. Функциональные расстройства билиарного тракта тесно ассоциированы с нарушением оси «пищеварительный тракт – головной мозг».
2. Ведущая роль в диагностике отводится клиническим проявлениям и простым лабораторно-инструменталь-

ным показателям; роль сложных и малодоступных инструментов, таких как билиарная сцинтиграфия и манометрия, минимизирована.

3. Раннее выполнение холецистэктомии и/или сфинктеротомии этой группе больных не показано.

4. В лечении предпочтение отдается спазмолитической терапии и нейромодуляции [1].

Дисфункция желчного пузыря (ДЖП) – состояние, характеризующееся нарушением моторно-эвакуаторной функции ЖП. С учетом возможности развития патологии с аналогичной клинической картиной также у лиц с удаленным ЖП целесообразно включение ДЖП в рамки дисфункционального расстройства ЖП и желчевыводящих путей. Под дисфункцией сфинктера Одди (ДСО) понимается нарушение функционирования СО, ассоциированное с эпизодами билиарной или панкреатической боли,



Примечание. ЖП – желчный пузырь, СО – сфинктер Одди, ЖК – желчные кислоты, ЖКБ – желчнокаменная болезнь.

Патогенез функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди (по [1], с изменениями)

повышением уровня печеночных либо панкреатических ферментов, расширением желчных протоков и/или приступами панкреатита [1, 2].

Эпидемиология

Эксперты Римского консенсуса V констатируют, что точные данные о распространенности ДЖП до сих пор не установлены. Так, в крупном итальянском когортном исследовании, проведенном в середине 1980 гг., показано, что 7,6% мужчин и 20,7% женщин испытывали билиарную боль без ультразвуковых признаков наличия билиарных конкрементов [3]. Однако глобальное эпидемиологическое исследование с использованием определения функциональной билиарной боли, согласно Римскому консенсусу IV, выявило общую распространенность ДЖП менее 1% [4]. Следует также учитывать, что современные европейские и американские данные о распространенности билиарной дисфункции основаны преимущественно на количестве хирургических вмешательств на ЖП и желчевыводящих путях. В США отмечен существенный рост числа холецистэктомий по поводу ДЖП с 1991 по 2011 г. – с 43 до 89 случаев на 1 млн населения, что намного выше показателей, наблюдаемых в международных когортах (< 25 случаев на 1 млн населения) [5]. Эпидемиологию ДСО билиарного типа также изучали преимущественно у пациентов после холецистэктомии. При этом стоит иметь в виду, что почти у 40% таких пациентов после операции сохраняется постоянная или повторяющаяся боль [6]. Она наблюдается чаще среди лиц, которым была проведена плановая, а не экстренная операция, а также у пациентов без камней в ЖП и тех, у кого имеются другие неспецифические симптомы со стороны пищеварительного тракта. Согласно метаанализу, объединившему 21 исследование, наиболее распространенной причиной абдоминальной боли в первые три года после

холецистэктомии была патология желудка, тогда как доля ДСО составила от 2 до 31% [7]. При этом авторы упомянутого метаанализа указывают на возможность развития ДСО и у пациентов без патологии ЖП.

Представления об эпидемиологии ДСО панкреатического типа базируются в основном на данных о распространенности идиопатического рецидивирующего острого панкреатита. Среди этой группы больных гипертензия СО наблюдается у 25–75% пациентов [8]. По результатам ранее проведенных небольших исследований выявлено, что большинство пациентов с панкреатической ДСО в качестве предполагаемой причины рецидивирующего панкреатита составляют женщины в возрасте старше 40 лет, и эти результаты соответствуют данным по ДСО билиарного типа [9]. Приступы абдоминальной боли часто возникают с интервалом в месяцы или годы, что отличает их от типичных атак панкреатита.

Патофизиология

Факторы, предрасполагающие к развитию ДЖП и ДСО, включают генетические особенности, ожирение, сахарный диабет, метаболически ассоциированную жировую болезнь печени, голодание, беременность, целиакию, цирроз печени, прием ряда лекарственных препаратов, дисбиоз кишечника, мальабсорбцию желчных кислот, парентеральное питание, инфекции желчевыводящих путей. Наряду с нарушениями моторики билиарного тракта они обуславливают изменение состава и реологии желчи, что в дальнейшем может вести к формированию сладжа и желчных конкрементов [1].

Патофизиологические механизмы, участвующие в развитии ДЖП, представлены на рисунке. В патогенезе важная роль принадлежит трем основным характеристикам ЖП: 1) реологии желчи; 2) состоянию эпителия; 3) моторной активности. Эти факторы тесно взаимосвязаны, и, как



правило, нарушение одного компонента влечет за собой включение в патологический процесс остальных. Конечным результатом этого дисбаланса выступают воспаление и прогрессирующие нарушения моторики ЖП, которые усиливают друг друга, образуя порочный круг. Так, в условиях гипокинезии ЖП наблюдается внутрипросветный застой желчи, ведущий к дисбиозу и ишемической гипоперфузии мышечного слоя. Это, в свою очередь, обуславливает снижение барьерной функции стенки ЖП и развитие хронического воспаления, усугубляющего моторные нарушения. В патогенезе ДЖП принимают участие такие молекулы, как простагландин E2, рецептор 5, сопряженный с G-белком, и фактор роста фибробластов 15/19. Признается важная роль психосоциальных факторов, однако до настоящего времени она детально не изучена [1].

СО выполняет координирующую функцию, регулируя ток желчи по внутрипеченочным и внепеченочным желчным протокам в двенадцатиперстную кишку, а также поступление в нее секрета поджелудочной железы. ДСО – состояние, характеризующееся частичным нарушением проходимости протоков на уровне сфинктера. ДСО может иметь как органическую, так и функциональную природу, клинически проявляясь нарушением оттока желчи и/или панкреатического секрета [2].

Согласно классическим представлениям, нарушение физиологического функционирования сфинктеров обуславливает возникновение билиарной боли из-за увеличенного сопротивления оттоку желчи и последующего повышения давления в желчных протоках. ДСО чаще наблюдается у пациентов после удаления ЖП (так называемый постхолецистэктомический синдром), однако остается неясным, является ли операция самостоятельным патофизиологическим фактором или же пациенты с ДСО чаще подвергаются холецистэктомии. Высказано предположение, что холецистэктомия позволяет выявить ранее существовавшую субклиническую спазмогенную дискинезию билиарного тракта из-за удаления резервуара, который обеспечивает декомпрессию внепеченочных желчных путей при спазме СО [10]. Кроме того, в процессе холецистэктомии перерезаются нервы, проходящие от ЖП к СО через пузырный проток, что может обуславливать дисбаланс между возбуждающими и тормозящими сигналами, регулирующими моторику сфинктера [11, 12]. Фундаментальный вопрос заключается в том, является ли гипертонус сфинктера непосредственной причиной симптомов или маркером более масштабного процесса, аналогичного тому, что наблюдается, например, при ахалазии кардии, когда у пациентов с высокоамплитудными сокращениями пищевода после миотомии не наблюдается положительной динамики [13]. В исследовании с использованием антродуоденальной манометрии изменения моторики двенадцатиперстной кишки коррелировали со спазмом фатерова сосочка и/или стенки двенадцатиперстной кишки. Это позволяет предполагать, что симптомокомплекс ДСО в ряде случаев может выступать проявлением другого патологического процесса, например спазма тонкой кишки [14]. Подтверждением данного предположения может служить факт, что сфинктеротомия, устраняя транзиторную билиарную обструкцию, не всегда оказывает влияние на абдоминальную боль.

Вероятно, в патогенезе ДСО также задействованы другие механизмы, включая ноцицептивную сенсibilизацию и перекрестную сенсibilизацию с соседними органами, обусловленную воспалительными процессами, в частности холециститом. У большинства пациентов холецистэктомия устраняет постоянный раздражитель, и система быстро возвращается в нормальное состояние, однако у части из них (возможно, с генетическими особенностями нейрональной пластичности) запущенный патологический процесс сохраняется и после элиминации триггера [15]. У таких пациентов даже незначительное, в пределах физиологического диапазона, повышение давления в желчевыводящих путях может индуцировать ноцицептивную активность и ощущение боли (аллодинию). Остается неясным, вовлечен ли психологический стресс в патогенез ДСО по аналогии с ДЖП, либо он является следствием болезни. Так, в исследовании EPISOD психопатологические отклонения не были ассоциированы с повышением давления в СО [16]. Напротив, в исследовании RESPOnD проспективная выборка пациентов с доказанной ДСО характеризовалась более высоким уровнем тревожности [17]. Поскольку обструкция на уровне СО, а также применение некоторых препаратов, в частности опиоидов, приводит к развитию панкреатита как у животных, так и у человека, логично предположить, что ДСО панкреатического типа в силу повышения давления в протоковой системе поджелудочной железы может вести к аналогичным последствиям. Длительное наблюдение за пациентами с приступами панкреатической боли неясного генеза позволило констатировать развитие хронического панкреатита у значительной части этой когорты [18, 19]. Роль психопатологических факторов остается предметом дискуссии.

Изменение подходов к диагностике

Как указывалось выше, в Римском консенсусе V, в сравнении с предыдущими версиями, существенно возросла роль клинической диагностики функциональных расстройств билиарного тракта. Типичная билиарная боль локализуется в эпигастральной области и/или правом верхнем квадранте живота, при этом клиническая практика свидетельствует о наиболее частой ее эпигастральной локализации. Также необходимо присутствие всех следующих признаков боли:

- 1) острое начало, продолжительность от 20 минут до нескольких часов;
- 2) непостоянная, с меняющимися интервалами между приступами;
- 3) достаточно интенсивная, с нарушением повседневной деятельности или с необходимостью неотложной медицинской помощи;
- 4) не связана с опорожнением кишечника и не облегчается приемом препаратов, подавляющих кислотопродукцию, а также изменением положения тела.

К дополнительным симптомам относятся:

- 1) тошнота и рвота;
- 2) иррадиация боли в спину и/или правую лопатку;
- 3) возникновение болевого приступа после еды;
- 4) боль, дебютирующая во сне, вызывающая пробуждение пациента.



К обязательным диагностическим критериям ДЖП относятся:

- 1) типичная боль в проекции ЖП;
- 2) отсутствие камней в ЖП или другой структурной патологии.

К дополнительным критериям ДЖП относятся:

- 1) нормальная активность печеночных ферментов, конъюгированного билирубина и ферментов поджелудочной железы во время болевого эпизода;
- 2) персистирование симптомов, несмотря на консервативное лечение (вместе с тем остается неясным, о каком лечении речь).

Оценка фракции выброса ЖП после фармакологической стимуляции была исключена из вспомогательных критериев, поскольку доказательств ее влияния на прогнозирование ответа на холецистэктомию по сей день недостаточно [1].

Как и ранее, в структуре ДСО выделяют два основных фенотипа:

- 1) стеноз сфинктера – органическое состояние, вызванное воспалением и/или фиброзом, приводящее к стойкой обструкции;
- 2) дискинезия сфинктера с признаками транзиторного спазма.

Следует учитывать, что эти состояния не считаются взаимоисключающими.

Диагностические критерии ДСО билиарного типа включают:

- 1) типичную билиарную боль;
- 2) повышенную активность печеночных ферментов и/или расширение желчных протоков;
- 3) отсутствие конкрементов в желчных протоках и других структурных аномалий.

Важно отметить, что в Римских критериях V были исключены следующие вспомогательные критерии для диагностики билиарной ДСО:

- указание на нормальный уровень амилазы и липазы;
- результаты манометрии СО и гепатобилиарной сцинтиграфии.

Диагностические критерии ДСО панкреатического типа включают:

- 1) документированные эпизоды рецидивирующего острого панкреатита;
- 2) исключение других этиологических факторов панкреатита (желчные конкременты, алкоголь, гипертриглицеридемия, лекарства, опухоли, повреждения фатерова соска, *pancreas divisum* («расщепленная» поджелудочная железа) и другие панкреатобилиарные аномалии, генетические факторы, а также обострение исходно существующего хронического панкреатита).

Из инструментальных методов диагностики предпочтение отдается неинвазивным, таким как эндоскопическая ультрасонография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография [1].

Лечение: снижение роли инвазивных вмешательств

ДЖП характеризуется доброкачественным течением, однако негативно влияющим на качество жизни пациента. Кроме того, симптомы ДЖП могут спонтанно исчезать

в 50% случаев без какого-либо лечения [20]. Эти факты убедительно указывают на отсутствие необходимости холецистэктомии у этих больных без оценки естественного течения и ответа на консервативное лечение. Низкие показатели фракции выброса ЖП, по некоторым данным, свидетельствуют в пользу выполнения холецистэктомии [21]. Важно учитывать также мнение пациентов: при легких симптомах большинство из них предпочтут медикаментозную терапию, тогда как при тяжелом персистирующем течении многие согласятся на хирургическое вмешательство [1].

При ДСО билиарного типа весьма убедительные данные по облегчению клинических симптомов получены для спазмолитических агентов: 75–77% больных положительно отвечают на терапию. В то же время применение таких спазмолитиков, как нифедипин и нитраты, ограничено их системными нежелательными эффектами [22, 23]. Антидепрессанты, в частности дулоксетин и амитриптилин, также демонстрируют хороший клинический эффект, в том числе в сравнении со сфинктеротомией [24, 25].

Эндоскопическая сфинктеротомия остается основным методом лечения стеноза и не купируемого консервативными методами спазма желчевыводящих путей. Однако публикация в 2014 г. результатов исследования EPISOD, не выявившего преимуществ сфинктеротомии у пациентов с необъяснимой болью в верхней части живота без объективных признаков обструкции желчевыводящих путей, привела к значительному сокращению числа вмешательств [16]. Авторы консенсуса подчеркивают, что показания к инвазивным методам лечения ДСО до настоящего времени остаются расплывчатыми вследствие неоднородности опубликованных результатов исследований [1].

При ДСО панкреатического типа также можно ожидать эффект от применения спазмолитиков, хотя целенаправленных исследований, доказывающих их эффективность, не проводили.

В нескольких наблюдательных и небольших проспективных исследованиях продемонстрировано, что сфинктеротомия эффективна в отношении профилактики новых приступов рецидивирующего панкреатита у 50–80% пациентов [26, 27]. В то же время в других работах, включая упоминавшееся ранее исследование RESPOND, позитивный эффект данного вмешательства зарегистрирован не был [17, 28]. Основная проблема, препятствующая объективному анализу, заключается в многообразии выполнявшихся вмешательств, что существенно затрудняет сравнение их эффективности.

Становится очевидным, что инвазивные вмешательства при функциональных расстройствах билиарного тракта зачастую не только не решают проблем пациента, но порой становятся причиной их усугубления. Следовательно, спазмолитическая терапия может выступать в роли первой линии лечения этих пациентов. Особое место среди спазмолитиков занимает гимекромон (Одекромон®) – производное кумарина, действие которого направлено на расслабление СО и других сфинктеров желчных протоков, что способствует улучшению оттока желчи без влияния на уровень желчных кислот. Селективность спазмолитического эффекта гимекромона связана с повышением уровня циклических мононуклеотидов и ок-



сида азота в гладкомышечных клетках желчевыводящих протоков и СО. В клиническом исследовании на 138 пациентах в раннем послеоперационном периоде с использованием прямой электроманометрии желчных протоков было показано, что введение гимекромона сопровождается статистически значимым снижением внутрипротокового давления ($p < 0,001$) и достоверным удлинением времени открытия СО [29]. Дополнительные противовоспалительные и холеретические свойства препарата, а также его способность снижать литогенный потенциал желчи, обеспечивать регуляцию уровня глюкозы в крови и липидного обмена определяют патогенетическую обоснованность применения гимекромона в лечении заболеваний билиарного тракта [30, 31].

В наблюдательном исследовании продемонстрирована клиническая эквивалентность Одекромона® европейскому препарату: на фоне трехнедельной терапии у пациентов с желчнокаменной болезнью купирование боли и диспепсии достигнуто в 93,3% случаев, отмечено достоверное улучшение качества жизни пациентов по опроснику GSRS [32]. Недавно был опубликован систематический обзор и метаанализ семи наблюдательных исследований, включивший 1117 пациентов. Установлено, что трехнедельная терапия гимекромомом в дозе 1200 мг/сут сопровождалась изменением интенсивности боли на -48,51 мм по визуальной аналоговой шкале SF-36. Выявлено улучшение качества жизни по подшкале «интенсивность боли» опросника SF-36 на 21,69 балла. На фоне лечения гимекромомом доля пациентов с купированием абдоминальной боли составила 70%, метеоризма – 77%, чувства горечи во рту – 74%. Восстановление моторики ЖП наблюдалось у 91%, нормализация состава желчи – у 70%.

Терапия гимекромомом характеризовалась благоприятным профилем безопасности [33].

Заключение

Авторы Римского консенсуса V обозначают в качестве приоритетных следующие направления исследований в области функциональных расстройств билиарного тракта: 1) оценка клинической эффективности холецистэктомии в сравнении с фиктивной холецистэктомией или медикаментозным лечением (или и тем и другим) у пациентов с атипичной билиарной болью, стратифицированных по фракции выброса ЖП; 2) исследование ассоциации нарушений моторики и/или гиперчувствительности проксимальных отделов тонкой кишки и функциональных билиарных расстройств; 3) рандомизированные контролируемые или крупномасштабные обсервационные исследования, направленные на сравнение эффекта фармакотерапии и инъекций ботулинического токсина при ДСО; 4) контролируемое изучение имитации эндоскопической сфинктеротомии у пациентов с ДСО билиарного и панкреатического типа; 5) крупномасштабные обсервационные исследования для выявления предикторов ответа на эндоскопическую сфинктеротомию у пациентов с ДСО билиарного и панкреатического типа; 6) изучение психологических особенностей больных ДЖП и ДСО и влияния изменений психопатологических факторов на клиническое течение заболевания [1].

Особо стоит отметить, что существенный интерес представляет изучение влияния препаратов с холеспазмолитическим, холеретическим и холекинетическим действием на сократительную активность ЖП и СО и связанные с ней клинические проявления функциональной патологии желчевыводящих путей. ●

Литература

1. Elmunzer B.J., Winslow E., De Giorgio R., et al. Gallbladder and Sphincter of Oddi Disorders. *Gastroenterology*. 2026; 170: 1303–1317.
2. Буевров А.О. Хронические заболевания желчевыводящих путей. Краткое руководство для практикующих врачей. 2-е издание, исправленное и дополненное. М.: Прима Принт, 2025.
3. The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part I. Prevalence data in men. The Rome Group for Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). *Hepatology*. 1988; 8: 904–906.
4. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021; 160: 99–114.e3.
5. Preston J.F., Diggs B.S., Dolan J.P., et al. Biliary dyskinesia: a surgical disease rarely found outside the United States. *Am. J. Surg*. 2015; 209: 799–803.
6. Vetthrus M., Berhane T., Soreide O., et al. Pain persists in many patients five years after removal of the gallbladder: observations from two randomized controlled trials of symptomatic, noncomplicated gallstone disease and acute cholecystitis. *J. Gastrointest. Surg*. 2005; 9: 826–831.
7. Isherwood J., Oakland K., Khanna A. A systematic review of the aetiology and management of post cholecystectomy syndrome. *Surgeon*. 2019; 17: 33–42.
8. Petersen B.T. Sphincter of Oddi dysfunction, part 2: Evidence-based review of the presentations, with “objective” pancreatic findings (types I and II) and of presumptive type III. *Gastrointest. Endosc*. 2004; 59: 670–687.
9. Toouli J. The sphincter of Oddi and acute pancreatitis – revisited. *HPB (Oxford)*. 2003; 5: 142–145.
10. Lisboa R. The scintigraphic evaluation of sphincter of Oddi dysfunction. *J. Nucl. Med*. 1992; 33: 1223–1224.
11. Luman W., Williams A.J., Pryde A., et al. Influence of cholecystectomy on sphincter of Oddi motility. *Gut*. 1997; 41: 371–374.
12. Middelfart H.V., Matzen P., Funch-Jensen P. Sphincter of Oddi manometry before and after laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy*. 1999; 31: 146–151.
13. Patti M.G., Gorodner M.V., Galvani C., et al. Spectrum of esophageal motility disorders: implications for diagnosis and treatment. *Arch. Surg*. 2005; 140: 442–448.
14. Koussayer T., Ducker T.E., Clench M.H., et al. Ampulla of Vater/duodenal wall spasm diagnosed by antroduodenal manometry. *Dig. Dis. Sci*. 1995; 40: 1710–1719.

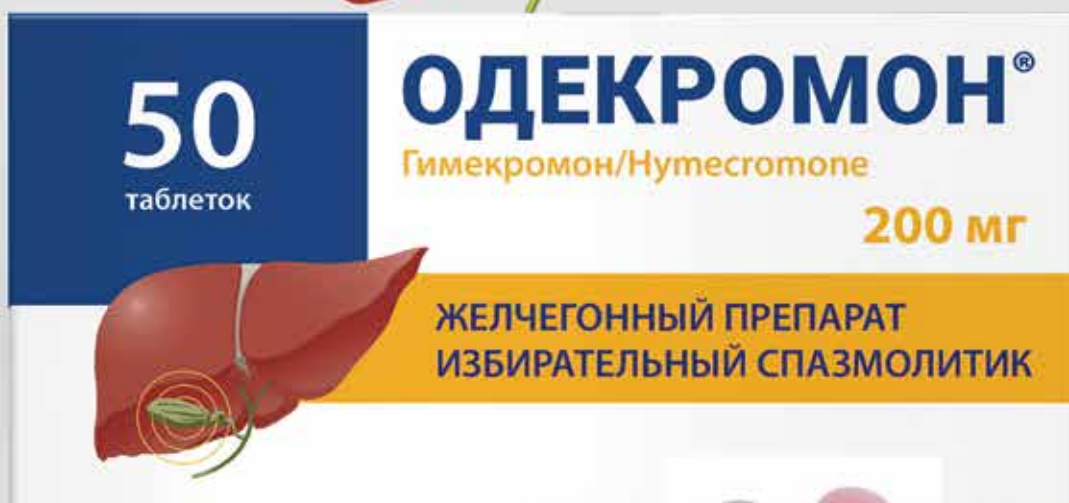
ОДЕКРОМОН®

ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ
РАБОТЫ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

**ЖЕЛЧЕГОННОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



**СЕЛЕКТИВНОЕ
СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЕ
ДЕЙСТВИЕ**



-  **Выбор врачей и потребителей в МНН гимекромон^{1,2}**
-  **Полное фармакохимическое сходство³ и клиническая эффективность⁴, не уступающая референтному препарату**
-  **Одна из самых широких линеек для разных курсов**

¹По результатам исследования Prindex™ «Мониторинг назначений врачей», проведенного ООО «Ипсос Комкон» в первом квартале 2026 года в 19 крупных городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь, Челябинск, Волгоград, Ярославль, Красноярск, Краснодар, Саратов, Иркутск) с участием 194 гастроэнтерологов амбулаторно-поликлинической практики, принявших 16284 пациентов и выполнивших 36201 назначений за 7 рабочих дней, в том числе 405 назначений препаратов с действующим веществом Гимекромон. Согласно данным базы ООО «Айкью Дата» «Розничный аудит ГЛС и БАД в РФ», на российском розничном фармацевтическом рынке по итогам 1 квартала 2026 года доля бренда Одекромон® составила 38,0% по объему продаж в упаковках и 47,3% по объему продаж в рублях в оптовых ценах среди лекарственных препаратов с МНН гимекромон. ²Плотникова Е.Ю., Вологжанина Л.Г., Азанов А., Сухих А.С. Коморбидность заболеваний печени и билиарного тракта. Фарматека. 2025;32(1):76-86. ³Минушкин ОН, Масловский ЛВ, Толчий ТБ, Бурдина ЕГ, Кручинина МА, Чугуникова ЛИ. Желчнокаменная болезнь: возможности современной фармакотерапии. Медицинский совет. 2024;18(15):95–102.

ЗАО "ФармФирма"Сотекс" (7715240941) odecromon.ru. Одекромон® РУ ЛП-(010077)-(РГ-RU)



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ



15. Pasricha P.J. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 9: 140–151.
16. Cotton P.B., Durkalski V., Romagnuolo J., et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA.* 2014; 311: 2101–2109.
17. Cote G.A., Elmunzer B.J., Nitchie H., et al. Sphincterotomy for biliary sphincter of Oddi disorder and idiopathic acute recurrent pancreatitis: the RESPOnd longitudinal cohort. *Gut.* 2024; 74: 58–66.
18. Yadav D., O'Connell M., Papachristou G.I. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 1096–1103.
19. Lankisch P.G., Breuer N., Bruns A., et al. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104: 2797–2805.
20. Alhayo S., Eslick G.D., Cox M.R. Cholescintigraphy may have a role in selecting patients with biliary dyskinesia for cholecystectomy: a systematic review. *ANZ J. Surg.* 2020; 90: 1647–1652.
21. Carr J.A., Walls J., Bryan L.J., et al. The treatment of gallbladder dyskinesia based upon symptoms: results of a 2-year, prospective, nonrandomized, concurrent cohort study. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2009; 19: 222–226.
22. Sand J., Nordback I., Koskinen M., et al. Nifedipine for suspected type II sphincter of Oddi dyskinesia. *Am. J. Gastroenterol.* 1993; 88: 530–535.
23. Vitton V., Delpy R., Gasmi M., et al. Is endoscopic sphincterotomy avoidable in patients with sphincter of Oddi dysfunction? *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 20: 15–21.
24. Pauls Q., Durkalski-Mauldin V., Brawman-Mintzer O., et al. Duloxetine for the treatment of patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction: a pilot study. *Dig. Dis. Sci.* 2016; 61: 2704–2709.
25. Kalaitzakis E., Ambrose T., Phillips-Hughes J., et al. Management of patients with biliary sphincter of Oddi disorder without sphincter of Oddi manometry. *BMC Gastroenterol.* 2010; 10: 124.
26. Jacob L., Geenen J.E., Catalano M.F., et al. Prevention of pancreatitis in patients with idiopathic recurrent pancreatitis: a prospective nonblinded randomized study using endoscopic stents. *Endoscopy.* 2001; 33: 559–562.
27. Wehrmann T. Long-term results (≥ 10 years) of endoscopic therapy for sphincter of Oddi dysfunction in patients with acute recurrent pancreatitis. *Endoscopy.* 2011; 43: 202–207.
28. Das R., Clarke B., Tang G., et al. Endoscopic sphincterotomy (ES) may not alter the natural history of idiopathic recurrent acute pancreatitis (IRAP). *Pancreatol.* 2016; 16: 770–777.
29. Draese K., Hirche H. Pharmacological effects on the motor activity of Oddi's sphincter. Postoperative electromanometric measurements of the bile ducts. *Fortschr. Med.* 1980; 98 (39): 1529–1533.
30. Охлобыстин А.В., Уфимцева А.К., Татаркина М.А. и др. Эффективность гимекромона у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31 (4): 37–44.
31. Нерсесов А.В., Кайбуллаева Д.А., Рахметова В.С. и др. Опыт применения гимекромона в условиях реальной клинической практики: результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования в Республике Казахстан. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31 (5): 34–50.
32. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Топчий Т.Б. и др. Желчнокаменная болезнь: возможности современной фармакотерапии. *Медицинский совет.* 2024; 18 (15): 91–98.
33. Охлобыстин А.В., Шульпекова Ю.О., Зольникова О.Ю., Ивашкин В.Т. Роль гимекромона в лечении дисфункции билиарного тракта: систематический обзор и метаанализ клинических исследований. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2026; 36 (2): 46–58.

Modification of Approaches to the Diagnostics and Treatment of Functional Disorders of the Biliary Tract in View of the Rome Consensus V Recommendations

A.O. Bueverov, PhD, Prof.

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky

Contact person: Alexey O. Bueverov, bcl72@yandex.ru

The Rome Consensus V (2026) has undergone significant changes in the approaches to understanding pathophysiological mechanisms, diagnostics and treatment of gall bladder dysfunction and sphincter of Oddi dysfunction of the biliary and pancreatic type. A tight association of functional biliary disorders with psychopathological processes has been established. Experts assign a leading role in the diagnosis of the discussed pathology to clinical signs and simple laboratory and instrumental findings while minimizing the role of complex and little accessible instruments such as biliary scintigraphy and sphincter of Oddi manometry. Antispasmodic and neuromodulatory therapies are preferred in the planned treatment of this group of patients, while early cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy are not indicated in them. The need for new researches is emphasized, in particular, in order to compare the effectiveness of conservative and invasive treatment, as well as to determine clear criteria in selecting patients for surgical treatment.

Keywords: Rome Consensus V, gallbladder dysfunction, sphincter of Oddi dysfunction, diagnosis, treatment

19
20
НОЯБРЯ



Евразийский международный
медицинский форум

ЕММФ 2026

Технический организатор



Реклама



¹ Омский
государственный
медицинский
университет

² Национальный
медицинский
исследовательский
центр терапии
и профилактической
медицины, Москва

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

⁴ Российский
университет
медицины, Москва

⁵ Тверской
государственный
медицинский
университет

Рим V: место пробиотиков в терапии синдрома раздраженного кишечника

М.А. Ливзан, член-корр. РАН, д.м.н., проф.¹, О.В. Гаус, д.м.н., проф.¹,
Д.В. Попелло², Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{3, 4, 5}

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Гаус, gaus_olga@bk.ru

Для цитирования: Ливзан М.А., Гаус О.В., Попелло Д.В., Бордин Д.С. Рим V: место пробиотиков в терапии синдрома раздраженного кишечника. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 92–100.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-92-100

Важным событием 2026 г. в области гастроэнтерологии стал выход очередной редакции согласительного документа Rome V (Римские критерии V) с обновленными данными по эпидемиологии, патофизиологии, с пошаговыми алгоритмами диагностики и лечения заболеваний, которые в свете современных представлений предложено рассматривать как нарушение взаимодействия кишечника и мозга (англ. disorders of gut-brain interaction, DGBI) с полным отказом от термина функциональных гастроинтестинальных расстройств. Среди всех DGBI особую актуальность имеет синдром раздраженного кишечника (СРК), учитывая его высокую распространенность в популяции и значимое медико-социальное бремя. СРК представляет собой многофакторное заболевание, при котором взаимодействие генетических, средовых и психосоциальных факторов посредством изменения моторики желудочно-кишечного тракта, висцеральной чувствительности, эпителиальной проницаемости, активации иммунной системы, а также нарушения передачи сигналов между кишечником и мозгом способствует появлению и персистенции гастроинтестинальных симптомов. По результатам современных исследований, проведенных с использованием высокоинформативного метода 16s-секвенирования бактериальной РНК, выявлено наличие характерных особенностей состава и метаболической активности кишечной микробиоты у пациентов с СРК, что подчеркивает ее важную роль в патогенезе этого заболевания. Поэтому в качестве одного из эффективных способов патогенетической терапии СРК с достижением стойкой ремиссии может рассматриваться назначение пробиотиков, что и рекомендовано в положениях Римских критериев V. Важно подчеркнуть, что ключевым принципом модуляции микробиоты с помощью пробиотиков является таргетное применение штаммов с доказанной в ходе надлежащих клинических исследований эффективностью и безопасностью. *Bifidobacterium longum* 35624® – один из пробиотических штаммов, который может использоваться в лечении пациентов с СРК и который соответствует всем необходимым критериям, предъявляемым к пробиотикам.

Ключевые слова: функциональные гастроинтестинальные расстройства, нарушение взаимодействия кишечника и мозга, Римские критерии V, синдром раздраженного кишечника, кишечная микробиота, пробиотики, *Bifidobacterium longum* 35624®

Результаты фундаментальных и клинических исследований, проведенных в последнее десятилетие, существенно расширили представление об эпидемиологии, этиологии, патофизиологии и ме-

тодах лечения функциональных гастроинтестинальных расстройств, что создало основу для пересмотра опубликованных в 2016 г. Римских критериев IV. Поэтому важным и ожидаемым событием в 2026 г. стала

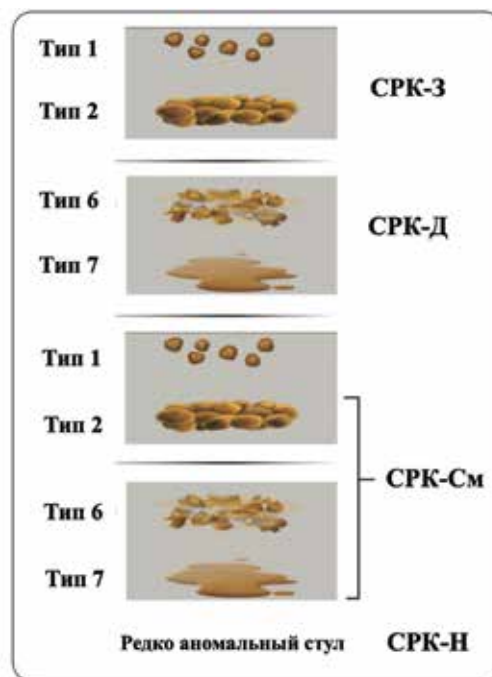
Подтип заболевания определяется преобладающей формой стула в дни, когда наблюдается хотя бы одно anomальное опорожнение кишечника

СРК с преобладанием запора (СРК-З): > 25% случаев дефекаций с типом стула 1 или 2 по Бристольской шкале и < 25% случаев дефекаций с типом стула 6 или 7 по Бристольской шкале.
Альтернативный вариант: пациент сообщает, что нарушения стула обычно связаны с запором (тип 1 или 2 по Бристольской шкале)

СРК с преобладанием диареи (СРК-Д): > 25% случаев дефекаций с типом стула 6 или 7 по Бристольской шкале и < 25% случаев дефекаций с типом стула 1 или 2 по Бристольской шкале.
Альтернативный вариант: пациент сообщает, что нарушения стула обычно связаны с диареей (тип 6 или 7 по Бристольской шкале)

СРК со смешанным типом нарушения моторики (СРК-См):
> 25% случаев дефекаций с типом стула 1 или 2 по Бристольской шкале и > 25% случаев дефекаций с типом стула 6 или 7 по Бристольской шкале.
Альтернативный вариант: пациент сообщает, что нарушения стула обычно сопровождаются как запором, так и диареей (> 25% всех нарушений стула сопровождались запором и > 25% – диареей)

СРК неклассифицируемый (СРК-Н): пациенты, соответствующие диагностическим критериям СРК, но чьи нарушения стула не могут быть точно отнесены ни к одной из трех вышеуказанных групп.
Альтернативный вариант: пациент сообщает, что нарушения стула (как диарея, так и запор) встречаются редко



Примечание. Для определения подтипа СРК у пациентов должно быть, по крайней мере, четыре дня с нарушениями стула каждый месяц. Оценка нарушений стула должна проводиться по Бристольской шкале форм кала. Анализ дневников опорожнения кишечника показал, что значение 25% для нарушений стула наиболее точно классифицирует пациентов по подтипам и минимизирует число пациентов, отнесенных к категории неклассифицированных подтипов. Эти рекомендации основаны на данных популяционных и клинических исследований, демонстрирующих, что у значительной части пациентов с СРК стул в некоторых случаях может соответствовать норме. Важно проводить оценку у пациента, не принимающего слабительные и противодиарейные средства. Подтипы считаются взаимоисключающими.

Рис. 1. Диагностические критерии различных подтипов СРК

презентация обновленной редакции согласительного документа Римского фонда (Rome V) с уточненными диагностическими критериями и подробно описанными рекомендациями по ведению пациентов [1]. Ключевой идеей Rome V стал полный отказ от термина функциональных гастроинтестинальных расстройств и переход к концепции нарушения взаимодействия кишечника и мозга (англ. disorders of gut-brain interaction, DGBI), отражающей ведущий фактор патогенеза целой группы заболеваний [2]. В широком спектре DGBI особое значение принадлежит синдрому раздраженного кишечника (СРК) как наиболее часто выявляемой патологии [3]. Самые высокие показатели распространенности СРК (> 5%) отмечены в США, Южной Африке, России и Египте, при этом подавляющее число пациентов – это лица в возрасте от 18 до 39 лет и преимущественно женщины (соотношение женщин и мужчин 1,8 : 1,0) [4]. В соответствии с Rome V диагностические критерии СРК включают наличие рецидивирующей боли или дискомфорта в животе, возникающих в среднем не менее трех дней в месяц в течение последних трех месяцев, сопровождаемых как минимум двумя из следующих признаков [5]:

- 1) ассоциация с актом дефекации;
- 2) изменение частоты стула;
- 3) изменение формы кала.

Общая продолжительность симптомов у пациента должна составлять не менее чем шесть месяцев

от момента их первого появления до постановки диагноза.

Таким образом, принципиальными отличиями Римских критериев V стало включение наряду с абдоминальной болью дискомфорта в животе как ключевого клинического проявления заболевания. Кроме того, изменениям подверглись и временные критерии боли или дискомфорта в животе, которые теперь должны присутствовать не менее трех дней в месяц в течение последних трех месяцев по сравнению с одним днем в неделю в течение предыдущих трех месяцев, как было ранее установлено в Римских критериях IV. Это связано с тем, что использование критериев с более высокой частотой боли позволяет охватить только популяцию с тяжелым течением СРК и приводит к «ложному» снижению истинной распространенности заболевания. При этом боль и дискомфорт в животе не должны быть постоянными, что позволяет отличить СРК от боли в животе центрального генеза, а также не должны быть связаны только с менструальным циклом [5].

В обновленных Римских критериях сохранена классификация СРК с разделением на четыре основных подтипа в зависимости от преобладающего паттерна стула, определяемого по Бристольской шкале форм кала [6]: СРК с преобладанием запора, СРК с преобладанием диареи, СРК со смешанным типом нарушения стула и неклассифицируемый СРК (рис. 1). СРК является многофакторным заболеванием, которое в соответствии с современными представлениями

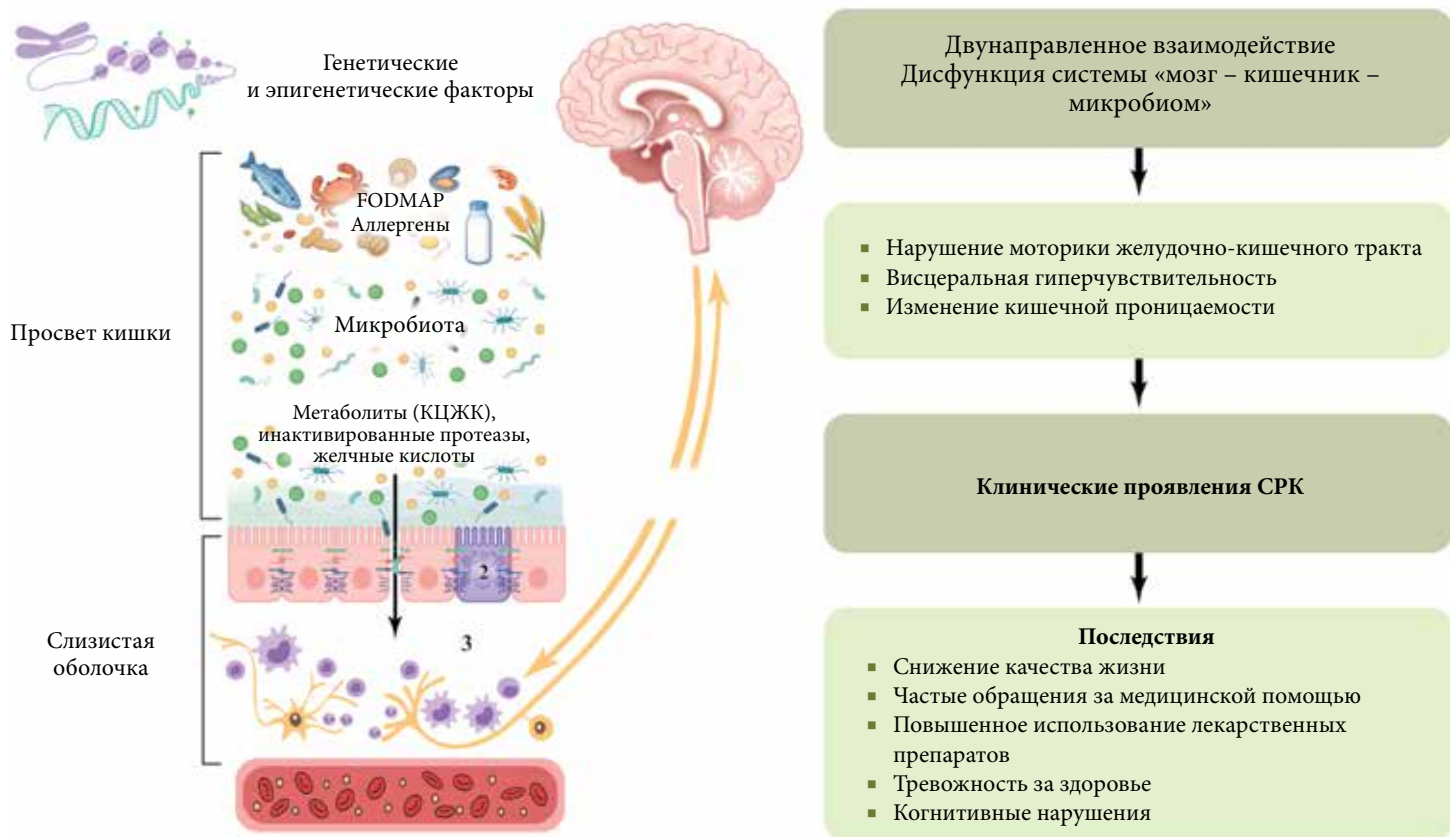


Рис. 2. Патофизиология и клинические последствия СРК

ми рассматривается в рамках биопсихосоциальной модели, в которой взаимодействие генетических, экологических и психосоциальных факторов через различные патогенетические механизмы определяет появление и персистенцию симптомов (рис. 2). К распространенным триггерам дебюта или обострений СРК относятся: кишечные инфекции [7], пищевые привычки и диетические предпочтения [8], психологические факторы и хронический стресс [9, 10]. Патофизиология СРК сложна и включает изменение моторики желудочно-кишечного тракта, висцеральную гиперчувствительность, синдром повышенной эпителиальной проницаемости, активацию иммунной системы, модуляцию кишечной микрофлоры и аномальную передачу сигналов между кишечником и мозгом. Желудочно-кишечный транзит может быть ускорен или замедлен [11], а висцеральная гиперчувствительность может быть результатом повышенной периферической сенсibilизации и/или нарушения процессов центральной обработки стимулов [12]. Среди возможных патогенетических факторов изучаются дисфункция вегетативной нервной системы и нарушения взаимодействия по гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, однако их роль, как подчеркивают эксперты в обновленном консенсусном документе, остается предметом дискуссий. Активация иммунной системы

с увеличением количества тучных клеток и эозинофилов в слизистой оболочке кишечника также может способствовать развитию и персистенции симптомов СРК [13, 14]. Значимая роль в регуляции физиологии пищеварительного тракта отводится серотонину. В целом ряде работ показано, что нарушение секреции серотонина связано с формированием СРК, при этом сообщается о специфических изменениях уровня нейромедиатора при различных подтипах или в зависимости от степени тяжести заболевания [15–17]. Повышенная кишечная проницаемость наблюдается у 4–62% пациентов, особенно при СРК с диареей [18–20].

В качестве важного звена патогенеза СРК в Римских критериях V рассматривается модуляция кишечной микрофлоры. Данные высокоинформативных методов исследования, прежде всего 16S-секвенирования бактериальной РНК, позволили выявить характерные изменения как в составе, так и в метаболической активности кишечной микрофлоры при СРК по сравнению со здоровыми лицами [21–23]. Так, по результатам систематического обзора и метаанализа шести исследований типа «случай – контроль», показано значимое снижение представителя *Bifidobacteria* (стандартизированное среднее различие: -1,01, 95%-ный доверительный интервал (ДИ) -2,01; -0,01) у пациентов с СРК в отличие от группы



контроля [24]. Интересно, что современные метагеномные и метаболомные исследования демонстрируют также наличие специфических изменений кишечной микробиоты в случае доминирования тех или иных симптомов СРК и при различных подтипах заболевания [21, 23, 25–28].

Кроме того, кишечная микробиота с помощью продуцируемых метаболитов, прежде всего короткоцепочечных жирных кислот, оказывает существенное влияние на ключевые механизмы развития и персистенции симптомов СРК, включая поддержание трофики колоноцитов и целостности эпителиального барьера, активацию иммунных клеток в слизистой оболочке кишечника, синтез гормонов и нейроэндокринных клеток, а также опосредует передачу сигналов между центральной нервной системой и энтеральной нервной системой по волокнам блуждающего нерва, регулируя взаимодействие по оси «кишечник – мозг» [29, 30].

Экспертами Римского фонда предложен пошаговый алгоритм диагностики функциональных расстройств кишечника (табл. 1), включающий первичную оценку соответствия имеющихся у пациента жалоб диагностическим критериям заболевания, исключение симптомов тревоги (дебют симптомов в возрасте старше 50 лет, ночной характер симптомов, немотивированное снижение массы тела, отягощенный наследственный анамнез в отношении воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака, целиакии, анемии, примесь крови в кале и др.) и проведение минимально необходимого спектра лабораторно-инструментальных методов обследования [5]. Для пациентов с сохраняющимися симптомами более оправданы и экономически эффективны регулярные контрольные визиты с поэтапным назначением дополнительных методов обследования.

Пошаговый алгоритм первичной диагностики функциональных заболеваний кишечника предусматривает выполнение следующих действий:

1. Осмотр живота для оценки болезненности, вздутия или объемных образований, а также для дифференциальной диагностики вздутия, асцита и ожирения.
2. Пальцевое ректальное исследование с целью:
 - а) выявления аноректальных причин кровотечения (геморрой, трещины);
 - б) оценки состояния перианальной области, тонуса анального сфинктера, характера сокращений лобково-прямокишечной мышцы и/или анального сфинктера;
 - в) выявления патологического сокращения мышц брюшной стенки во время имитации дефекации у пациентов с запором, что может указывать на диссинергическую дефекацию или дисфункцию тазового дна.
3. Лабораторные исследования крови:
 - а) всем пациентам – общий анализ крови для исключения анемии, установления уровней С-реактивного белка, антител к тканевой транс-

глутаминазе (иммуноглобулинов (Ig) А или IgG при селективном дефиците IgA);

- б) по показаниям – комплексная оценка метаболического профиля, уровня тиреотропного гормона;
 - в) не рекомендуется рутинно – на скорость оседания эритроцитов, на антитела к винкулину/ CdtB, тесты на мальабсорбцию.
4. Лабораторные исследования кала:
 - а) всем пациентам – никаких;
 - б) по показаниям – на антиген *Giardia lamblia*, кишечные патогены, кальпротектин в кале, лактоферрин, токсины *Clostridioides difficile*;
 - в) не рекомендуется рутинно – исследования на содержание эластазы, жира кала, скрытой крови, яйца глист и простейших, бактериологический посев, анализ кишечной микробиоты.
 5. Колоноскопия рекомендуется при патологическом уровне кальпротектина (≥ 250 мкг/г) или при подозрении на микроскопический колит (женщины, возраст ≥ 50 лет, сопутствующее аутоиммунное заболевание в анамнезе, ночная или тяжелая водянистая диарея, длительность диареи < 12 месяцев, потеря веса или прием потенциально провоцирующих препаратов (например, нестероидных противовоспалительных препаратов или ингибиторов протонной помпы)).
 6. Исключение хологенной диареи: рассматривают при хронической диарее, не отвечающей на лечение, наличии ожирения или холецистэктомии в анамнезе.
 7. Проведение аноректальной манометрии: рассматривают при хроническом запоре или функциональном вздутии живота, не поддающихся лечению, симптомах и/или данных пальцевого ректального исследования, указывающих на расстройства дефекации, и/или при недержании кала.
- Курация пациента с СРК представляет собой сложную задачу для клинициста, поэтому в редакции Rome V предложен ступенчатый подход к ведению, где уровень 1 подразумевает объяснение сути диагноза, факторов риска и механизмов развития заболевания, модификацию образа жизни и назначение медикаментозной терапии первой линии (спазмолитики, слабительные, противодиарейные и другие препараты, в том числе пробиотики); уровень 2 – назначение медикаментозной терапии второй линии (нейромодуляторы), диеты с низким содержанием FODMAP, когнитивно-поведенческой терапии; уровень 3 – назначение комбинации нейромодуляторов, консультаций психотерапевта и других профильных специалистов [2].
- Доверительные отношения между пациентом и врачом имеют центральное значение для эффективного лечения СРК, поскольку связаны с улучшением контроля симптомов, большей приверженностью к лечению и снижением затрат на здравоохранение. Врач должен выявить наиболее беспокоящие симптомы, чтобы персонализировать цели терапии и совместно с пациентом



обсудить принятые решения. При постановке диагноза СРК врачу рекомендуется придерживаться четкой и уверенной коммуникации с пациентом, проявляя при этом эмпатию. Эффективность принятия диагноза пациентом напрямую зависит от доступности разъяснений: необходимо описать СРК как расстройство взаимодействия кишечника и мозга. Детальное объяснение принципов работы оси «кишечник – мозг», а также влияния на нее психоэмоциональных факторов, стресса и диеты, способствует формированию у пациента осознанного отношения к лечебному процессу.

Систематический обзор показал, что физические упражнения, включая йогу, упражнения на беговой дорожке, или любая физическая активность облегчают общие симптомы СРК, хотя достоверность доказательств оказалась очень низкой из-за потенциальной предвзятости и небольшого размера выборки [31]. Дополнительное введение в рацион растворимых пищевых волокон безопасно, относительно недорого и потенциально полезно. Среди диетических вмешательств при СРК наиболее убедительные доказательства эффективности получены для диеты с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (lowFODMAP). Диета Британской диетологической ассоциации / Национального института здравоохранения и качества медицинской помощи для улучшения общих симптомов СРК также оказалась более эффективной, чем традиционная диета. К наиболее перспективным относятся средиземноморская диета, диета с пониженным содержанием крахмала и сахарозы и безглютеновая диета [32].

Принимая во внимание важную роль модуляции кишечной микробиоты в развитии СРК в качестве одного из эффективных средств патогенетической терапии, способствующих достижению стойкой ремиссии заболевания, может рассматриваться назначение пробиотиков. Существует ряд международных и отечественных согласительных документов, регламентирующих применение пробиотиков при различных заболеваниях гастроэнтерологического профиля [33, 34]. В соответствии с современными представлениями для применения в клинической практике, пробиотический штамм должен обладать доказанной в ходе надлежащих клинических исследований эффективностью и безопасностью, а также отвечать соответствующим требованиям, в том числе обладать высокой жизнеспособностью и биологической активностью, проявлять антагонизм по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре, сохранять устойчивость к физико-химическим факторам (кислотность, осмотический шок, температура, действие желчных кислот) и антибактериальным препаратам [33].

Применительно к рассматриваемой в представленной статье тематике пробиотики могут влиять на все механизмы, потенциально вовлеченные в патофизиологию СРК, включая модуляцию моторики пищеварительного тракта, снижение висцеральной

гиперчувствительности, активацию иммунной системы слизистой оболочки кишечника, снижение воспаления низкой степени активности и повышенную проницаемость эпителиального барьера, улучшение коммуникативной связи между кишечником и мозгом, регуляцию продукции микробных метаболитов с мультитаргетными плейотропными эффектами [35].

Важно отметить, что ключевым принципом модуляции микробиоты с помощью пробиотиков, в том числе при СРК, является таргетное применение штаммов в оптимальной дозе и форме выпуска. В качестве такого штамма, удовлетворяющего всем современным критериям, предъявляемым к пробиотикам, может рассматриваться *Bifidobacterium longum* 35624⁺. Натуральный бактериальный штамм *Bifidobacterium longum* 35624⁺ впервые был выделен из терминального отдела подвздошной кишки здоровой 70-летней женщины в 1999 г., и к настоящему времени накоплена убедительная доказательная база в отношении эффективности и безопасности применения его при СРК, в результате чего *Bifidobacterium longum* 35624⁺ внесен в соответствующие рекомендации национальных и международных профильных сообществ [34–37].

Так, в исследовании J.M. Sabaté и соавт. пробиотический штамм *Bifidobacterium longum* 35624⁺ показал свою эффективность в купировании абдоминальной боли, вздутия живота, нормализации частоты и консистенции стула, а также в повышении качества жизни у пациентов с СРК, особенно в группе с тяжелым течением заболевания [38]. При этом не было зарегистрировано побочных эффектов на фоне терапии, в результате чего отмечена высокая удовлетворенность лечением со стороны пациентов и врачей. Согласно собственным данным, добавление *Bifidobacterium longum* 35624⁺ к стандартной терапии СРК сопровождается увеличением более чем на 46% доли лиц, ответивших на лечение, и снижением более чем в три раза частоты рецидивов заболевания при последующем наблюдении в течение полугода [39].

Эффективность и безопасность *Bifidobacterium longum* 35624⁺ в терапии больных СРК подтверждена в том числе в ходе рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований [40, 41]. Необходимо отметить, что данные последних исследований демонстрируют преимущество пролонгированного до 12 недель приема *Bifidobacterium longum* 35624⁺ при СРК с целью извлечения дополнительной пользы как в отношении более эффективного контроля над симптомами, так и с точки зрения профилактики рецидивов заболевания [42]. В частности, установлено наличие так называемого постпробиотического эффекта *Bifidobacterium longum* 35624⁺, который заключается в сохранении или продолжающемся улучшении клинических проявлений СРК и показателей качества жизни пациентов после завершения 12-недельного курса приема пробиотика [43].



Многоцентровая наблюдательная программа SAGA, в которой приняли участие 3116 пациентов и 246 врачей из 48 городов России также подтвердила, что включение в схему стандартной терапии больных СРК пробиотика *Bifidobacterium longum* 35624* по одной капсуле один раз в сутки на протяжении трех месяцев способствует более выраженному уменьшению выраженности симптомов заболевания по опросникам IBS-SSS и «7х7», а также повышению показателя качества жизни пациентов по опроснику IBS-QoL. Клиническая ремиссия СРК была достигнута у 76,9% пациентов по завершении трехмесячного курса терапии [44]. Эффективность и безопасность пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624* в терапии больных СРК подтверждена также данными систематических обзоров и метаанализов. Систематический обзор пяти исследований, проведенных во Франции (n = 2), Ирландии (n = 1), Великобритании (n = 1) и России (n = 1), с участием 796 пациентов с СРК показал, что применение *Bifidobacterium longum* 35624* у пациентов с СРК длительным курсом (до трех месяцев) способствует более выраженной регрессии симптомов заболевания и улучшению качества жизни по сравнению со стандартной продолжительностью курса приема пробиотика (30 дней) [45]. Стоит отметить, что данные об эффективности и безопасности применения пробиотиков в терапии различных заболеваний являются строго штамм-специфичными. Так, метаанализ 32 рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований, оценивавших эффективность 10 пробиотических штаммов в лечении пациентов с СРК, продемонстрировал, что применение некоторых штаммов, а именно *Bifidobacterium longum* (ранее *Bifidobacterium infantis*) 35624* достоверно связано с уменьшением выраженности основных симптомов СРК [46].

Заключение

Выход обновленных Римских критериев V стал долгожданным и важным событием в области гастроэнтерологии. В спектре DGBI СРК по-

прежнему остается широко распространенной и актуальной проблемой. Новые диагностические критерии СРК в Rome V характеризуются некоторым смягчением, в частности возвращением симптома дискомфорта в животе как важной клинической стигмы заболевания наряду с абдоминальной болью, а также уменьшением необходимой для постановки диагноза частоты возникновения симптомов (не менее трех дней в месяц по сравнению с одним днем в неделю в Римских критериях IV).

Согласно современным представлениям, СРК рассматривается как многофакторное заболевание, механизмы развития которого сложны и включают: нарушение моторики, висцеральную гиперчувствительность, синдром повышенной эпителиальной проницаемости, воспаление низкой стени активности, нейрогуморальную дисфункцию. Благодаря данным, полученным с помощью высокоинформативных методов секвенирования и метаболомного профилирования, установлено, что значимую роль в регуляции взаимодействия по оси «кишечник – мозг» играет кишечная микробиота и ее метаболиты.

В терапии пациентов с СРК требуется комбинация немедикаментозных (коррекция образа жизни, диеты, уровня физической активности) и медикаментозных средств (спазмолитики, слабительные, противодиарейные, пробиотики, нейромодуляторы). С учетом важной роли модуляции кишечной микробиоты в развитии СРК для повышения эффективности проводимой терапии в отношении купирования симптомов и профилактики рецидивов заболевания, повышения качества жизни пациентов патогенетически обоснованным является назначение пробиотиков. Результаты проведенных клинических исследований демонстрируют высокую эффективность и безопасность таргетного пробиотического штамма *Bifidobacterium longum* 35624* в лечении больных СРК, что нашло свое отражение в соответствующих национальных и международных клинических рекомендациях. ●

Литература

1. Drossman D.A., Chang L., Tack J. Disorders of Gut-Brain Interaction and the Rome V Process. *Gastroenterology*. 2026; 170 (6): 1083–1098.
2. Wong R.K., Fang X., Ghoshal U.C., et al. Sociocultural aspects of the pathophysiology, clinical presentation, and management of disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2026; 170 (6): 1190–1204.
3. Tornkvist N., Palsson O.S., Hreinsson J., et al. Global prevalence, characterization and impact of functional bowel disorders. *Am. J. Gastroenterol.* Published online September 29, 2025.
4. Sperber A.D., Bangdiwala S.I., Drossman D.A., et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology*. 2021; 160 (1): 99–114.e3.
5. Corsetti M., Shin A., Lacy B.E., et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2026; 170 (6): 1261–1282.
6. Lewis S.J., Heaton K.W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997; 32 (9): 920–924.
7. Barbara G., Grover M., Bercik P., et al. Rome foundation working team report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2019; 156 (1): 46–58.e7.



8. Veraza D.I., Calderon G., Jansson-Knodell C., et al. A systematic review and meta-analysis of diet and nutrient intake in adults with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2024; 36 (1): e14698.
9. Doenys C., Clarke G., Cserjési R. Gut-brain axis and neuropsychiatric health: recent advances. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 3415.
10. Zhou Y., Liu S., Xie S., et al. Long-term risk of irritable bowel syndrome associated with adverse childhood and adulthood experiences: a large-scale prospective cohort study. *Transl. Psychiatry.* 2026; 16 (1): 70.
11. Simrén M., Törnblom H., Palsson O.S., et al. Cumulative effects of psychologic distress, visceral hypersensitivity, and abnormal transit on patient-reported outcomes in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2019; 157 (2): 391–402.e2.
12. Roberts C., Albusoda A., Farmer A.D., Aziz Q. Factors influencing rectal hypersensitivity in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2023; 35 (4): e14515.
13. Burns G.L., Talley N.J., Keely S. Immune responses in the irritable bowel syndromes: time to consider the small intestine. *BMC Med.* 2022; 20 (1): 115.
14. Aguilera-Lizarraga J., Hussein H., Boeckxstaens G.E. Immune activation in irritable bowel syndrome: what is the evidence? *Nat. Rev. Immunol.* 2022; 22 (11): 674–686.
15. Xiao L., Liu Q., Luo M., Xiong L. Gut microbiota-derived metabolites in irritable bowel syndrome. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 729346.
16. Matis L., Daina L.G., Maris L., et al. Variety of serotonin levels in pediatric gastrointestinal disorders. *Diagnostics (Basel).* 2023; 13 (24): 3675.
17. Гаус О.В., Ливзан М.А. При синдроме раздраженной кишки уровень зонулина ассоциирован с уровнями кортизола, дофамина и серотонина. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023; 212 (4): 37–48.
18. Awad K., Barmeyer C., Bojarski C., et al. Epithelial barrier dysfunction in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) via downregulation of Claudin-1. *Cells.* 2023; 12 (24): 2846.
19. Awad K., Barmeyer C., Bojarski C., et al. Impaired intestinal permeability of tricellular tight junctions in patients with irritable bowel syndrome with mixed bowel habits (IBS-M). *Cells.* 2023; 12 (2): 236.
20. Omarova S., Awad K., Moos V., et al. Intestinal barrier in post-campylobacter jejuni irritable bowel syndrome. *Biomolecules.* 2023; 13 (3): 449.
21. Su Q., Tun H.M., Liu Q., et al. Gut microbiome signatures reflect different subtypes of irritable bowel syndrome. *Gut Microbes.* 2023; 15 (1): 2157697.
22. Zhao Y., Zhu S., Dong Y., et al. The role of gut microbiome in irritable bowel syndrome: implications for clinical therapeutics. *Biomolecules.* 2024; 14 (12): 1643.
23. Гаус О.В., Ливзан М.А. Модуляция микробиоты кишечника как ведущий фактор патогенеза формирования фенотипов синдрома раздраженного кишечника. *РМЖ.* 2023; 5: 12–19.
24. Bu Z., Ye X., Huang B., et al. Bifidobacteria was decreased in adult patients with irritable bowel syndrome based on pcr and bacterial culture: a systematic review and meta-analysis. *Turk. J. Gastroenterol.* 2022; 33 (5): 368–376.
25. Chen J., Lan H., Li C., et al. Gut microbial signatures of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and their healthy relatives. *J. Appl. Microbiol.* 2024; 135 (6): lxae118.
26. Mars R.A.T., Yang Y., Ward T., et al. Longitudinal multiomics reveals subset-specific mechanisms underlying irritable bowel syndrome. *Cell.* 2020; 182: 1460–1473.e17.
27. Tap J., Derrien M., Törnblom H., et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2017; 152 (1): 111–123.e8.
28. Matsumoto H., Shiotani A., Katsumata R., et al. Mucosa-associated microbiota in patients with irritable bowel syndrome: a comparison of subtypes. *Digestion.* 2021; 102 (1): 49–56.
29. Li X., Yuan Q., Huang H., Wang L. Gut microbiota in irritable bowel syndrome: a narrative review of mechanisms and microbiome-based therapies. *Front. Immunol.* 2025; 16: 1695321.
30. Bai X., Ihara E., Tanaka Y., et al. The interplay of gut microbiota and intestinal motility in gastrointestinal function. *J. Smooth Muscle Res.* 2025; 61: 51–58.
31. Nunan D., Cai T., Gardener A.D., et al. Physical activity for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2022; 6 (6): CD011497.
32. Cuffe M.S., Staudacher H.M., Aziz I., et al. Efficacy of dietary interventions in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2025; 10: 520–536.
33. Guarner F., Sanders M.E., Szajewska H., et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics. *J. Clin. Gastroenterol.* 2024; 58 (6): 533–553.
34. Ивашкин В.Т., Горелов А.В., Абдулганиева Д.И. и др. Методические рекомендации Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека (НСОИМ) и Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по применению пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков, метабиотиков и обогащенных ими функциональных пищевых продуктов для лечения и профилактики заболеваний гастроэнтерологического профиля у взрослых и детей. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024; 34 (4): 113–136.
35. Barbara G., Cremon C., Bellini M., et al. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome: Joint Consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO), Digestive Endoscopy (SIED), General Medicine

Энтерол®

— УНИКАЛЬНЫЙ¹ НЕБАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОБИОТИК
ДЛЯ ЛЮБОГО АНТИБИОТИКА* И УНИВЕРСАЛЬНОЕ²
ПРОТИВОДИАРЕЙНОЕ СРЕДСТВО ПРИ ЛЮБОЙ ДИАРЕЕ

ВХОДИТ В ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ⁶

ОДОБРЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ



- ОРВИ у взрослых
- Гастрит и дуоденит у взрослых
- Острые кишечные инфекции у взрослых
- Энтероколит, вызванный *C. difficile*, у взрослых
- Язвенная болезнь у взрослых
- Сальмонеллез у взрослых
- Лямблиоз у взрослых**

Реклама. *Антибактериальные препараты для системного применения АТХ J01. **Официальное название рекомендаций, «Лямблиоз у взрослых и детей». 1. Уникальный, т. к. Энтерол® — единственный лекарственный препарат на основе Сахаромикет буларди, согласно ГРЛС на дату 12.12.2025. 2. Универсальный, т. к. Энтерол® показан для лечения и профилактики диареи любой этиологии, согласно инструкции по медицинскому применению. 3. Согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Энтерол®. 4. Cifuentes S, G., et. al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 supplementation modifies the fecal resistome during *Helicobacter pylori* eradication therapy // *Helicobacter*. — 2022. — Vol. 27, № 2. — P. e12870. — DOI: 10.1111/hel.12870. 5. Moré M, I., Swidsinski A. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 supports regeneration of the intestinal microbiota after diarrheic dysbiosis - a review // *Clinical and Experimental Gastroenterology*. — 2015. — Vol. 8. — P. 237–255. — DOI: 10.2147/CEG.S85574 6. <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec>.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Симбиозис Альфа — проверенный эффект, новое имя!

- Содержит таргетный штамм *Bifidobacterium longum* 35624® для облегчения проявлений раздраженного кишечника (абдоминальная боль, нарушение стула, вздутие)¹, ², ³
- Единственный пробиотик с уровнем доказательности A1, вошедший в рекомендации НСОИМ и РГА для ведения пациентов с СРК⁴
- 1 капсула в день и 1 упаковка на курс³ (не менее 1 месяца, возможно увеличение продолжительности курса)
- Включен в клинические рекомендации МЗ «Синдром раздраженного кишечника»⁵
- Включен в международные рекомендации «Пробиотики и Пребиотики» Всемирной Организации Гастроэнтерологов с наивысшим уровнем доказательности⁷



Реклама. *В ДОПОЛНЕНИЕ К ОСНОВНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ. 1. Williams N. T. Probiotics // *Am. J. Health Syst. Pharm.* — 2010. — № 67 (6). — P. 449–458. 2. Ивашкин В. Т. и др. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2024. — № 34 (5). — С. 47–58. — URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-5-47-58>. 3. Инструкция (дополнительная информация для потребителей) Симбиозис Альфа. 4. Ивашкин В. Т. и др. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2024. — № 34 (4). — С. 113–136. — URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-117-312>. 5. Синдром раздраженного кишечника: клинические рекомендации. — 2024. — 64 с. — URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/892.1>. 6. Ивашкин В. Т. и др. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2024. — № 34 (4). — С. 113–136. — URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-117-312>. 7. Среди пробиотиков, рекомендованных при СРК, уровень доказательности — 2. World Gastroenterology Organisation** Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics Jul. 2024. ** WGO — Всемирная организация гастроэнтерологов.

ООО «БИОКОДЕКС», 127051, г. Москва, Цветной б-р, 2. Тел.: +7 (495) 783-26-80. E-mail: phv@biocodex-corp.ru. biocodex.ru. АМ.01.48.01.003.R.000264.10.24. ПМ-RX-2025-12-187.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



- (SIMG), Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SIGENP) and Pediatrics (SIP). Dig. Liver. Dis. 2023; 55 (2): 187–207.
36. Синдром раздраженного кишечника. Клинические рекомендации Минздрава России, 2024. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/892_1.
 37. Hungin A.P., Mulligan C., Pot B., et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice – an evidence-based international guide. Aliment. Pharmacol. Ther. 2013; 38 (8): 864–886.
 38. Sabaté J.M., Iglicki F. Effect of Bifidobacterium longum 35624 on disease severity and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. World J. Gastroenterol. 2022; 28 (7): 732–744.
 39. Гаус О.В., Ливзан М.А. Фенотипы синдрома раздраженного кишечника и стратегии пациентоориентированной курации больного. Лечащий Врач. 2023; 7–8 (26): 36–44.
 40. O'Mahony L., McCarthy J., Kelly P., et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. Gastroenterology. 2005; 128 (3): 541–551.
 41. Whorwell P. J., Altringer L., Morel J., et al. Efficacy of an encapsulated probiotic Bifidobacterium infantis 35624 in women with irritable bowel syndrome. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101 (7): 1581–1590.
 42. Vasant D.H., Paine P.A., Black C.J., et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. Gut. 2021; 70 (7): 1214–1240.
 43. Соловьева О.И., Некрасова А.С., Топалова Ю.Г. и др. Пролонгированное назначение пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника: осознанная необходимость. Терапевтический архив. 2023; 95 (8): 679–685.
 44. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Мамиева З.А. Результаты многоцентровой наблюдательной программы по изучению влияния Bifidobacterium longum longum 35624® на симптомы и качество жизни пациентов с синдромом раздраженного кишечника (SAGA). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024; 34 (5): 47–58.
 45. Andreev D.N., Bordin D.S., Maev I.V., Cheremushkin S.V. Effectiveness of Bifidobacterium longum 35624 in the treatment of patients with irritable bowel syndrome: a systematic review. Microb. Health Dis. 2024; 6: e998.
 46. Maslennikov R., Gosteeva E., Ananeva V., et al. Strain-specific systematic review with meta-analysis of probiotics efficacy in the treatment of irritable bowel syndrome. J. Clin. Med. 2026; 15 (3): 1152.

Rome V: The Place of Probiotics in the Management of Irritable Bowel Syndrome

M.A. Livzan, Corresponding member of the RAS, PhD, Prof.¹, O.V. Gaus, PhD, Prof.¹, D.V. Popello², D.S. Bordin, PhD, Prof.^{3, 4, 5}

¹ Omsk State Medical University

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

⁴ Russian University of Medicine, Moscow

⁵ Tver State Medical University

Contact person: Olga V. Gaus, gaus_olga@bk.ru

An important event in 2026 in gastroenterology was the release of the next edition of Rome V consensus document (Rome Criteria V) with updated data on epidemiology, pathophysiology, step-by-step algorithms for the diagnostics and treatment of diseases which in the light of modern concepts are proposed to be considered as disorders of gut-brain interaction (DGBI), and the term “functional gastrointestinal disorders” should be completely rejected. Irritable bowel syndrome (IBS) is of particular relevance among all DGBI diseases because of its high prevalence in the population and significant medical and social burden. IBS is a multifactorial disease in which the interaction of genetic, environmental and psychosocial factors through changes in the gastrointestinal motility, visceral sensitivity and epithelial permeability, activation of the immune system, as well as impaired signaling between the intestine and the brain contributes to the appearance and persistence of gastrointestinal symptoms.

By findings of modern researches, which are conducted using the highly informative method of 16s-bacterial RNA sequencing, characteristic features in composition and metabolic activity of the intestinal microbiota in patients with IBS has been revealed; thus, emphasizing its important role in the pathogenesis of this disease. Therefore, probiotic therapy can be considered as one of the effective ways of IBS pathogenetic therapy with stable remission, which is recommended in Rome V provisions. It is important to emphasize that the key principle of microbiota modulation with probiotics is a targeted use of strains with proven efficacy and safety in proper clinical trials. Bifidobacterium longum 35624® is one of probiotic strains which meets all the necessary criteria for probiotics and which can be prescribed to patients with IBS

Keywords: functional gastrointestinal disorders, impaired interaction of intestine and brain, Rome criteria V, irritable bowel syndrome, intestinal microbiota, probiotics, Bifidobacterium longum 35624®

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ^{1,2}

Симптомы мальдигестии/мальабсорбции

- Диарея
- Вздутие, метеоризм
- Боль, тяжесть в животе
- Стеаторея («жирный стул»)
- Снижение веса

2 из 3-х составляющих

- Симптомы мальдигестии/мальабсорбции
- Маркеры мальнутриции
- ФЭ-1 < 200 мкг/г

Можно назначить ФЗТ
эмпирически на 4-6 недель

ФЗТ для коррекции панкреа- тической недостаточности

40 000 – 50 000 ЕД
на основной прием пищи

10 000 – 25 000 ЕД
на перекус

Панкреатин в капсулах с минимикросферами
менее 2-х мм – препарат выбора, согласно
современным клиническим рекомендациям²⁻⁵



Обеспечивает **большой охват пищи** в желудке
для лучшего устранения симптомов⁶



На **25% эффективнее** капсул
с более крупными частицами⁷



Имеет **высокий профиль безопасности** и не угнетает
работу собственной поджелудочной железы⁸



ФЗТ — ферментозаместительная терапия; ФЭ — фекальная эластаза.

1. Dominguez-Muñoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. Curr Opin Gastroenterol. 2018 Sep; 34(5): 349-354. 2. Dominguez-Muñoz, J Enrique et al.; 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. 2024;1–48. 3. Клинические рекомендации «Хронический панкреатит», 2024 г. в подразделе официального сайта Минздрава России «Рубрикатор клинических рекомендаций» под уникальным идентификационным номером 273. 4. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (возрастная группа взрослые и дети), 2025 г. в подразделе официального сайта Минздрава России «Рубрикатор клинических рекомендаций» под уникальным идентификационным номером КР372_3. 5. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Охлобыстин А. В. с соавт. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ЭНПЖ. РЭГГК, 2018; 28(2): 72-100. 6. Lohr Johannes-Matthias, et. al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009; 21(9): 1024-31. 7. По данным дыхательного теста с холестерол-14С-октаноатом. Исследование in-vivo Adler G et al., New Methods for Assessment of Enzyme Activity. Digestion 1993, 54 p: 3-9. 8. Общая характеристика лекарственного препарата Креон® 25 000, капсулы кишечнорастворимые, 25 000 ЕД, ЛП-№(005828)-(РГ-РУ).



Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников
Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»

RU-26-3086 (v1.0)

Реклама



¹ Балтийский
федеральный
университет
им. Иммануила Канта,
Калининград

² Омский
государственный
медицинский
университет

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

⁴ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁵ Российский
университет
медицины, Москва

Микроскопический колит: эволюция представлений об этиопатогенезе, 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, Т.Д. Щелоченкова, к.м.н.⁴, А.А. Архангельская¹,
Д.А. Бармин, к.м.н.⁴, А.В. Назарова¹

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

Для цитирования: Щелоченков С.В., Бордин Д.С., Михайлова Л.В. и др. Микроскопический колит: эволюция представлений об этиопатогенезе, диагностике и лечении. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 102–108.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-102-108

Микроскопический колит (МК) является одной из наиболее значимых и часто недодиагностируемых причин хронической водянистой диареи, особенно у пациентов старшей возрастной группы. Настоящее исследование содержит актуальную информацию об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинической картине, подходах к диагностике и современной тактике лечения МК на основе последних европейских рекомендаций и данных доказательной медицины. Особое внимание уделено ключевой роли гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, современным возможностям эндоскопической визуализации. Представлено клиническое наблюдение пациентки с водянистой диареей, у которой в ходе обследования был диагностирован лимфоцитарный колит, а также другое независимое заболевание – высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль прямой кишки.

Ключевые слова: микроскопический колит, хроническая водянистая диарея, лимфоцитарный колит, коллагенозный колит, эндоскопическая диагностика, нейроэндокринная опухоль прямой кишки

Микроскопический колит (МК) – это хроническое воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся нормальной или почти нормальной эндоскопической картиной толстой кишки, хронической водянистой диареей без примеси крови и выраженными гистологическими изменениями, на основании которых выделяют три подтипа МК: коллагенозный колит (КК), лимфоцитарный колит (ЛК) и неполный микроскопический колит (НМК) [1]. В настоящее время точная этиология МК остается малоизученной, однако имеющиеся данные позволяют выделить ряд демографических, эпидемиологических, генетических и внешних факторов, ассоциированных с повышенным риском развития этого заболевания.

Эпидемиология

Распространенность МК в западных странах существенно возросла в конце XX века, при этом за последние годы заболеваемость стабилизировалась и достигла плато. Общая объединенная заболеваемость МК составляет 11,4 случая на 100 000 человеко-лет (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 9,2–13,6), что сопоставимо или даже превышает показатели воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Заболеваемость КК и ЛК на 100 000 человеко-лет оценивается в 4,9 случая (95% ДИ 4,2–5,7) и 5,0 случая (95% ДИ 4,0–6,1) соответственно. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в Северной Европе и Северной Америке, а максимальная заболеваемость отмечена в Дании – до 24,3 случая



на 100 000 человеко-лет. Общая распространенность МК оценивается в 119 случаев на 100 000 человек [2, 3]. Среди пациентов с хронической водянистой диареей и макроскопически неизменной слизистой оболочкой толстой кишки частота выявления МК составляет 12,8% (95% ДИ 10–16). Заболеваемость МК демонстрирует выраженную гендерную зависимость: риск развития как КК, так и ЛК значимо выше у женщин, причем для КК эта ассоциация сильнее – соотношение заболеваемости женщины/мужчины – 3,0 для КК и 1,9 для ЛК. Средний возраст диагностики МК составляет около 65 лет, но до 25% случаев диагностируется у лиц моложе 45 лет, у детей МК встречается исключительно редко [4].

Отмечена существенная этническая вариабельность – заболевание чаще встречается среди лиц европеоидной расы, тогда как в азиатской и афроамериканской популяциях регистрируется сравнительно редко [5].

МК ассоциируется с определенными генетическими вариантами: HLA-DQ2 (также ассоциируется с глютенной энтеропатией); полиморфизм генов матричных металлопротеиназ (связаны с регуляцией синтеза и разрушения коллагена); генотип IL-6-174 GG (опосредовано влияет на моторику кишечника и восприятие боли) [5].

МК ассоциирован с аутоиммунными заболеваниями, которые встречаются почти у 40% пациентов. Наиболее частые коморбидные заболевания: целиакия (риск повышен в 10–70 раз), тиреоидит Хашимото, ревматоидный артрит, сахарный диабет 1-го типа, синдром Шегрена, псориаз и др. Предполагается, что общей патогенетической основой служит дисрегуляция иммунной системы с гиперактивацией Т-лимфоцитов [6, 7].

Экзогенные факторы риска

Курение является значимым модифицируемым фактором риска МК. По сравнению с никогда не курившими, у курящих риск развития МК, особенно подтипа КК, повышен почти в три раза (отношение шансов (ОШ) 2,99; 95% ДИ 2,15–4,15). Курение также ассоциировано с более ранним началом заболевания – примерно на десятилетие раньше, чем у некурящих [8]. Патогенетическая роль курения до конца не изучена, но может быть связана с индукцией дисбиоза, стимуляцией выработки TGF- β с последующим отложением коллагена, нарушением целостности эпителиального барьера и активацией CD8⁺ Т-лимфоцитов. Отмечено, что риск снижается через пять лет после прекращения курения.

Другим важным фактором является воздействие различных лекарственных препаратов, однако конкретные механизмы и причинно-следственные связи еще требуют детального изучения. По-видимому, эти механизмы связаны с изменением секреции и моторики кишечника, а также увеличением проницаемости кишечного барьера. Так, выявлена ассоциация для ингибиторов протонной помпы (ИПП): ОШ 2,95–7,3. Предполагается, что ИПП

опосредованно влияют на развитие МК через изменение pH и микробиома кишечника, но также описано и прямое воздействие – лимфоцитогенный эффект, который особенно выражен у лансопризола. Риск МК повышается при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая аспирин: ОШ 1,86–5,6. Вероятно, эффект реализуется через снижение синтеза защитных простагландинов, повышение проницаемости кишечной стенки и индукцию провоспалительных цитокинов. Прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина ассоциирован с развитием МК: ОШ 2,98. Обнаружены и в настоящее время изучаются ассоциации с другими группами лекарственных препаратов: ингибиторами CTLA-4, статинами, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторами рецепторов ангиотензина II и др. [1, 5, 9].

В настоящее время накапливаются и систематизируются данные о роли дисбиоза кишечника на развитие МК: установлено, что у пациентов с МК часто выявляется снижение состава и количества облигатной микрофлоры, в частности *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Akkermansia muciniphila*. В то же время в качестве триггерных факторов рассматриваются: *Clostridioides difficile* (риск КК повышен в три раза в течение трех лет после перенесенной инфекции), *Campylobacter* spp., *Escherichia* spp., норовирусы [10].

Помимо описанных выше, изучаются и другие потенциальные этиопатогенетические факторы, такие как мальабсорбция желчных кислот, аппендэктомия (повышенный риск МК в течение 10 лет после проведения операции) [11].

Патогенез

Концептуально патогенез МК представляется как многофакторный процесс, развивающийся у генетически предрасположенных лиц под воздействием разнообразных экзо- и эндогенных триггеров.

Первоосновой, запускающей иммуновоспалительный каскад, является нарушение целостности кишечного барьера. Установлено, что в слизистой оболочке кишечника пациентов с МК снижена экспрессия белков плотных контактов (клаудина-1, -4, -5, -8 и окклюдина), что приводит к повышению парacellularной проницаемости, что, в свою очередь, облегчает транслокацию антигенов, бактериальных агентов и метаболитов, в результате чего запускается хроническое воспаление. В ответ на антигенную стимуляцию в слизистой формируется характерный воспалительный инфильтрат, состоящий из CD8⁺ Т-лимфоцитов, Т-хелперов (Th), цитотоксических Т-клеток (Tc), эозинофилов и макрофагов. Указанные процессы протекают на фоне повышенной экспрессии хемокинов (CXCL9-11, CCL2-5, CCL7, CCL22), которые усиливают рекрутирование иммунных клеток. Генерализованный иммунный ответ характеризуется смешанным профилем (Th1/Tc1 и Th17/Tc17) с увеличенным уровнем провоспалительных цито-



кинов, таких как интерферон-гамма (ИФН-γ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкины (ИЛ) 21, 22, которые не только поддерживают воспаление, но и усугубляют дисфункцию эпителиального барьера [5].

В случае КК определяющим патогенетическим компонентом является избыточное отложение коллагена III и VI типов в субэпителиальном слое, что связано с нарушением баланса между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса. Установлена повышенная экспрессия трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF-β1) – мощного стимулятора фиброгенеза, а также дисбаланс матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов (TIMP-1), что в итоге приводит к замедлению деградации коллагена [12].

Определенное значение в патогенезе МК играют изменения кишечного микробиома. Специфические патогенные таксоны окончательно не идентифицированы, при этом наблюдается снижение количества «защитных бактерий», таких как *Akkermansia muciniphila* и *Alistipes* spp., продуцирующих противовоспалительные короткоцепочечные жирные кислоты [13].

Генетическая предрасположенность выступает в качестве облигатного патогенетического фона. В частности, у пациентов с КК выявлена ассоциация с гаплотипом HLA 8.1, включающим аллели HLA-B*08:01, HLA-DRB1*03:01, HLA-DQB1*02:01, которые часто встречаются при многих аутоиммунных заболеваниях; кроме того, описана связь с полиморфизмом гена ИЛ-6 (ИЛ-6-174) [14].

В развитии характерной для МК водянистой диареи участвует целый комплекс результирующих механизмов: осмотический компонент, связанный с мальабсорбцией желчных кислот, сниженная абсорбция натрия и воды из-за дисфункции эпителиальных каналов, а также активная секреция хлоридов. В совокупности эти процессы приводят к характерной для МК хронической водянистой диарее [12].

Клиническая картина

Ведущим симптомом МК (встречается в 84–100% случаев) является хроническая водянистая диарея без примеси крови. Чаще наблюдается постепенное начало с прогрессивным увеличением частоты дефекации, но примерно в трети случаев заболевание дебютирует многократной профузной водянистой диареей. Частота дефекации колеблется от 3 до 9 раз в сутки, в тяжелых случаях достигая 10–15 эпизодов. Диарейный синдром часто носит изнуряющий характер с императивными позывами (до 55%), ночными эпизодами (около 35%) и недержанием кала (до 26%). Реже пациенты предъявляют жалобы на абдоминальный болевой синдром, вздутие живота, снижение массы тела и общее недомогание. В плане дифференциальной диагностики важно, что, в отличие от воспалительных заболеваний кишечника, при МК не наблюдается кровь в кале и крайне редки внекишечные проявления (артрит, увеит и т.д.). Также для МК типично чередование обострений и спонтанной

ремиссии – симптомы могут исчезать на короткий или продолжительный период, но в целом характерно рецидивирующее, волнообразное течение. МК не ассоциирован с повышенным риском колоректального рака (КРР) или увеличением смертности [15, 16].

Из-за неспецифичности симптомов МК часто протекает под маской функциональных заболеваний кишечника. По данным метаанализа, у 9% пациентов с наличием симптомов, изначально соответствующих критериям функциональных расстройств, в дальнейшем был установлен диагноз МК. Поэтому МК обязательно должен входить в дифференциально-диагностический ряд при обследовании пациентов с хронической водянистой диареей, особенно при наличии факторов риска (женский пол, возраст старше 55 лет, курение, прием НПВП/ИПП) или отсутствии ответа на рекомендованную терапию синдрома раздраженного кишечника [1].

Не влияя на смертность и риск колоректального рака, МК, тем не менее, характеризуется резким снижением качества жизни пациентов, для которых типичны повышенные уровни тревоги, депрессии и соматизации [17].

Для стандартизированной оценки активности заболевания, в отсутствие валидированных биомаркеров, широко используются клинические критерии. В соответствии с критериями Hjortswang, клиническая ремиссия определяется как среднее количество дефекаций менее трех раз в сутки, включая менее одного случая водянистого стула в день, в течение недели наблюдения. Пациенты, соответствующие этим критериям, демонстрируют минимальное влияние болезни на их качество жизни. Для оценки степени выраженности таких симптомов, как частый неоформленный стул, ночная диарея, абдоминальная боль, потеря веса, императивные позывы к дефекации и недержание кала, был разработан индекс активности МК (MCDAI), однако данный индекс нуждается в дополнительной проверке и подтверждении его валидности [2].

Диагностика

Диагностика МК основывается на трех группах признаков: характерные клинические проявления, нормальная или почти нормальная эндоскопическая картина толстой кишки и патогномоничные патоморфологические изменения в биоптатах.

При стандартной колоноскопии с осмотром в белом свете слизистая оболочка толстого кишечника у подавляющего большинства пациентов с МК выглядит макроскопически абсолютно нормальной, что долгое время считалось характерной особенностью данного заболевания.

Обнаруживаемые эндоскопические изменения, как правило, неспецифичны и минимально выражены, наиболее часто выявляемые из них – отек слизистой оболочки, пятнистая эритема, повышенная ранимость (контактный геморрагический синдром), а также наличие слизи или экссудата. Указанные



признаки не являются патогномичными для МК и могут наблюдаться при целом ряде других воспалительных и функциональных заболеваний кишечника. Их обнаружение служит лишь косвенным указанием на необходимость выполнения биопсии, но не отменяет назначения гистологического исследования и не может быть основанием для постановки диагноза МК [18].

Внедрение в клиническую практику эндоскопов высокой четкости (HD, HD+) и технологий виртуальной хромоэндоскопии, таких как узкоспектральная визуализация (NBI), Fujinon Intelligence Color Enhancement (FICE) и цифровое контрастирование (i-scan), позволило выявить более детальную и потенциально более специфичную эндоскопическую картину МК. Эти методы усиливают контрастность сосудистого рисунка и поверхности слизистой, что позволяет зафиксировать минимальные изменения. С помощью технологий контрастного усиления изображения были обнаружены дополнительные признаки МК: мозаичный или целиакоподобный рисунок слизистой, нечеткий или искаженный сосудистый рисунок, гиперваскуляризация, пятнистая эритема, линейные эрозии (признак «кошачьих царапин»), зернистость и трещиноподобный вид слизистой. Несмотря на расширение спектра находок, ни один из указанных признаков не обладает достаточной специфичностью для МК, так как они могут встречаться и при других заболеваниях, в том числе при болезни Крона, инфекционных колитах и др. Тем не менее главное практическое значение современных эндоскопических технологий заключается в возможности проведения прицельной биопсии из визуально измененных участков. Благодаря неравномерному, мозаичному распределению поражений при МК прицельная биопсия существенно повышает вероятность получения диагностического материала и снижает частоту ложноотрицательных гистологических заключений по сравнению с неприцельной биопсией из визуально неизменной слизистой. В настоящее время решающее значение в диагностике МК имеет мультифокальная биопсия с последующей морфологической оценкой фрагментов слизистой [19].

Единая стратегия получения достаточного количества биопсийного материала для диагностики МК не определена, первоначально по аналогии с ВЗК использовали лестничную биопсию, при которой материал нужно было получить из каждого отдела толстой кишки. Однако в настоящее время наиболее обоснованным является подход, когда производится получение двух – четырех биоптатов из правых (включая слепую кишку) и левых (сигмовидная/прямая кишка) отделов ободочной кишки. Полученные биоптаты должны быть промаркированы и помещены в отдельные флаконы, поскольку нормальная гистологическая картина существенно различается в проксимальных и дистальных отделах толстой кишки [1].

Окончательный диагноз МК устанавливается исключительно на основании гистологических крите-

риев при оценке биоптатов, окрашенных рутинным методом – гематоксилином и эозином. Специальные окраски, такие как сириус красный, трихром по Массону или иммуногистохимические методы (CD3), используют в сомнительных случаях. Диагностические критерии определяются подтипом МК. Для КК основной критерий – утолщение субэпителиального коллагенового слоя ≥ 10 мкм, дополнительными признаками служат повреждение поверхностного эпителия, интраэпителиальный лимфоцитоз, воспалительная инфильтрация собственной пластинки, представленная лимфоцитами, плазмócитами, эозинофилами. Для ЛК основной критерий – увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов ≥ 20 на 100 эпителиальных клеток, при этом субэпителиальный коллагеновый слой не утолщен (< 10 мкм), также могут наблюдаться воспалительная инфильтрация собственной пластинки и повреждение эпителия. Выделяют также НМК, который характеризуется присутствием характерных гистологических изменений для каждого из подтипов, но в недостаточной степени выраженности для постановки диагноза. Так, в случае неполного КК толщина коллагенового слоя 5–10 мкм, для неполного ЛК количество интраэпителиальных лимфоцитов 10–20 на 100 клеток [20].

С практической точки зрения важно отметить, что повторные биопсии в качестве метода мониторинга МК на фоне лечения не рекомендованы, так как обнаружена низкая корреляция между клинической активностью и гистологическими изменениями. Гистологические признаки могут сохраняться годами после купирования диареи или, наоборот, нормализоваться. Диагностическая колоноскопия с биопсией выполняется однократно для первичной верификации диагноза.

Для диагностики или мониторинга МК не рекомендуются широко применяемые при ВЗК неинвазивные биомаркеры – фекальный кальпротектин, лактоферрин. Их уровни в случае МК часто остаются в норме или незначительно повышены, что не позволяет надежно дифференцировать МК от органических или функциональных заболеваний кишечника. С учетом частой ассоциации МК с целиакией целесообразно определение антител к тканевой транслугтаминазе [21].

Лечение

Целью лечения МК является достижение клинической ремиссии, определяемой по критериям Hjortswang. Лечебная тактика включает ступенчатый подход, начиная с модификации образа жизни и заканчивая иммуносупрессивной терапией. В случаях рефрактерного течения рассматривается возможность хирургического вмешательства [1].

Обязательным этапом лечения является модификация образа жизни, включающая отказ от курения, и отмена потенциальных лекарственных препаратов-триггеров, прием которых хронологически связан с началом диареи. С целью купирования симптомов

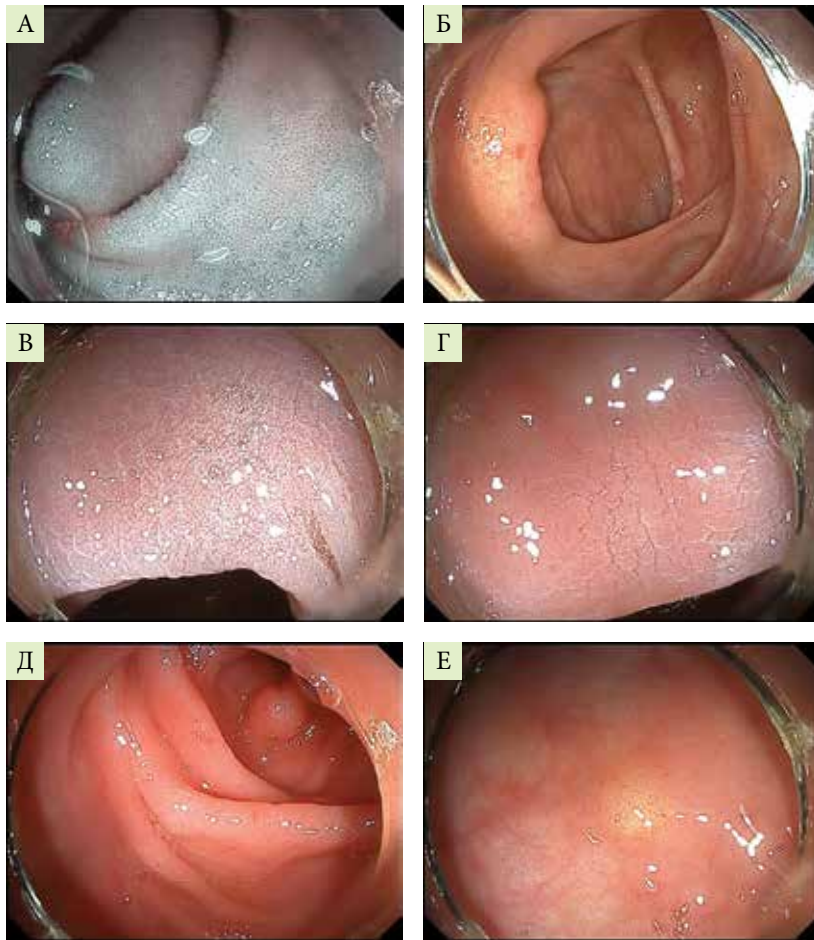


Рис. 1. Эндофото. А – терминальный отдел подвздошной кишки (нормальная эндоскопическая картина), осмотр в режиме мультиспектральной визуализации VIST; Б – илеоцекальный клапан, купол слепой кишки (смазанность сосудистого рисунка, единичные геморрагии); В, Г – восходящая ободочная кишка (мозаичный или целиакоподобный рисунок слизистой), хромоэндоскопия с 1%-ным раствором уксусной кислоты; Д – сигмовидная кишка (смазанность сосудистого рисунка, геморрагии слизистой); Е – прямая кишка (субэпителиальное образование)

МК при легком течении могут быть эффективны лоперамид и колестирамин.

Основным препаратом в лечении МК является будесонид. По данным рандомизированных контролируемых исследований, терапия будесонидом приводила к клинической ремиссии при КК – у 81% пациентов (против 26%, получавших плацебо), при ЛК – у 84% (против 43%), гистологический ответ наблюдался у 78% пациентов. Будесонид обладает высоким сродством к рецепторам и выраженным печеночным метаболизмом первого прохода, что минимизирует системные побочные эффекты. Длительный прием в низких дозах не ассоциирован с повышенным риском остеопороза или переломов, хотя может приводить к снижению минеральной плотности костной ткани. Будесонид является препаратом выбора не только для индукции, но и для поддержания ремиссии в дозировке 6 мг/сут в течение шести меся-

цев или 3–6 мг/сут в течение 12 месяцев [5, 14]. При рефрактерности или зависимости от высоких доз будесонида (> 6 мг/сут) рассматривается переход на терапию второй линии.

Терапия второй линии включает тиопурины и биологические препараты. В ретроспективных исследованиях азатиоприн, 6-меркаптопурин показывали эффективность, но до 35% случаев были отменены из-за побочных эффектов [22, 23].

Спектр биологических препаратов, применяемых при лечении МК, постоянно расширяется, доказательную базу в настоящее время имеют инфликсимаб, адалимумаб (блокатор фактора некроза опухоли), ведолизумаб (антагонист интегрина $\alpha 4\beta 7$). В качестве крайней меры пациентам с тяжелым течением, рефрактерным ко всем препаратам, может быть рассмотрено хирургическое лечение (формирование постоянной илеостомы, колэктомия) [1].

Среди применимых при других заболеваниях кишечника препаратов не показали эффективность в лечении МК: месалазин, системные глюкокортикоиды (характеризуются высоким риском системных побочных эффектов в сочетании с низкой эффективностью), антибактериальные и пробиотические препараты, а также субсалицилат висмута [9].

Клиническое наблюдение

Пациентка, 72 года, была направлена гастроэнтерологом на диагностическую колоноскопию в связи с персистирующей водянистой диареей до семи раз в сутки без патологических примесей и абдоминального болевого синдрома. Ранее проведенное обследование (общеклинические анализы, посев кала на патогенную микрофлору, фекальный кальпротектин, серологическая диагностика целиакии, проверка на токсины А и В *Clostridioides difficile*) не выявило отклонений. В анамнезе: гипертоническая болезнь, по поводу которой она в течение более 20 лет принимает гипотензивные препараты из групп ингибиторов АПФ и адrenoблокаторов, а также рецидивирующая изжога, купируемая приемом кислотосупрессивных препаратов из группы ингибиторов протонной помпы несколько раз в неделю.

При эндоскопическом исследовании (рис. 1): просвет терминального отдела подвздошной кишки (осмотрено 10 см) не изменен, слизистая оболочка розовая, бархатистая, сосудистый рисунок не определялся, перистальтика сохранена. Просвет и тонус ободочной кишки в норме, циркулярные складки не утолщены, стенка эластична. Слизистая оболочка на всем протяжении ободочной кишки была очагово отечной, гиперемированной, с участками нечеткого и искаженного сосудистого рисунка. В отдельных сегментах визуализировались пятнистая эритема и точечные геморрагии. В прямой кишке обнаружено субэпителиальное образование размерами 0,3–0,4 см с гладкой желтоватой поверхностью и отсутствием типичного ямочного рисунка, что могло соответствовать эндоскопической картине нейроэндокринной опухоли. С учетом диа-



рейного синдрома и выявленных неспецифических изменений слизистой выполнена множественная ступенчатая биопсия по протоколу диагностики МК: из правых отделов ободочной кишки взято четыре биоптата, из левых отделов – четыре биоптата. Образец ткани из образования в прямой кишке также был взят для гистологического исследования. Предварительное эндоскопическое заключение: неспецифические воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки, требующие морфологической верификации и клинко-эндоскопического сопоставления, и субэпителиальное образование прямой кишки (подозрение на нейроэндокринную опухоль). Результаты морфологического исследования биоптатов ободочной кишки: в представленных фрагментах слизистой оболочки толстой кишки отмечается уплощение архитектуры крипт, отек и полнокровие собственной пластинки с ее сетчатым склерозом. Определяется очагово-диффузная, местами фолликулоподобная, лимфоцитарно-плазмочитарная инфильтрация. Выявляется значительное увеличение интраэпителиальных лимфоцитов (более 20 на 100 эпителиальных клеток) с их диффузным проникновением в покровный эпителий и эпителий крипт. Заключение: гистологическая картина ЛК. Результаты морфологического исследования биоптатов прямой кишки представлены на рис. 2.

По результатам проведенного обследования был установлен коморбидный диагноз: «МК, лимфоцитарный вариант и НЭО прямой кишки, G1». Для дальнейшего специализированного лечения пациентка была направлена в федеральный центр. Представленный клинический случай позволяет наглядно проследить диагностические этапы МК. У пациентки 72 лет с клинической картиной хронической водянистой диареи во время колоноскопии были выявлены неспецифические изменения слизистой оболочки толстой кишки, а в прямой кишке обнаружено субэпителиальное образование. В соответствии с действующими протоколами и рекомендациями выполнена мультифокальная биопсия. По результатам гистологического исследования верифицированы две независимые нозологии: ЛК и высокодифференцированная НЭО прямой кишки.

Данный случай интересен еще и тем, что демонстрирует редкую коморбидность двух патологий. Согласно литературным данным, прямая патогенетическая связь между МК и НЭО не установлена, и с учетом возраста пациентки данное сочетание, по-видимо-

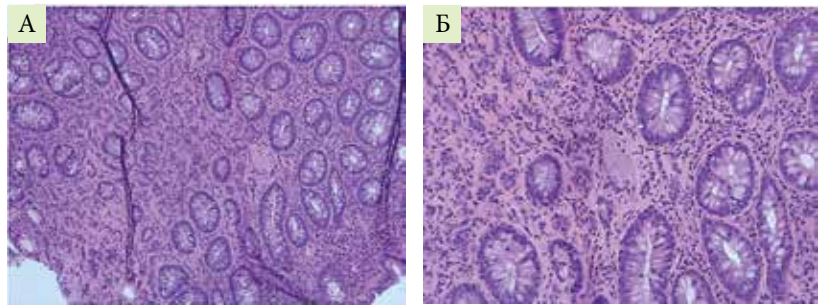


Рис. 2. Фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с уплощением крипт, сетчатым склерозом, полнокровием и диффузной лимфоцитарно-плазмочитарной инфильтрацией отечной собственной пластинки. В собственной пластинке отмечается рост опухоли, представленной преимущественно гнездовыми и альвеолярными структурами, состоящими из мономорфных округлых клеток со скудной эозинофильной цитоплазмой и центрально расположенными крупными нормохромными ядрами. Митозы достоверно не определяются. Заключение: морфологическая картина соответствует нейроэндокринной опухоли прямой кишки, G1 (А – окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$; Б – окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$)

му, является случайной коморбидностью. Таким образом, представленное наблюдение подтверждает важность системного диагностического подхода, при котором целенаправленный поиск этиологии одного синдрома может привести к выявлению независимой, клинически значимой патологии, требующей отдельного внимания и специфического лечения.

Заключение

МК представляет собой важную и достаточно распространенную причину хронической водянистой диареи. Постановка диагноза МК основывается на гистологическом исследовании биоптатов, поскольку эндоскопическая картина часто остается нормальной или малоспецифичной. Современное лечение, главным элементом которого является будесонид, позволяет эффективно контролировать симптомы и достигать стойкой ремиссии. Важным клиническим аспектом является отсутствие ассоциации МК с повышенным риском КРР.

Представленное клиническое наблюдение подчеркивает, что МК должен входить в дифференциальный диагноз хронической водянистой диареи даже при минимальных эндоскопических изменениях. Соблюдение протокола биопсии в таких ситуациях является ключевым для верификации диагноза, а также может привести к выявлению сопутствующих, в том числе онкологических, заболеваний. ●

Литература

1. Miehle S., Guagnozzi D., Zabana Y., et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations. United European Gastroenterol. J. 2021; 9 (1): 13–37.
2. Fărcaș R.A., Grad S., Dumitrașcu D.L. Microscopic colitis: an update. Med. Pharm. Rep. 2022; 95 (4): 370–376.
3. Davidson S., Sjöberg K., Engel P.J.H., et al. Microscopic colitis in Denmark and Sweden: incidence, putative risk factors, histological assessment and endoscopic activity. Scand. J. Gastroenterol. 2018; 53 (7): 818–824.



4. Williams J.J., Kaplan G.G., Makhija S., et al. Microscopic colitis-defining incidence rates and risk factors: a population-based study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6 (1): 35–40.
5. Rutkowski K., Udrycka K., Włodarczyk B., et al. Microscopic colitis: an underestimated disease of growing importance. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (19): 5683.
6. Bergman D., Khalili H., Lebowitz B., et al. Celiac disease and risk of microscopic colitis: a nationwide population-based matched cohort study. *United European Gastroenterol. J.* 2023; 11 (2): 189–201.
7. Kao K.T., Pedraza B.A., McClune A.C., et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (25): 3122–3127.
8. Vigren L., Sjöberg K., Benoni C., et al. Is smoking a risk factor for collagenous colitis? *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46 (11): 1334–1339.
9. AlHussaini K.I. Microscopic Colitis: A Review Article. *Cureus.* 2023; 15 (10): e47150.
10. Khalili H., Axelrad J.E., Roelstraete B., et al. Gastrointestinal infection and risk of microscopic colitis: a nationwide case-control study in Sweden. *Gastroenterology.* 2021; 160 (5): 1599–1607.
11. Maret-Ouda J., Ström J.C., Roelstraete B., et al. Appendectomy and future risk of microscopic colitis: a population-based case-control study in Sweden. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 21 (2): 467–475.
12. Mihaly E., Patai Á., Tulassay Z. Controversials of Microscopic Colitis. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 717438.
13. Garczyk A., Mardas M., Stelmach-Mardas M. Microbiome composition in microscopic colitis: a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (8): 7026.
14. Pervez A., Siddique K., Khan M.A.S. A literature review of microscopic colitis. *Cureus.* 2024; 16 (1): e52862.
15. Nielsen O.H., Fernandez-Banares F., Sato T., et al. Microscopic colitis: etiopathology, diagnosis, and rational management. *Elife.* 2022; 11: e79397.
16. Farré R., Fiorani M., Abdu Rahiman S., et al. Intestinal Permeability, Inflammation and the Role of Nutrients. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 1185.
17. Gentile N., Yen E.F. Prevalence, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Microscopic Colitis. *Gut Liver.* 2018; 12 (3): 227–235.
18. Kotze L.M.D.S., Kotze P.G., Kotze L.R., et al. Microscopic colitis: considerations for gastroenterologists, endoscopists, and pathologists. *Arq. Gastroenterol.* 2023; 60 (2): 188–193.
19. Lyutakov I.A., Penchev P.I., Kyoseva D. Diagnostic algorithm and treatment for microscopic colitis: a review. *Int. J. Adv. Res.* 2017; 5 (Oct): 616–629.
20. Grilo Bensusan I., Torres Gómez J. Microscopic colitis. *RAPD.* 2025; 48 (1): 51–58.
21. Gad A.I., Salem S.M., Nofal H.A., et al. Chronic diarrhea owing to microscopic colitis: a cohort study with insights into diagnostic challenges and size of the problem. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14 (20): 2333.
22. Cotter T.G., Kamboj A.K., Hicks S.B., et al. Immune modulator therapy for microscopic colitis in a case series of 73 patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017; 46: 169–174.
23. Münch A., Bohr J., Vigren L., et al. Lack of effect of methotrexate in budesonide-refractory collagenous colitis. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2013; 6: 149–152.

Microscopic Colitis: Evolution of Ideas on Etiopathogenesis, Diagnostics and Treatment

S.V. Shchelochenkova, PhD^{1, 2}, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{3, 4, 5}, L.V. Mikhailova, PhD¹, T.D. Shchelochenkova, PhD⁴, A.A. Arkhangelskaya¹, D.A. Barmin, PhD⁴, A.V. Nazarova¹

¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

² Omsk State Medical University

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

⁴ Tver State Medical University

⁵ Russian University of Medicine, Moscow

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

Microscopic colitis (MC) is one of the most important and often undiagnosed causes of chronic watery diarrhea, especially in older patients. The present review includes updated information on MC epidemiology, etiopathogenesis, clinical picture, diagnostic approaches and modern management tactics based on the latest European recommendations and evidence-based medicine data. A special attention is paid to the key role of histological examination of biopsies of the colon mucosa and modern potentials of endoscopic imaging. The authors present a clinical case of a patient with watery diarrhea. During her examination, lymphocytic colitis and other independent pathology, a highly differentiated neuroendocrine tumor of the rectum, were diagnosed.

Keywords: microscopic colitis, chronic watery diarrhea, lymphocytic colitis, collagenous colitis, endoscopic diagnosis, rectal neuroendocrine tumor



ДИСПЕВИКТ®

Акотиамид 100 мг №50, №90 таб.

НОВАЯ
МОЛЕКУЛА
на рынке РФ!

Побеждая диспепсию!



Акотиамид является единственным прокинетиком, блокирующим мускариновые M_1 - и M_2 -рецепторы.^{1,2}



98% больных функциональной диспепсией отвечали на терапию акотиамидом.^{**3}



Терапия акотиамидом значительно снижала частоту рецидивов симптомов функциональной диспепсии у пациентов.^{***4}



Акотиамид значительно повышал уровень ацилированного грелина^{****} к общему у пациентов с функциональной диспепсией.^{*****5}
Грелин – естественный гормон, регулятор моторики органов пищеварения в организме человека.⁶



*По данным сайта www.girls.rosminzdrav.ru / 04.04.2023.

**В исследовании Sinha et al. (2021) оценивали эффективность применения акотиамида 300 мг/сут у 110 пациентов с ФД в течение 4 недель. Через 4 недели исследования у 98% пациентов отметили уменьшение или исчезновение симптомов ФД при использовании акотиамида. Ответ на терапию оценивали с помощью баллов по отдельным симптомам ФД с помощью опросника Short Form-Nepean индекс диспепсии в краткой форме (SFNDI).

*** В исследовании Shinozaki et al. анализировали 79 пациентов с функциональной диспепсией в течение 1 года. Продолжительный прием акотиамида 300 мг/сут в течение одного 1 года значительно уменьшал частоту рецидивов симптомов диспепсии (OR 0.16, 95% CI 0.04-0.61, p=0.006).

**** Активная форма грелина. Грелин ацилируется по 3-му остатку серина (Ser3) грелин-О-ацилтрансферазой.

***** В исследовании Yamawaki H. et al. анализировали 81 пациента с функциональной диспепсией в течение 4 недель. Пациенты получали лечение акотиамидом (300 мг/сут) (n = 35), акотиамид (300 мг/сут) и рабепразол (10 мг/сут) (n = 28) или рабепразол (10 мг/сут) (n = 18). Терапия акотиамидом 300 мг/сут в течение 4 недель значительно повышала уровень ацилированного грелина к общему у больных функциональной диспепсией (p < 0.0001 и p = 0.018 соответственно).

1. Ogishima M, Kaibara H, Ueki S, Kurimoto T, Taniyama K. Z-338 facilitates acetylcholine release from enteric neurons due to blockade of muscarinic autoreceptors in guinea pig stomach. J Pharmacol Exp Ther. 2000 г.;294(1):33-7.

2. Vandenberghe A, Schol J, Van den Houte K, Masuy I, Carbone F, Tack J. Current and emerging therapeutic options for the management of functional dyspepsia. Expert Opin Pharmacother. февраль 2020 г.;21(3):365-76.

3. Sinha S, Chary S, Thakur P, Talluri L, Reddy M, K GS, и др. Efficacy and safety of acotiamide versus mosapride in patients with functional dyspepsia associated with meal-induced postprandial distress syndrome: a phase III randomized clinical trial. Cureus. сентябрь 2021 г.;13(9):e18109.

4. Shinozaki S, Osawa H, Sakamoto H, Hayashi Y, Lefor AK, Yamamoto H. The effect of acotiamide on epigastric pain syndrome and postprandial distress syndrome in patients with functional dyspepsia. J Med Invest. 2016 г.;63(3,4):230.

5. Yamawaki H, Futagami S, Kawagoe T, Maruki Y, Hashimoto S, Nagoya H, и др. Improvement of meal-related symptoms and epigastric pain in patients with functional dyspepsia treated with acotiamide was associated with acylated ghrelin levels in Japan. Neurogastroenterol Motil. июль 2016 г.;28(7):1037-47.

6. Шкляев А.Е., Шутова А.А., Казарин Д.Д., Григорьева О.А., Максимов К.В. Характеристика пищевого поведения при функциональной диспепсии // Вопросы питания. 2022. №4 (542).

Информация для медицинских и фармацевтических работников. Реклама.

Dr.Reddy's

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА



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



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



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



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



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